

Az intraaortikus ballonpumpa hatékonyságának vizsgálata cardiogen shock kezelésében

Kovács Judit^{1,3}, Domokos Klára⁴, Jung János², Jerzicska Ernő³, Azamfirei Leonard¹

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, ¹Intenzív Terápiás Tanszék, ²Patológiai Tanszék,

³Szív- és Érsébeszeti Klinika, ⁴Onkológiai Intézet, Kolozsvár

Eficiența balonului de contrapulsatie intraaortică în tratamentul șocului cardiogen

Catecolaminele cresc contractilitatea miocardică, cresc necesarul de O₂ miocardic și frecvența aritmiilor. Balonul de contrapulsatie intraaortică îmbunătățește funcția ventriculară stângă prin scăderea postsarcinii, ameliorează raportul dintre cererea și oferta de O₂ miocardic, totodată crește fluxul coronarian și debitul cardiac. Scopul lucrării noastre a fost evaluarea eficienței catecolaminelor și a balonului de contrapulsatie intraaortică în tratamentul șocului cardiogen postoperator. Materiale și metode. Am efectuat un studiu retrospectiv la pacienții operați pe cord deschis la Chirurgia Cardiovasculară Tg-Mureș. Am studiat evoluția pacienților cu șoc cardiogen: în grupa I. au fost incluși pacienții tratați numai cu inotropice, în grupa II. pacienții la care s-a utilizat și balonul de contrapulsatie intraaortică. Concluzii: Balonul de contrapulsatie intraaortică s-a dovedit eficient în tratamentul șocului cardiogen: a crescut debitul cardiac, a îmbunătățit fluxul sanguin sistemic, scăzând numărul disfuncțiilor de organe cauzate de hipoperfuzia tisulară. Utilizarea lui a permis scăderea dozelor de inotropice, scăzând astfel și efectele secundare vasoconstrictoare și proaritmogene ale catecolaminelor.

Cuvinte cheie: debit cardiac, hipoperfuzie tisulară, simpatomimetice, index inotropic, postsarcină

The intraaortic balloon pump efficiency in the treatment of cardiogenic shock

Catecholamins used in cardiogenic shock augment the myocardium contractility, but increase the O₂ consumption and the incidence of cardiac arrhythmia. The intraaortic balloon pump reduces cardiac work by decreasing afterload, has beneficial influence on myocardial O₂ delivery/demand ratio, increases coronary blood flow, cardiac output. Objective. We studied the efficiency of catecholamins and intraaortic balloon pump in the treatment of postoperative cardiogenic shock. Material and methods. We made a retrospective study on patients having open-heart surgery at Cardiovascular Surgery Tg-Mures. We studied patients with cardiogenic shock: in group I. were enrolled patients treated with inotropics; in group II. were included patients treated with inotropics and mechanical devices. Conclusions. The intraaortic balloon pump was efficient in the treatment of cardiogenic shock: it increased the cardiac output, decreased the systemic vascular resistance, increased the peripheral blood flow, decreasing the number of organ dysfunction caused by tissue hypoperfusion, and enabled to decrease doses of inotropics, so preventing their vasoconstricting and arrhythmogenic side effects.

Keywords: cardiac output, tissue hypoperfusion, sympathomimetic agents, inotropic index, afterload

Orvostudományi Értesítő, 2008, 81 (1):26-30

www.orvtudert.ro

A szív pumpafunkciójának elégtelensége következtében felépő perctérfogat-csökkenés cardiogen shock kialakulásához vezet. A perctérfogat csökkenését elsősorban a bal kamra kontraktilitásának elégtelensége okozza, de hozzájárulnak még a ritmuszavarok, hypovolaemia, metabolikus acidózis, a szimpatikus aktiváció következtében megnövekedett utóterhelés.

A szívűtétek után jelentkező cardiogen shock etiológiája sokrétű, kialakulásában szerepet játszanak a műtét előtt már meglévő szívelégtelenség, a műtét alatt a cardiotomia, a nem megfelelő műtéti korrekció, a myocardium ischaemiás sérülése melyet az aortaleszorítás, illetve a nem megfelelő myocardium védelem okoz, de hozzájárulnak a cardiopulmonális bypass okozta általános gyulladásoz folyamatban felszabaduló negatív inotropiás hatású mediátorok [4].

