

Milrinono ir intraaortinės baliolinės kontrapulsacijos įtaka didelės rizikos miokardo revaskuliarizavimo operacijų rezultatams

Preemptive milrinone versus intraaortic balloon pump in high risk coronary artery bypass grafting surgery

Karolis Urbonas¹, Irina Misiūrienė², Ieva Norkienė³, Daiva Gražulytė¹, Donata Ringaitienė³, Jonas Anužis³, Eglė Akucevičiūtė³, Robertas Samalavičius²

¹ *II Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius, Anesteziologijos, intensyviosios terapijos ir skausmo gydymo centras, Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius*

² *II Anesteziologijos-reanimacijos skyrius, Anesteziologijos, intensyviosios terapijos ir skausmo gydymo centras, Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius*

³ *Vilniaus universitetas*

¹ *II Intensive Care Unit, Centre of Anaesthesia, Intensive Care and Pain Management, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Santariškių 2, LT-08661 Vilnius*

² *II Department of Anaesthesia, Centre of Anaesthesia, Intensive Care and Pain Management, Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, Santariškių 2, LT-08661 Vilnius*

³ *Vilnius University*

Įvadas / tikslas

Profilaktinis milrinono skyrimas gerina širdies veiklą, sumažina pooperacinės intraaortinės balioninės kontrapulsacijos (IABK) poreikį. Keletas atliktų tyrimų patvirtino priešoperacinės IABK naudą išgyvenamumui. Pagrindinis mūsų tyrimo tikslas buvo palyginti IABK arba milrinono skyrimo didelės rizikos pacientams, kuriems atliekamos miokardo revaskuliarizacijos operacijos, įtaką hemodinamikos rodikliams ir pooperaciniam sergamumui.

Ligoniai ir metodai

Tai retrospektyvioji 29-ių didelės rizikos pacientų, kuriems atliktos miokardo revaskuliarizacijos operacijos per vienerius metus tame pačiame centre, duomenų analizė. Pacientai, kurie operuoti be dirbtinės kraujo apytakos, į tyrimą neįtraukti. Milrinonu gydyta 14 pacientų, intraaortine balionine kontrapulsacija – 15 pacientų. Abiejų grupių pacientų hemodinamika stebėta įkišus *Swan-Ganz* kateterį. Buvo vertinami priešoperaciniai rizikos veiksniai, operaciniai duomenys, pooperacinis sergamumas ir hemodinamikos rodikliai.

Rezultatai

Palyginus grupes prieš operaciją, jos statistiškai patikimai nesiskyrė pagal amžių (64 ± 10 vs 66 ± 9), lyčių pasiskirstymą (vyrai/moterys, 12/3 vs 11/3) ar operacinę riziką, vertinamą *Euroscore* balais ($5,5 \pm 3,8$ vs $4,9 \pm 2$, $p=0,69$). Kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija buvo mažesnė pacientų, gydytų taikant intraaortinę kontrapulsaciją (35 ± 5 proc. vs 39 ± 5 proc., $p=0,03$). Palygintas operacinis ir pooperacinis minutinis širdies tūris. Milrinonu gydytiems pacientams reikėjo didesnių dozių norepinefrino pirmosiomis pooperacinėmis valandomis (0 val. $0,07 \pm 0,06$ vs $0,01 \pm 0,02$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$, $p=0,01$, ir po 4 val. $0,08 \pm 0,05$ vs $0,03 \pm 0,02$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$, $p=0,01$). Pooperacinės komplikacijos tarp grupių statistiškai patikimai nesiskyrė: širdies nepakankamumas (29 proc. vs 33 proc.), insultas (7 proc. vs 7 proc.), inkstų funkcijos sutrikimas (7 proc. vs 13 proc.), deliras (22 proc. vs 13 proc.). Gydomo trukmė Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje buvo panaši (6 ± 7 vs 4 ± 2 dienos). Keturiems (29 proc.) milrinono grupės pacientams prireikė IABK širdies nepakankamumui gydyti pooperaciniu laikotarpiu.

