

Animal welfare, etológia és tartástechnológia



Animal welfare, ethology and housing systems

Volume 4

Issue 2

Különszám

Gödöllő
2008



KARDIOMIOPÁTIÁS ÁLLATMODELL HÚS- ÉS ZSÍRTÍPUSÚ SERTÉSEKEN

Petrási Zsolt¹, Horváth Iván², Petneházy Örs¹, Hevesi Ákos¹, Takács István¹,
Tóth Levente², Simor Tamás², Bogner Péter¹, Repa Imre¹

¹Kaposvári Egyetem, Állattudományi Kar, Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézet

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szívgyógyászati Klinika

petراسi.zsolt@sic.hu

Összefoglalás

Szerzők 57 hús- (MTP), valamint 10-10, 30 kg átlagsúlyú *mangalica* (MP) és *kínai csüngőhasú sertésen* (CPP) 90 perces LAD érelzárást követően *infarktust* (MI) hoztak létre. A szívkatéterezést megelőzően, majd a beavatkozást követő 3. napon cine MRI vizsgálat történt, melynek során a bal kamrai funkcionális paraméterek és az infarktus százalékos értéke került meghatározásra. A mért infarktusok 21-40 % (MP), 26-48 % (CPP) és 4-40 % (MTP) között alakultak. Átlagosan 31 %, 34 % és 30 %. Az ischemiás modell kialakítása 36 %-os mortalitással járt a korai szakaszban (MTP), mely érték MP és CPP fajták esetében 20-20 % volt. Egészséges egyedek mért és számított szívve vonatkozó átlagértékei a fajták sorrendjében (MP, CHP és MTP): LVEDV: 59, 60, 55 ml, LVESV: 22, 24, 26 ml, LVSV: 37, 36, 29 ml, LVEF: 63, 60, 53 %, HR: 87, 85, 130 b/perc, CO: 3.2, 3.1, 3.8 l/perc, BSA: 0.64, 0.67, 0.71 m², LVSV/BSA: 58.6, 53.8, 40.9 ml/m². Az infarktust követő 3. napon számított ejekciós frakció érték mangalicák esetében 63 %-ról 49 %-ra esett vissza (22 %, p<0,05) Kínai csüngőhasú sertéseknél nevezett érték 60 %-ról 55 %-ra csökkent (8 %, p<0,05). Hasonló időszakban húsertések vonatkozásában 30 %-al alacsonyabb EF érték volt mérhető. Az angiográfiás vizsgálatok jól szemléltették, hogy a zsírtípusú sertésekben szignifikánsan magasabb a kollaterális erek száma és nagyobb a koszorúerek vastagsága. Ezek magyarázattal szolgálnak az occlusio alatti stabilabb keringési állapotra, valamint kisebb számú elhullásra.

Kulcsszavak: szívinfarktus, szívkoronária katéterezés, szív MRI, ejekciós frakció, sertés

Cardiomyopathic animal model in meat and fat type pigs

Abstract

Myocardial infarction (MI) was induced in 57 *meat-type pigs* (MTP) and 10-10 *mangalica* (MP) and *chinese potbellied pigs* (CPP) in the average weight of 30 kg by percutaneous mid LAD occlusion for 90 minutes. Before catheterization and on the 3rd days after the induction of MI, left ventricular functional parameters and the size of myocardial infarction was evaluated using cardiac MR imaging. The calculated ratios of the mass of the infarcted tissue were 21-40 % (MP), 26-48 % (CPP) and 4-40 % (MTP). On the average 31 %, 34 % and 30 %, respectively. The developing of the ischemic model resulted 36 % mortality in acut phase (MTP), while these ratios of MP and CPP breeds were 20-20 %. The measured and calculated average data on healthy MP, CPP and MTP: LVEDV: 59, 60, 55 ml, LVESV: 22, 24, 26 ml, LVSV: 37, 36, 29 ml, LVEF: 63, 60, 53 %, HR: 87, 85, 130 b/m, CO: 3.2, 3.1, 3.8 l/min, BSA: 0.64, 0.67, 0.71 m², LVSV/BSA: 58.6, 53.8, 40.9 ml/m², respectively. The calculated ejection fraction on the study day 3 decreased from 63 % to 49 % in M (22 %, p<0.05). The mentioned data fell from 60 % to 55 % in CPP (8 %, p<0.05). The proportion of the relative mean of MTP, 30 % lower EF mean was recognised. The angiographic procedures demonstrated well, the number of collateral arterial branches and the thickness of the main coronaries were significantly higher in fat-type pigs. This observation can give good explanation for their more balanced cardiovascular state during the occlusion and the lower mortality rate.