A szívperctérfogat csökkenése tovább rontja a szívizom és a szövetek/szervek O₂-ellátását, a következményes metabolikus acidózis, elektrolit-változások, arrhythmia, a tartósan csökkent perfúziós nyomás (rossz coronaria-keringés), az adaptációs szimpatikotónia másodlagosan rontja a myocardium kontraktilitását. A hypoxia/hypoperfusio okozta sejtelhalások gyulladásoz mediátorok felszabadulását okozzák, ezek csökkentik a myocardium kontraktilitását és a felszaporodó cytotoxikus, nitrogén-alapú mediátorok (nitrogén-oxid, peroxynitritek) vasoplegiát okoznak. Ezáltal az amúgy is alacsony vérnyomás még tovább csökken [3].

A cardiogen shock kezelésekor a szívizom kontraktilitását növelő inotropiás szerek alkalmazása mellett szükséges a szívelégtelenségben kialakuló kórélettani folyamatok kor-

rigálása is:

- az előterhelés optimalizálása – a congestiós tünetek csökkentése vasodilatátorok és/ vagy diuretikumok alkalmazásával,
- az utóterhelés csökkentése – vasodilatátorok (nitroglicerin, nátrium-nitroprusszid, niseritide) segítségével,
- a frekvencia, a pitvar-kamra összehúzóadás szinkronizálásának megtartása, a ritmus- és vezetési zavarok kezelése – antiarrhythmikumok, szükség esetén elektromos defibrillatio, vagy pacemaker alkalmazásával,
- a metabolikus acidózis, elektrolit háztartás zavarainak korigálása,
- a megfelelő szöveti oxigenizáció biztosításával, amit nagyon gyakran csak mesterséges lélegeztetés segítségével érhetünk el.

A myocardium kontraktilitásának növelésére használt inotropiás szerek különböző mechanizmusok révén fejtik hatásukat:

- a szimpatomimetikumok: dopamin, dobutamin, adrenalin – a cAMP felszaporodása,
- a foszfodieszteráz-gátlók: amrinon, milrinon, enoximon – a cAMP lebomlás gátlása,
- a digitális készítmények – a K⁺/Na⁺ ATP-áz gátlása,
- a levosimendan – a Troponin C Ca²⁺-al szembeni érzékenységének növelése révén fejtik ki hatásukat.

A vasoplegia kialakulása után gyakran szükséges vasoconstrictorok (adrenalin, noradrenalin, vasopressin) társítása.

Mellékhatások különösen a szimpatomimetikus gyógy-



szerek csoportjában láthatóak: gyakran ritmuszavarokat, nagy adagban vasoconstrictiot okoznak, növelik a szívizom O_2 -igényét ezzel párhuzamosan viszont csökken az O_2 -ellátás, a tachycardia és a bal kamra megnövekedett végdiasztolés nyomása miatt. Valószínűleg ennek tudható be az a kiterjedt myocardium fibrosis, amit a szimpatomimetikumok nagy adagban és/ vagy hosszú ideig tartó alkalmazásuk esetén láthatóak. Emellett a katekolaminok a növekedési faktor aktiválása révén serkentik az I.-es típusú kollagén sejtek szaporodását a myocardiumban [1]. Ez természetesen csökkenti a myocardium kontraktilitását és ha a páciens túléli a cardiogen shock-ot, csökken az életminősége a fibrosis kiterjedése okozta krónikus diasztolés diszfunkció miatt.

Azokban az esetekben, amikor a gyógyszeres beavatkozás hatástalannak bizonyul, a keringés támogatására mechanikus eszközöket is lehet használni: intraaortikus ballonpumpa (IABP), a kamrafunkciót támogató készülék (ventricular assist device – VAD), extracorporális membrán oxigenizáció (ECMO).

Az intraaortikus ballompumpát percután, az arteria femoralison keresztül az aorta ascendensbe vezetik fel, a bal arteria subclavia eredési helyéig. Itt a szív működéssel szinkron, az aorta billentyű záródása után (diasztolében) a 40 ml űrtartalmú ballont a készülék ritmikusan heliummal felfújja, majd szisztolében leengedi.