Išvados

Profilaktinė IABK dažniau skirta pacientams, kurių kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija mažesnė. Priešoperacinis milrinono ar IABK skyrimas turėjo panašią įtaką pacientų širdies veiklos gerinimui. Abiejų grupių ligonių pooperacinis sergamumas nesiskyrė. Tačiau 29 proc. milrinonu gydytų pacientų prireikė intraaortinės kontrapulsacijos pooperaciniu laikotarpiu.

Reikšminiai žodžiai: miokardo revaskularizavimas, intraaortinė balioninė kontrapulsacija, milrinonas

Background / objective

Pre-emptive milrinone infusion improves cardiac performance. The decrease of postoperative IABP insertions was possibly related with the increased use of phosphodiesterase inhibitors. The survival benefit of preoperative treatment with IABP was shown in several studies. The aim of our study was to compare the impact of the prophylactic administration of milrinone or IABP on haemodynamics and postoperative morbidity in high-risk patients undergoing on-pump CABG surgery.

Patients and methods

The retrospective analysis involved 29 elective high-risk CABG patients operated on during one year period in a single institution. Patients operated off-pump were excluded from the study. Pretreatment with milrinone was performed in 14 patients while prophylactic IABP was used in 15 cases. A Swan–Ganz catheter was inserted for haemodynamic monitoring in all cases. Preoperative risk factors, intraoperative variables, postoperative morbidity and haemodynamics were compared between the groups.

Results

Preoperative patient profile was comparable between the groups. There were no difference in patient age (64 ± 10 vs 66 ± 9), male / female ratio (12/3 vs 11/3) or preoperative Euroscore (5.5 ± 3.8 vs 4.9 ± 2 , $p = 0.69$). However, the left ventricle ejection fraction was lower in the IABP-treated patient group (35 ± 5 perc. vs 39 ± 5 perc., $p = 0.03$). Intraoperative and postoperative cardiac output was comparable between the groups. Milrinone-treated patients had higher requirement of norepinephrine on ICU arrival (0.07 ± 0.06 vs 0.01 ± 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, $p = 0.01$) and 4 hours following surgery (0.08 ± 0.05 vs 0.03 ± 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, $p = 0.01$). No differences were found in the rate of heart failure (29 perc. vs 33 perc.), stroke (7 perc. vs 7 perc.), renal failure (7 perc. vs 13 perc.), postoperative delirium (22 perc. vs 13 perc.) or ICU stay duration (6 ± 7 vs 4 ± 2 days). Four of 14 (29 perc.) patients needed IABP insertion in the postoperative period due to heart failure progression.

Conclusions

Prophylactic treatment with IABP was used in patients with a lower left ventricle ejection fraction. Pre-emptive milrinone infusion and IABP insertion before surgery had a similar impact on the improvement of cardiac performance during on-pump CABG surgery. No difference in postoperative morbidity was found between the groups of patients. However, almost 29 perc. of patients treated with milrinone needed IABP insertion in the postoperative period.

Key words: coronary revascularization, intraaortic balloon counterpulsation, milrinone

Išvadas

Mažo širdies minutinio tūrio sindromas diagnozuojamas iki 9 proc. ligonių, kuriems buvo atlikta miokardo revaskularizavimo operacija [1], ir jis neabejotinai didina pooperacinį mirštamumą [2]. Profilaktinis

milrinono skyrimas didelės rizikos pediatrijams kardiologiniams pacientams operacijos metu mažino mažo širdies minutinio tūrio sindromo atsiradimo riziką iki 50 proc. [3]. Teigiamas profilaktiškai skiriamo milrinono poveikis širdies funkcijai nustatytas ir