Keywords: myocardial infarction, coronary artery catheterization, cine MRI, ejection fraction, pig



Irodalmi áttekintés

A szívinfarktus (MI; *myocardial infarction*) a leggyakoribb kardiovaszkuláris betegség emberekben, amely a halálozási kórokok között a vezető helyet foglalja el a Nyugat-európai országok statisztikájában, a több mint 1,5 milliós éves halálessel (*British Heart Foundation, 2000*). Magyarországon évente 60-70 ezer ember hal meg szív- és érrendszeri betegségben, ami éppen az EU-átlag háromszorosa. Évente körülbelül 25-30 ezer ember kap szívrohamot, csaknem harmaduk meghal, mielőtt kórházba kerülne (*Kun, 2005*). Nem meglepő tehát, hogy mind a nem-invazív képalkotó diagnosztikai módszerek, mind az invazív terápiás beavatkozások is látványos fejlődésen mentek keresztül, és azok alkalmazásának száma napjainkban is folyamatosan emelkedik. A *Mágneses Rezonanciás képalkotás* a szív vizsgálatának legkorszerűbb vizsgáló módszere (cine MRI), amely a szívüregek morfológiája mellett a szív ciklus alatti élettani folyamatokat is jellemzi, utólagos képfeldolgozó programok felhasználásával (*Young és mtsai, 2000; MASS 4.1, 2000*). Az infarktus megelőzése, kialakulása, a kórfolyamat előrehaladása, valamint annak - napjainkban egyre jelentősebb hangsúlyt kapó - összejt-terápiás gyógykezelése jól modellezhető sertéseken (*Suzuki és mtsai, 2008; Pavo és mtsai, 2006; Gyöngyösi és mtsai, 2005; Zhou és mtsai, 2006; Leor és mtsai, 2007*). Szívmorfológiai (*Crick és mtsai, 1998*), funkcionális (*Alvarez és mtsai, 1993*) és élettani szempontból (*Bowman és Hughes, 1984*), az immunrendszeri azonosságok és a szívnek a terheléshez való alkalmazkodóképessége, avagy képtelensége (*Hughes, 1986*) miatt a sertés szíve áll a legközelebb az ember szívéhez. A szívritmus szabályozók kifejlesztéséhez és teszteléséhez végzett elektrofiziológiás kísérletek is egyértelműen bizonyították a sertésszív hasonlóságát az emberéhez (*Smith és mtsai, 1997*). A szívizomzat vérellátását és az azt biztosító koronáriákat tekintve ugyancsak nagy az azonosság (*Bloor és mtsai, 1992*). Ennek köszönhetően vált a faj az orvostudomány modellértékű állatává az elmúlt három évtizedben (*Swindle és mtsai, 1988; Swindle, 1992*). A kardiomiopátiás állat modell kísérletekhez a kutatók kommersz hússertést használnak világszerte, amely nagyságrenddel olcsóbb a kísérleti célra tenyésztett homozigóta törpe sertéseknél. Tény ugyanakkor, hogy kardiovaszkuláris rendszerük terhelhetősége gyenge (*Spörri, 1954*), mely biológiai sajátosság az elmúlt évtizedekben a vázizomtömeg növekedésével (*Geers és mtsai, 1990*) és az egyre igényesebb, érzékenyebb hibridek megjelenésével (*Kostov és Egbelo, 1996*) csak tovább romlott. Korábbi, testösszetétel *Computer Tomográfias (CT) és cine MRI vizsgálatainkkal* bizonyítást nyert, hogy a szöveti összetételben kisebb vázizomtömeget tartalmazó, jól kondicionált, stresszrezisztens (*Fésüs és mtsai, 1998*) mangalica sertés kedvezőbb szív teljesítőképességgel, nagyobb keringési tartalékkal bír (*Petrási és mtsai, 2003*).



Eredményeinket alapul véve, jelen kísérlet célja volt az intenzív hússertés és két extenzív zsírsertés keringési rendszerének összehasonlítása; vizsgálva az akut és krónikus MI kórfolyamatában jelent-e előnyt az extenzív fajták kedvezőbb keringési sajátosságai. Jelen publikációban csak az akut folyamatokra szorítkozunk, és csak az MRI eredményeket ismertetjük.

Anyag és módszer

A Kaposvári Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetében 57 hús- (MTP; *meat-type pig*), valamint 10-10 mangalica (MP; *mangalica pig*) és kínai csüngőhasú sertésen (CPP; *chinese potbellied pig*) ballonozási technikával 90 perces szívkoszorúsér elzárást követően infarktust hoztunk létre. A szívkatéterezést megelőzően, majd a beavatkozást követő 3., 30. és 90. napon CT és MR képalkotást végeztünk. Előbbi célja volt a testösszetétel változásának nyomonkövetése, míg a cine MRI vizsgálat során a bal kamrai funkcionális paraméterek és az infarktus százalékos értéke került meghatározásra.