Az intraaortikus ballonpumpa a diasztolés augmentatio révén javítja a bal kamra mechanikus munkáját oly módon, hogy csökkenti a szisztolés utóterhelést, csökkenti a bal kamra végdiasztolés nyomását, ezáltal csökkenti a szívizom O_2 -igényét, ezzel párhuzamosan pedig az aorta diasztolés nyomásának emelésével fokozza a coronaria-keringést, tehát növeli a myocardium O_2 -ellátását. Egyes irodalmi adatok szerint javítja a collaterális keringést. 10-20%-al növeli a szívperctérfogatot a kontraktilitás növelése és az utóterhelés csökkentése révén [8].

Elsősorban szívűtétek után, vagy szívinfarktust követően kialakuló cardiogen shock kezelésében alkalmazzák, de emellett hasznos lehet myocarditis, cardiomyopathia, myocardium contusio okozta bal kamra elégtelenség, instabil angina esetén, és jelentősen növeli a túlélést profilaktikus alkalmazása refrakter kamrai arrhythmiai, magas rizikóval járó angioplastica esetén [5].

Az intraaortikus ballonpumpa okozta szövődmények gyakorisága az irodalmi adatok szerint 20%, leggyakrabban alsó végtag ischaemia (9-15%), helyi vérzések, fertőzések léphetnek fel (3-4%), valamivel ritkábbak a súlyos arteria femoralis vagy aorta perforatio, dissectio. A ballon szakadása vagy thrombotizálása okozta szövődmények ritkák (1,7%) [6].

Modernebb és hatékonyabb a jobb és/vagy bal kamra működését támogató készülék, a centrifugális pumpa, amely a beteg vérét a teheléstől óvni kívánt kamra előtt eltereli és megfelelő nyomással a nagyérbe juttatja. A Hemopump elnevezésű készülék egy nagy sebességgel forgó rotációs eszköz, melyet percután a beteg kamra ürterébe lehet vezetni és innen a kiszívott vért a distalis oldalnyílásokon keresztül az érpályába továbbítja. Ezen készülékek hosszabb ideig alkal-

mazhatóak (hónapok, az újabb generációs készülékek akár éveket), ezért leginkább súlyos kontraktilitás-zavarokban alkalmazzák, mintegy áthidalásként egy esetleges transzplantációig [2]. Az ECMO egyidejűleg fennálló légzési elégtelenség, súlyos hypoxia esetén javallt.

Célkitűzés

Megvizsgálni a szimpatomimetikus csoportba tartozó inotropikumok és az intraaortikus ballonpumpa hatékonyságát a műtét után kialakuló cardiogen shock kezelésében, az általuk okozott szövődmények gyakoriságát.

Anyag és módszer

Retrospektív felmérést végeztünk a marosvásárhelyi Szívsebészeti Klinika intenzív osztályán. Két betegcsoport műtét utáni kórlefolását követtük: az I. csoportba soroltuk azokat a felnőtt betegeket, akiket 1996-ban műtöttek. Ebben az időszakban a szívelégtelenség/cardiogen shock kezelésében csupán szimpatomimetikus inotropiás szereket, szükség esetén vasoconstrictorokat alkalmaztunk. A II. csoportba a 2006-ban szívűtéten átesett felnőtt páciensek kerültek: ebben a periódusban a cardiogen shock kezelésében a szimpatomimetikumok mellett foszfodiesteráz gátló inotropikumokat és Levosimendan-t is használtunk, illetve a mechanikus keringéstámogató készülékek közül az intraaortikus ballompumpát.

Követtük a betegek életkorát, a műtét típusát, a cardiogen shock kialakulásában szerepet játszó myocardium ischaemia illetve a cardiopulmonalis bypass időtartamát, a kezelésben használt gyógyszerek típusát és adagját, a műtét utáni kórlefolást, szövődmények gyakoriságát és az elhalálozást.

A cardiogen shock diagnózisának felállításában az 1976-os Forrester-féle kritériumokat vettük figyelembe: 30 percnél hosszabb ideig fennálló 90 Hgmm-nél alacsonyabb vérnyomás, mely nem javul a hypovolaemia, metabolikus acidózis korrigálása után, alacsony szívindex ($CI < 2,2$ liter/ m^2 /perc), magas kapilláris végnyomás (PCWP > 18 Hgmm), melyeket Swan Ganz katéter (63 esetben) vagy PiCCO (internal Pulse Countour Cardiac Output) (5 esetben) segítségével mértünk és a szöveti hypoperfusio jelenléte (obnubilatio, oliguria, hideg végtagok, metabolikus acidózis).