miokardo revaskuliarizavimo operacijų metu [4]. Kontrapulsacija intraaortiniu balionu, naudojama širdies nepakankamumui gydyti jau daugiau nei 40 metų [5], šiuo metu yra viena dažniausiai klinikinėje praktikoje taikomų trumpalaikių mechaninių kraujotakos palaikymo priemonių [6]. Vis dėlto Klivlando klinikose atlikto didelio retrospektyviojo tyrimo duomenimis [7], dažnesnis fosfodiesterazių inhibitorių grupės preparatų, iš jų ir milrinono, vartojimas gydant pooperacinę širdies nepakankamumą sumažino kontrapulsacijos intaortiniu balionu naudojimo dažnį. Mūsų tyrimo tikslas buvo palyginti kontrapulsacijos intraaortiniu balionu arba milrinono skyrimo didelės rizikos pacientams, kuriems atliekamos miokardo revaskuliarizavimo operacijos, įtaką hemodinamikos rodikliams ir pooperaciniam sergamumui.

Ligoniai ir metodai

Tyrimo laikotarpiu retrospektyviai ištirti 29 didelės rizikos pacientai, kuriems buvo atliekamos miokardo revaskuliarizavimo operacijos. Rizika nustatyta remiantis Christensono kriterijais (bent dviem iš penkių): kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija <40 proc., atspari medikamentiniam gydymui nestabili krūtinės angina, kairiosios vainikinės arterijos kamieno stenozė >70 proc., pakartotinė operacija, planuojamos keturios ir daugiau jungčių. Pacientų atmetimo taikyti intraaortinę kontrapulsaciją kriterijai buvo aortos vožtuvo nesandarumas, aortos aneurizma, sunki periferinių kraujagyslių liga. Keturiolika pacientų buvo gydomi milrinonu (milrinono grupė), penkiolika – intraaortine balionine kontrapulsacija (IABK grupė). Visiems pacientams taikyta premedikacija benzodiazepiniais, 1 proc. morfino sulfatu 1,0 ml į raumenis. Anestezija atlikta klinikoje įprasta metodika. Indukcija etomidatu 0,2 mg/kg į/v, fentaniliu 3–5 mkg/kg, raumenų relaksantu rokuronijumi 0,3–0,6 mg/kg. Anestezija palaikyta fentanilio infuzija 3–6 mkg/kg/val., propofolio infuzija 40–60 mkg/kg/val. ir sevofluranu. Po intubacijos visiems ligoniams įstumtas 7 Fr *Swan-Ganz* kateteris, IABK grupės pacientams per dešinę šlauninę arteriją – be vediklio 40 ml talpos intraaortinės kontrapulsacijos balionėlis ir pradėta kontrapulsacija santykiu 1:1. Milrinono grupės pacientams operacinėje pradėta infuzija milrinonu 0,25 mkg/kg/min. ir tęsta 24 val. po operacijos. Visi ligoniai

operuoti tos pačios chirurgų grupės, taikant įprastinę dirbtinę kraujo apytaką, miokardo apsaugai – drungno kraujo kardioplegiją. Visiems ligoniams atlikta vidurinė išilginė sternotomija. Miokardo revaskuliarizacija atlikta naudojant arterines ir venines apeinamąsias jungtis. Po operacijos pacientai buvo gydyti Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje. Papildomi adrenomimetikai skirti, kai vidurinis arterinis kraujo spaudimas buvo <60 mmHg. Demografiniai, intraoperaciniai ir 24 valandų pooperaciniai duomenys buvo renkami specialioje formoje. Duomenys pateikiami kaip vidurkis ± SD ir procentinėmis išraiškomis. Statistinė analizė atlikta naudojant SSPS programų paketą. Duomenys laikyti statistiškai patikimais, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Tiriamuoju laikotarpiu 29 didelės rizikos ligoniai, kuriems buvo atliekamos miokardo revaskuliarizavimo operacijos, profilaktiškai gydyti intraaortine balionine kontrapulsacija ar milrinono infuzija širdies veiklai optimizuoti. Abiejų grupių pacientų priešoperaciniai duomenys buvo panašūs (1 lentelė). Intraaortine kontrapulsacija gydytų pacientų kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija buvo mažesnė ($35 \pm 5,4$ proc. vs $39 \pm 4,6$ proc., $p = 0,03$) ir pacientų būklė pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) funkcinio pajėgumo klases buvo sunkesnė ($3,2 \pm 0,4$ vs $2,8 \pm 0,4$, $p = 0,02$). Abiejų ligonių grupių operacinė rizika vertinant *Euroscore* kriterijais buvo panaši. Intraaortine balionine kontrapulsacija ir milrinonu gydytose ligonių grupėse negauta statistiškai patikimų skirtumų vertinant operacinius duomenis – dirbtinę kraujo apytakos trukmę, širdies anoksijos laiką, aortos ir vainikinių arterijų jungčių skaičių (2 lentelė).