Az adatokat a Fisher-teszt (Graphpad statisztikai program) segítségével dolgoztuk fel.

Eredmények, megbeszélés

A csoportok adatait az **1. táblázatban** foglaltuk össze. A két betegcsoport között nincs statisztikailag szignifikáns eltérés.

A cardiogen shock kezelésében leggyakrabban a szimpatomimetikus csoportba tartozó dopamint és/ vagy dobutamint használtuk, ezekhez súlyos hypotensio esetén adrenalint vagy noradrenalint társítottunk. Az

1. táblázat. A két betegcsoport demográfiai és műtéti adatai

	<i>I. csoport / 1996</i>	<i>II. csoport / 2006</i>	<i>p érték</i>
Nyílt szívműtétek száma (csak felnőttek)	553	607	
Cardiogen shock	43 (7,8%)	39 (6,4%)	0,2355
Betegek neme:			
Férfiak	22 (51,2%)	23 (58,9%)	0,4959
Nők	21 (48,8%)	16 (41,1%)	0,1783
Átlag életkór	52,9 ± 15,1 év	54,5 ± 13,8 év	
Korcsoportok:			
< 19 év	1 (2,3%)	2 (5,1%)	0,5355
20-39 év	2 (4,6%)	3 (7,7%)	0,5443
40-59 év	30 (69%)	16 (41%)	0,1410
> 60 év	10 (23,1%)	18 (46,2%)	0,1443
Műtét típusa:			
Coronaria revascularisatio	25 (58,1%)	26 (66,7%)	0,4812
Billentyűcsere/ plasztika	13 (30,3%)	8 (20,5%)	0,1415
Congenitalis vitiumok korrekciója	5 (11,6%)	5 (12,8%)	0,5654
Sürgősségi műtétek	4 (9,3%)	6 (15,4%)	0,4368
Reinterventiok	3 (6,9%)	4 (10,3%)	0,5516
Myocardium ischaemia időtartam	86 ± 32 perc	78 ± 38 perc	
Cardiopulmonalis bypass időtartam	117 ± 39 perc	62 perc	

elmúlt évben 8 esetben alkalmaztuk a foszfodieszterázgátló inotropikumok közül a milrinont, illetve 3 páciens levosimendant is kapott, 35 esetben szükséges volt az IABP használata. A cardiogen shock-os betegeknél leggyakrabban használt inotropiás szerek átlag adagját a **2. táblázatban** foglaltuk össze.

Mivel minden esetben ugyanannál a betegnél egyszerre több inotropikumot/vasoconstrictort is használtunk, ahhoz hogy összehasonlíthassuk az egyes betegek inotropikum-szükségletét, kiszámoltuk az inotropiás indexet:

$$\text{Inotropiás index } (\mu\text{g/ kg/ perc}) = \text{dopamin} + \text{dobutamin} + 15 \times \text{milrinon} + 100 \times \text{adrenalin} + 100 \times \text{noradrenalin} + 100 \times \text{isoprenalin}$$

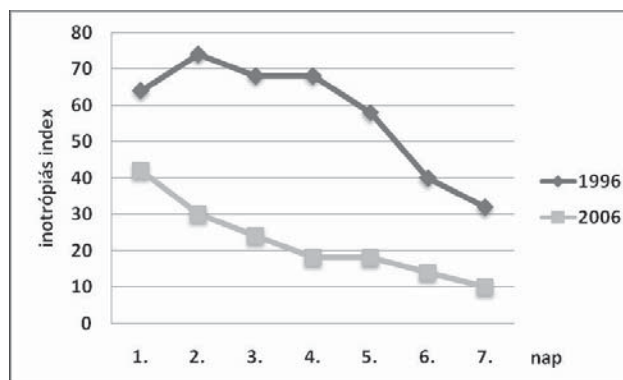
Az inotropiás index jóval alacsonyabb volt és gyorsabban csökkent azoknál a betegeknél, akiknél IABP-t is használtunk (lásd **1. ábra**).

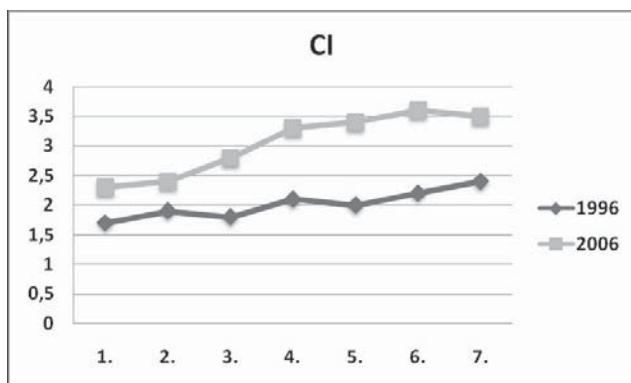
2. táblázat. A használt inotropiás gyógyszerek, IABP (intraaortikus ballonpumpa)

	<i>I. csoport / 1996</i>	<i>II. csoport / 2006</i>
Inotropikumok/ gépi támogatás	betegszám/ adag ($\mu\text{g/ kg/ perc}$)	betegszám/ adag ($\mu\text{g/ kg/ perc}$)
Dopamin	40/ 10 ± 5	8 ± 6
Dobutamin	25/ 12 ± 5	18/ 12 ± 5
Adrenalin	43/ 0,3 ± 0,1	30/ 0,15 ± 0,1
Noradrenalin	-	5/ 0,15 ± 0,1
Isoprenalin	23/ 0,1 ± 0,1	-
Milrinon	-	8/ 0,5 ± 0,15
Levosimendan	-	3/ 0,15 ± 0,05
IABP	-	35/ 5 ± 2 nap

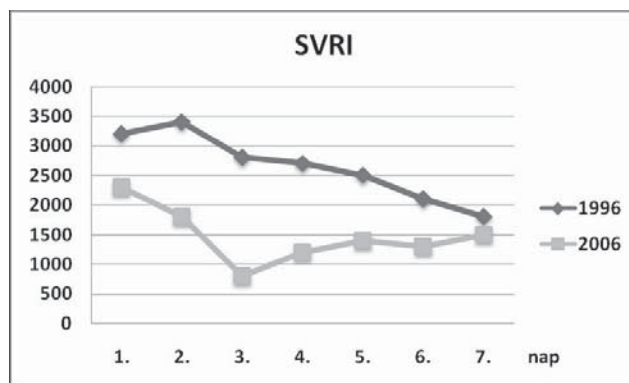
A Swan-Ganz-katéter segítségével mért szívindex gyorsabban növekedett a II. csoportban, a szisztémás vascularis ellenállás ugyancsak ebben a csoportban alacsonyabb volt, az IABP használatának és a kisebb adag inotropiás/vasoconstrictor hatású szereknek köszönhetően (**2. és 3. ábra**).

2006-ban, azoknál a betegeknél akik a postoperatív időszakban a szimpatomimetikumok csoportjába tartozó inotropikumokat kaptak nagyobb adagban és/ vagy hosszú ideig és elhaláloztak, megvizsgáltuk a myocardium szövettani képét, keresve az inotropikumok okozta myocardium fibrosis jellegzetes képét. 5 betegnél végeztünk vizsgálatot. A betegek közül 3-an a 4.-5. nap haltak meg, 2 beteg 10 nap intenzív terápiás kezelés után. Az 5 páciens közül 1 coronaria stenosis, 3 komplex billentyűmegbetegedés és 1 congenitalis vitium miatt került szívműtetre. Mind az 5 beteg kombinált inotropiás kezelésben részesült műtét után: 3 esetben dopamin, dobutamin, adrenalin társí-

**1. ábra.** Az inotropiás index napi változásai a műtét utáni héten



2. ábra. A szívindex (CI) változása a műtét utáni héten az inotropikumokkal, illetve az inotropikumokkal és intraaortikus ballonpumpával kezelt betegeknél



3. ábra. A szisztémás vaszkuláris ellenállás (SVRI) változásai a csak inotropikumokkal kezelt, illetve a kombinált kezelésben részesült betegeknél

tásban, 2 alkalommal adrenalin helyett noradrenalin alkalmaztunk a vérnyomás fenntartására. Az ischaemiás sérülés okozta fibrosis mellett (melynek oka a műtét előtt már meglévő, vagy a műtét alatt az aortaleszorítás és nem megfelelő myocardium védelem miatt kialakuló ischaemia) megtaláltuk minden esetben a szimpatomimetikumok okozta diffúz myocardialis fibrosis jellegzetes képét is (4. ábra). Az ischaemia okozta myocardium fibrosis jellegzetessége a microfocális myocytolysis, interstitialis oedema, hypercontractált myocyták jelenléte. A katekolaminok okozta necrosis diffúz, elmosódott határu, valószínűleg a sejttanyagcserében jelentkező zavarok okozzák, és jellemző rá a Ca^{2+} intracelluláris felhalmozódása [7,9].