Hemodinamikos rodikliai buvo stebimi operacijos metu ir 24 val. po operacijos Reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje (RITS). Atykus į Intensyviosios terapijos skyrių nei vidurinis arterinis kraujo spaudimas (66 ± 16 mmHg vs 65 ± 21 mmHg, $p = 0,3$), nei minutinis širdies tūris ($6,1 \pm 2,5$ l/min. vs $5,2 \pm 1,9$ l/min., $p = 0,35$) statistiškai reikšmingai nesiskyrė ir išliko panašūs per visą 24 valandų stebėjimo laikotarpį (1 ir 2 pav.). Laktato koncentracija abiejų grupių pacientų buvo didžiausia praėjus 8 val. po operacijos, tačiau reikšmingai tarp grupių nesiskyrė (3 pav.). Hemodinamikai palaikyti operacijos ir pooperaciniu laikotarpiu

1 lentelė. Pacientų ikioperacinių demografinių ir klinikinių duomenų palyginimas

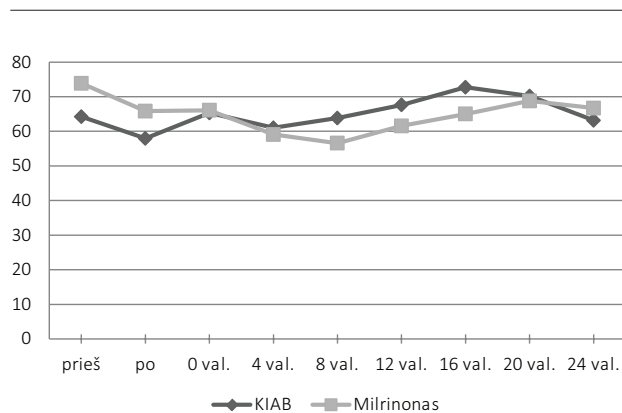
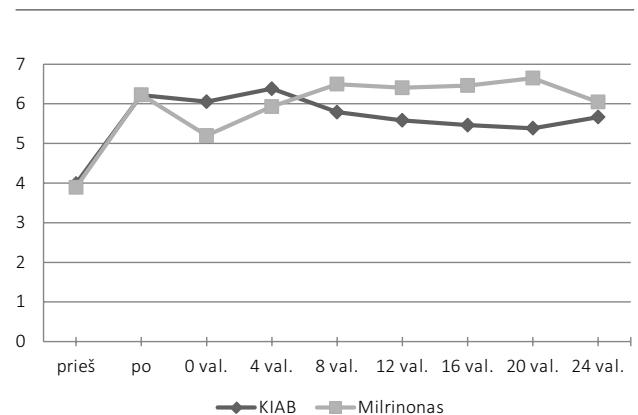
Kintamasis	IABK, n=15	Milrinonas, n = 14	p reikšmė
Amžius, metai	64,3±10,5	66,5±8,7	0,538
KS IF, proc.	34,7±5,4	39,0±4,6	0,029
Euroscore balai	5,5±3,8	4,9±2,0	0,633
Moteriška lytis, proc.	2 (13%)	3 (22%)	0,924
KMI, kg/m ²	29,3±5,2	29,6±3,8	0,883
MI prieš <90 dienų, proc.	5 (34%)	6 (43%)	0,597
Arterinė hipertenzija, proc.	15 (100%)	12 (86%)	0,129
Cukrinis diabetas, proc.	5 (34%)	6 (43%)	0,597
Priklausomybė nuo insulino, proc.	1 (6,6%)	3 (22%)	0,584
LOPL	0	1 (7,1%)	0,326
Buvęs insultas, proc.	2 (14,3%)	3 (22%)	0,684
PKL, proc.	3 (21,4%)	2 (13,4%)	0,622
NYHA klasė	3.15±0,3	2,8±0,8	0,024
Kreatininas, μmol/l	124±92	95±26	0,254
Pakartotinė operacija, proc.	1 (6,6%)	1 (7,1%)	0,960

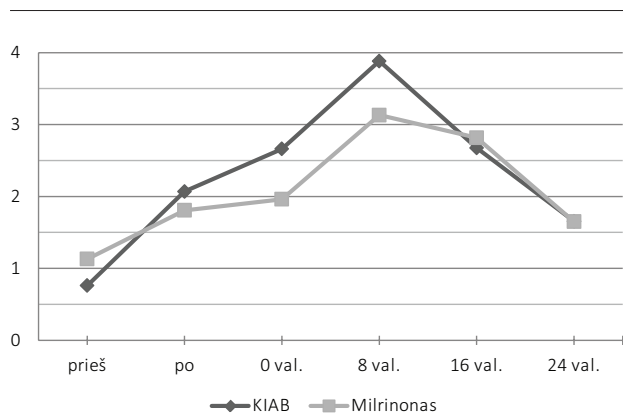
KS IF – kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija; KMI – kūno masės indeksas; MI – miokardo infarktas; LOPL – lėtinė obstrukcinė plaučių liga; PKL – periferinių arterijų liga; NYHA klasė – Niujorko širdies asociacijos (NYHA) funkcinio pajėgumo klasė

2 lentelė. Pacientų intraoperacinių duomenų palyginimas

Kintamasis	IABK, n=15	Milrinonas, n = 14	p reikšmė
Operacijos trukmė, min.	244±78	248±42	0,857
DKA trukmė, min.	125±44	108±23	0,198
Aortos užspaudimo trukmė, min.	68±17	67±23	0,859
Jungčių skaičius, vnt.	3,4±0,8	3,6±0,9	0,327
Kraujinė kardioplegija, proc.	15 (100%)	14 (100%)	1,00

DKA – dirbtinė kraujo apytaka

**1 pav.** Vidurinio AKS (mmHg) kitimo dinamika. Prieš – vertė prieš operaciją; po – vertė po operacijos. Valandos žymi laiką, praėjusį po operacijos**2 pav.** Širdies minutinio tūrio (l/min) kitimo dinamika. Prieš – vertė prieš operaciją; po – vertė po operacijos. Valandos žymi laiką, praėjusį po operacijos



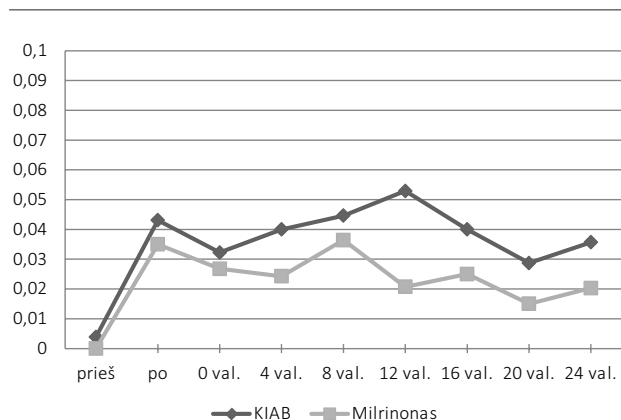
3 pav. Laktato koncentracijos (mmol/l) kitimo dinamika. Prieš – vertė prieš operaciją; po – vertė po operacijos. Valandos žymi laiką, praėjusį po operacijos

pacientams buvo skiriamas adrenalinas (4 pav.) ir noradrenalinas (5 pav.). Milrinonu gydytiems pacientams pirmosiomis pooperacinėmis valandomis noradrenalinas buvo skiriamas didesnėmis dozėmis (0 val. $0,07 \pm 0,06 \mu\text{g/kg/min.}$ vs $0,01 \pm 0,02 \mu\text{g/kg/min.}$ IABK grupėje, $p=0,01$, ir po 4 val. $0,08 \pm 0,05 \mu\text{g/kg/min.}$ vs $0,03 \pm 0,02 \mu\text{g/kg/min.}$, $p=0,01$).