Az intraaortikus ballonpumpa okozta szövődmények közül leggyakrabban az alsó végtag ischaemia jelentkezett (5 betegnél, 14,3%), 3 esetben a ballon eltávolítása és műtéti beavatkozás volt szükséges. 1 betegnél a ballon eltávolítása után kialakult arteria femoralis aneurysma, 2 páciensnél helyi vérzés miatt szintén szükséges volt a sebészeti beavatkozás.

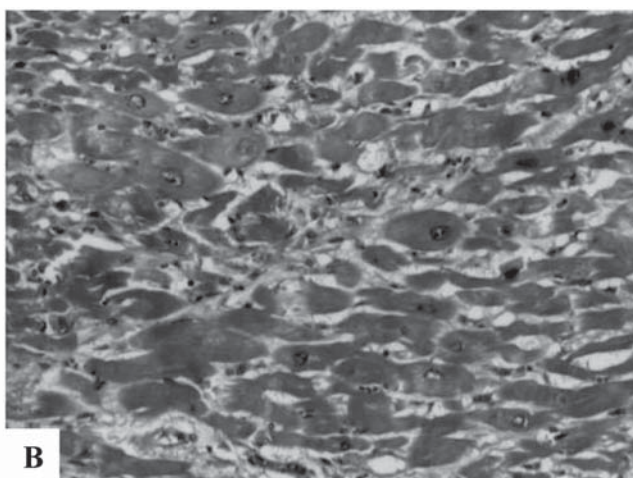
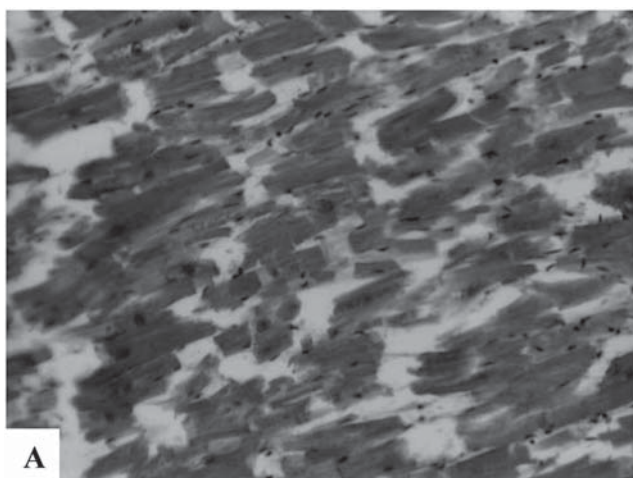
Szív műtét után a cardiogen shock-os betegeknél a postoperatív szövődmények száma jóval nagyobb volt mint azoknál akiknél a szívperctérfogat normális volt. Leggyakrabban ritmuszavarok jelentkeztek, ezek a cardiotomia, a postischae-

miás sérülések illetve a szimpatomimetikus inotropiás szerek arrhythmogén hatásának tudhatóak be, de ezen kívül nagyobb számban jelentkeztek vese-, légzési illetve neurológiai diszfunkciók a szöveti hypoperfusio jeleként. Megfigyelhető, hogy a II. csoport betegeinél, akiknél a cardiogen shock kezelésében az inotropikumok mellett IABP-t is használtunk, jelentősen csökkent ezen szövődmények száma (3. táblázat).

A cardiogen shock okozta mortalitás felére csökkent, még látványosabb az intraoperatorikus mortalitás csökkenése. Az intraaortikus ballonpumpa lehetővé tette a súlyos kontraktilitászavarban szenvedő páciensek cardiopulmonalis bypassról való leválasztását. A postoperatív periódusban az elhalálozás leggyakrabban a hypoperfusio okozta szervi elégtelenségek miatt következett be, az I. csoportban műtét után a 3-5. nap, a II. csoportban 9-14. nap.