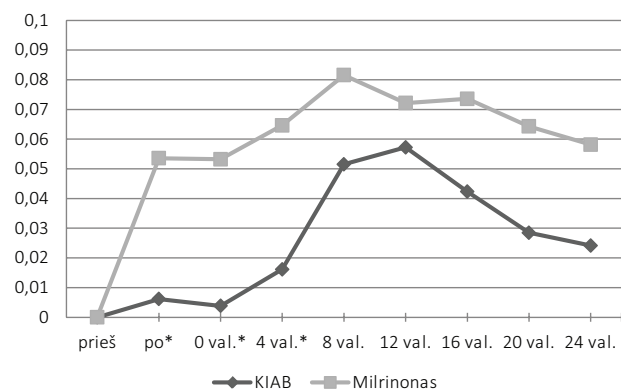
Pooperaciniu laikotarpiu svarbiausių komplikacijų dažnis nesiskyrė (3 lentelė). Troponino I koncentracijos kraujyje kitimo dinamika abiejose grupėse buvo panaši (6 pav.). Keturiems pacientams (28,6 proc.), gydytiems milrinonu, pooperaciniu laikotarpiu prireikė ir gydymo intraaortine kontrapulsacija. Abiejų grupių pacientų gydymo intensyviosios terapijos skyriuje trukmė nesiskyrė.

Diskusija ir išvados

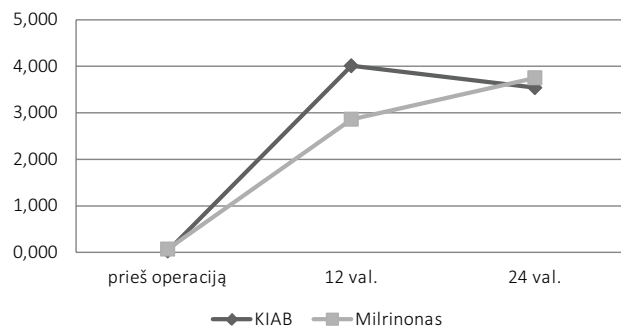
Fosfodiesterazės (FDE) yra fermentų grupė, kuri hidrolizuoja ląstelėje esančius ciklinius nukleotidus ir reguliuoja viduląstelinį cAMP ir cGMP kiekį, taigi ir pagrindines ląstelės funkcijas. Fosfodiesterazės inhibitoriai yra medžiagos, kurios blokuoja vieną ar kelis FDE potipius ir taip didina cAMP ir cGMP kiekį ląstelėje. Milrinonas yra vaistas, fosfodiesterazių III inhibitorius, nesusijęs su β -adrenerginiais receptoriais ir kraujo plazmos katecholaminų koncentracija [8]. Milrinonas pagerina širdies funkciją didindamas minutinį širdies tūrį ir palengvina širdies chirurgijos pacientų atjunkimą



4 pav. Adrenalino infuzijos greičio ($\mu\text{g/kg/min.}$) kitimo dinamika. Prieš – vertė prieš operaciją; po – vertė po operacijos. Valandos žymi laiką, praėjusį po operacijos



5 pav. Noradrenalino infuzijos greičio ($\mu\text{g/kg/min.}$) kitimo dinamika. Prieš – vertė prieš operaciją; po – vertė po operacijos. Valandos žymi laiką, praėjusį po operacijos. Žvaigždutė žymi momentus, kai infuzijos greitis tarp grupių skyrėsi statistiškai patikimai



6 pav. Troponino I koncentracijos ($\mu\text{g/l.}$) kitimo dinamika

3 lentelė. Pacientų pooperacinio sergamumo palyginimas

Kintamasis	IABK, n=15	Milrinonas, n = 14	p reikšmė
Insultas, proc.	1 (6,6%)	1 (7,1%)	0.959
Delyras	2 (13%)	3 (22%)	0.564
Širdies nepakankamumas, proc.	5 (33%)	4 (29%)	0.782
Inkstų nepakankamumas (dializė), proc.	2 (13%)	1 (7,1%)	0.584
Poliorganinis nepakankamumas, proc.	2 (13%)	1 (7,1%)	0.584
Retorakotomija, proc.	0	1 (7,1%)	0.292
Gydymo trukmė RITS, dienos	3,6±1,6	5,9±6,9	0.255

RITS – reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrius; SN – statistškai nereikšmingas skirtumas

nuo dirbtinės kraujo apytakos operacijos metu [9, 10]. Jis nereikšmingai padidina deguonies suvartojimą miokarde [11], palyginti su dobutaminu, kurį skiriant deguonies suvartojimas miokarde yra mažesnis [12].

Mūsų atliktame tyrime liginiai buvo panašios operacinės rizikos, vis dėlto kontrapulsacija intraaortiniu balionėliu taikyta liginiams, kurių kairiojo skilvelio išvaromoji frakcija mažesnė. Tai galėtų būti aiškina ma tuo, kad tyrimas retrospektyvus ir esant blogesnei kairiojo skilvelio būklei buvo dažniau renkama si mechaninė pagalbinė kraujotakos priemonė – kontrapulsacija intraaortiniu balionėliu, metodas, kuris jau daug metų sėkmingai naudojamas kardiochirurgijoje širdies nepakankamumui gydyti. Milrinono nepageidaujamas poveikis yra hipotenzija dėl vazodilatacijos ir aritmijos, tačiau *Shibata* ir kiti [13] nustatė, jog milrinono infuzija be pradinės injekcijos miokardo revaskuliarizavimo operacijų metu reikšmingai padidino širdies indeksą, nesukeldama reikšmingos hipotenzijos ir aritmijos. Tačiau mūsų atliktame tyrime noradrenalino poreikis pirmas 4 val. po operacijos milrinono grupės pacientams buvo didesnis nei IABK grupės.

Kontrapulsacija intraaortiniu balionu pirmą kartą panaudota širdies nepakankamumui gydyti dar 1967 metais. Ji didina minutinį širdies tūrį, gerina vainikinę kraujotaką, didina miokardo aprūpinimą deguonimi ir šiuo metu dažniausiai naudojama mechaninė kraujotakos palaikymo priemonė. Nors daugelį metų pagrindinės indikacijos taikyti intraaortinę kontrapulsaciją buvo širdies nepakankamumas po kardiochirurginės operacijos, atspari medikamentiniam gydymui krūtinės angina ar kardiogeninis šokas dėl miokardo

infarkto, pastaraisiais metais ji vis dažniau pasitelkiama profilaktiškai, operuojant didelės chirurginės rizikos liginius. Prieš operaciją pradėjus taikyti intraaortinę kontrapulsaciją, sumažėjo didelės rizikos liginų mirštamumas [14], rečiau pasitaikė mažo minutinio tūrio sindromas ir inkstų komplikacijos [15]. Kaip ir daugumos mechaninių kraujotakos stabilizavimo priemonių, intraaortinės kontrapulsacijos naudojimas yra susijęs ir su tam tikra rizika. Kontrapulsacijos balionas yra įkišamas per šlaunies arteriją, todėl gali nukentėti galūnės kraujotaka, netinkamai pozicionavus kateterį aortoje sutrikdoma inkstų kraujotaka, pasitaiko mechaninių kraujagyslės pažeidimų stumiant balioną ar infekcinių komplikacijų. Kita vertus, naujausi tyrimai parodė, kad planiškai įkišus intraaortinės kontrapulsacijos balioną prieš didelės rizikos operaciją komplikacijų dažnį galima sumažinti iki minimumo [16].