Következtetések

A cardiogen shock okozta szövődményeket (szöveti hypoperfusio, ritmuszavarok) súlyosbítják a kontraktilitás növelésére a mindennapi gyakorlatban használt szimpatomimetikus csoportba tartozó inotropikumok: dopamin, dobutamin,



4. ábra. A szívizom fibrótikus elváltozása congenitalis vitium korrekciója után (hematoxilín-eosin festés, 10x-es nagyítás) A. ischaemiás jellegű fibrózis sejtelhalással, myocytá fragmentációval. B. szimpatomimetikumok okozta finom, diffúz kötőszövetes szaporulat, izomrost dystrophiával

3. táblázat. A műtét utáni szövődmények gyakorisága és a mortalitás

Szövődmények	I. csoport/1996	II. csoport/2006	p érték
Ritmuszavarok	38 (88,4%)	16 (41%)	*0,0276
Cardioversio	13 (30,2%)	8 (20,5%)	
Neurológiai	24 (55,8%)	8 (20,5%)	*0,0220
Légzés	21 (48,8%)	7 (17,9%)	*0,0292
Veseelégtelenség	35 (81,4%)	16 (35,9%)	*0,0475
CVVHD	14 (32,6%)	6 (15,4%)	
Májdiszfunkció	5 (11,6%)	3 (7,7%)	0,4347
Gyomor-tápcsatorna	3 (6,9%)	2 (5,1%)	0,5550
Mortalitás:	29 (67,4%)	13 (33,3%)	0,0560
Intraoperatív	10 (23,3%)	1	
Postoperatív	19 (44,2%)	12 (30,8%)	

(CVVHD: continua veno-venosus haemodialysis; a * a statisztikailag szignifikáns eltéréseket jelzik)

adrenalin. Emellett olyan szöveti elváltozásokat okoznak a myocardium szintjén, amely megteremti a krónikus szív-elégtelenség kialakulásának alapjait, a kontraktilitásra képes myocardium fibrótikus szövettel való helyettesítése révén. Azoknál a betegeknél, akiknél a szívperctérfogat növelésére az intraaortikus ballonpumpát is használtuk, az inotropiás szerek adagja jóval kisebb volt, és alkalmazásuk is rövidebb ideig tartott. Ebben a csoportban a szöveti hypoperfusio okozta szervi elégtelenségek száma is kisebb volt, nemkülönben a mortalitás.

Az IABP használata hatékony eljárás a cardiogen shock kezelésében. Növeli a szívindexet, csökkenti az utóterhelést, javítja a coronariás és perifériás keringést. Az IABP társítása az inotropiás szerekhez lehetővé teszi az inotropiás szerek adagjának csökkentését, ezáltal a nemkívánt mellékhatások kivédését.

Irodalom

1. Bonnefont-Rousselot D., Mahmoudi A., Mougenot N. et al. - *Catecholamine effects on cardiac remodelling, oxidative stress and fibrosis in experimental heart failure*, Redox Report, 2002, 7(3):145-151.
2. HeartCenterOnline - *Ventricular Assist device*, www.heartcenteronline.com.
3. Hollenberg S.M., Kavinsky C.J., Parillo J.E. - *Cardiogenic shock*, Ann. Intern. Med., 1999, 131:47-59.
4. Levy J.H., Tanaka K., Bailey J.M. et al. - *Postoperative cardiovascular management*, in Kaplan J.A., Reich D.L., Lake C.I., Konstadt S.N. - *Kaplan's Cardiac Anesthesia*, Saunders, 2006, 1061-1086.
5. McGee E.C., McCarthy P.M., Moazami N. - *Temporary mechanical circulatory support*, in Cohn L.H. - *Cardiac Surgery in the Adult*, New York, McGraw-Hill, 2008, 507-534
6. Overwalder P. J. - *Intra Aortic Balloon Pump (IABP) Counterpulsation*, The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1999, 2(2).
7. Sotonyi P., Merkely B., Hubay M. et al. - *Comparative study on cardiotoxic effect of Tinuvin 770: a light stabilizer of medical plastics in rat model*, Toxicological Sciences, 2004, 77:368-374.
8. Tarr F. - *Asszisztált keringés*, in Tarr F - *Az ischaemiás szívbetegség sebészeti kezeléséről*, Budapest, BKT Center, 1998, 114-124.
9. Tsuda T., Gao E., Evangelisti L. et al. - *Postischemic myocardial fibrosis occurs independent of hemodynamic changes*, Cardiovascular Research, 2003, 59(4):926-933.