Klivlando klinikų atlikto didelio retrospektyviojo tyrimo duomenimis, pradėjus skirti gydymui milrinoną pacientams, turintiems širdies nepakankamumą, sumažėjo intraaortinės balioninės kontrapulsacijos poreikis, vis dėlto jis neišnyko [7]. Mūsų nedidelio retrospektyviojo tyrimo duomenys parodė, kad tiek milrinono infuzija, tiek gydymas intraaortine kontrapulsacija veiksmingai didino širdies minutinį tūrį. Panašūs ir pooperacinio laikotarpio hemodinamikos rodikliai, miokardo pažeidimo žymenys. Tačiau keturiems liginiams (29 proc.), gydytiems milrinonu, prireikė ir intraaortinės kontrapulsacijos. Reikia atlikti didesnę perspektyvų tyrimą, kad būtų galima nustatyti, kuri metodika turi didesnės įtakos perioperaciniam mirštamumui ir sergamumui.

LITERATŪRA

1. Rao V, Ivanov J, Weisel R, Ikonomidis J, Christakis G, David T. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 38–51.
2. Kumon K, Tanaka K, Hirata K, Naito Y, Fujita T. Organ failures due to low cardiac output syndrome following cardiac surgery. *Japanese Circulation Journal* 1986; 50(4): 329–35.
3. Hofman T, Vernovsky G, Atz A, Kulik T, Nelson D, Chang A, Bailey J, Akbary A, Koscis J, Kascmarek R, Spray T, Wessel D. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation* 2003; 107: 996–1002.
4. Kikura M, Shigeito S. The efficacy of preemptive milrinone or amrinone therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2002; 94: 22–30.
5. Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed P, Phillips S, Butner A, Sherman J. Initial clinical experience with intra-aortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA*, 1968; 203(2): 113–8.
6. MacGee E, MacCarthy P, Moazami N. Temporary mechanical circulatory support. In: *Cardiac surgery in the adult*. MacGraw Hill, New York, Chicago, San Francisco Cohn; 2008, p. 507–33.
7. Sherif Z, Hanna A, SakrEsa W, Xu M, Lober C, Sessler D, Gonzalez-Stavinski G. An 11-year, single-institution analysis of intra-aortic balloon pump use in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23(4): 479–483.
8. Honerjager P. Pharmacology of bipyridine phosphodiesterase III inhibitors. *Am Heart J* 1991; 1 (21): 1939–44.
9. Doolan LA, Jones EF, Kalman J, Buxton BF, Tonkin AM. A placebo controlled trial verifying the efficacy of milrinone in weaning high risk patients from cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997; 11: 37–41.
10. De Hert SG, Moens MM, Jorens PG, Delrue GL, De-Paep RJ, Vermeyen KM. Comparison of two different loading doses of milrinone for weaning from cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 264–71.
11. Monrad ES, Baim DS, Smith HS, Lanoue A, Braunwald E, Grossman W. Effects of milrinone on coronary hemodynamics and myocardial energetics in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1985; 71: 972–9.
12. Monrad ES, Baim DS, Smith HS, Lanoue AS. Milrinone, dobutamine and nitroprusside: comparative effects on hemodynamics and myocardial energetics in patients with severe congestive heart failure. *Circulation* 1986; 73: III168–74.
13. Shibata T, Suehiro S, Sasaki Y, Hosono M, Nishi S, Kinoshita H. Slow induction of milrinone after coronary bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 23–7.
14. Diez C, Silber R, Wachner M, Stiller M, Hoffman H. Euroscore directed intra-aortic balloon pump placement in high-risk patients undergoing cardiac surgery – retrospective analysis of 267 patients. *Interactive Cardiothoracic Surgery* 2008; 7(3) 389–95.
15. Miceli A, Fiorani B, Danesi T, Melina G, Sinatra R. Prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting: a propensity score analysis. *Interactive Cardiovascular Thoracic Surgery* 2009; 9(2): 291–4.
16. Severi L, Vaccaro P, Covotta M, Landoni G, Lembo R, Menichetti A. Severe intra-aortic balloon pump complications: A single centre experience. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012; 26(4): 604–7.