A kísérlet indulásakor az állatok testsúlya átlagosan 30 kg körül alakult. A csoportokat alkotó egyedek azonos állományból származó ártányok voltak. A beavatkozást követően a hússertéseket egyedi ketrecekben zárt istállóban, a zsírtípusú sertéseket csoportonként 1 Ha területen, extenzív körülmények között helyeztük el. A hússertések kereskedelmi forgalomban lévő hízótápot kaptak ad libitum. A mangalica és a kínai csüngőhasú egyedek kifutójához egy zárt épületrész is tartozott, ahol a kiegészítő takarmányt kapták, amely 1/3 rész árpa, 1/3 zab és 1/3 rész amygold volt. Adagja 30 kg élősúlyú sertéseknél 2,5-3 kg per egyed volt.

A kardiomiopátiás modell fejlesztéséhez az állatokat altattuk (premedikáció: 2 mg/kg xylasin, 15 mg/kg ketamin, 0,03 mg/kg atropin), majd az intubálást követően a tartós narkózis fenntartására 2,0 tf % izoflurán és 2 tf % oxigén keverékét használtuk. Az *a. femoralis*ba vezetett 6F méretű introducer segítségével ballonkatéterrel (vezető drót: 0,014"x185 cm, ballon: 2.0-3.0x15 mm) zártuk el a bal oldali első leszálló koronária ágat (LAD vagy *ramus interventricularis paraconalis*) az első és második diagonalis között. Az occlusio ideje 90 perc volt. A beavatkozást megelőzően az állatokat iv. előkezeltük (30 kg súlyú sertés esetén: 3,0 ml Algopyrin inj; 1,5 ml Cordarone inj; 5 ml Cormagnesin 400 inj; 5000 IU Heparin), melyet az occlusio alatt 30 percenként (5 ml Cormagnesin 400 inj; 2500 IU Heparin) megismételtük. Az átvilágításhoz egy SIEMENS Coroscop Top DSA berendezést használtunk. Az állatokat a beavatkozás alatt végig monitoroztuk (légzés, pulsoxymetria, EKG). A szívkatéterezést követően egy hétig Shotapen antibiotikumot (1,5 ml) és Algopyrin fájdalomcsillapítót (3,0 ml) kaptak izomba.



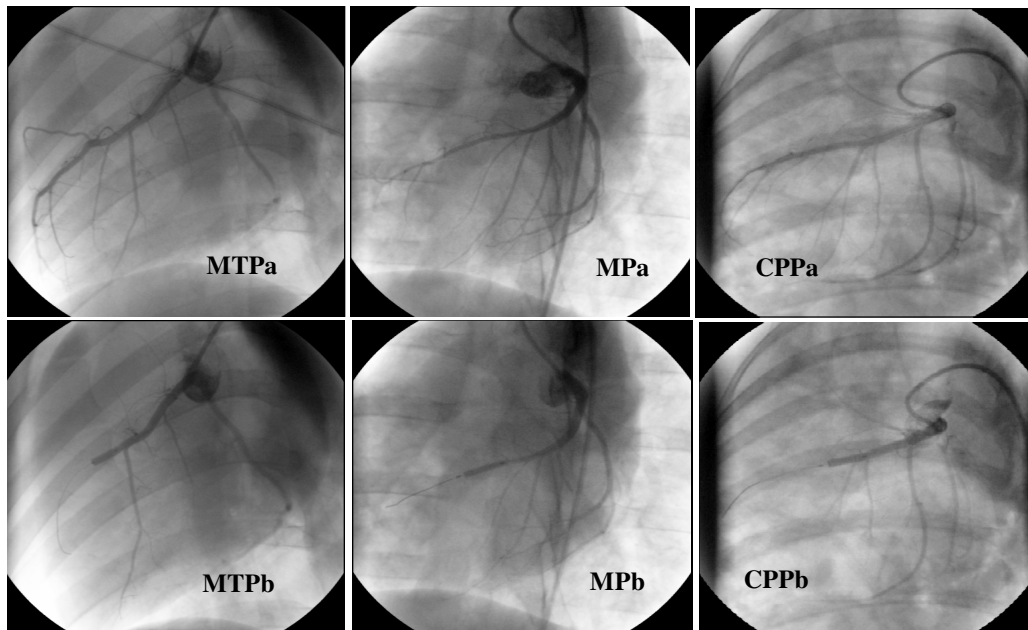
A szív vizsgálatát egy SIEMENS MAGNETOM AVANTO 1.5T MR berendezéssel, EKG-vezérelt adatgyűjtés mellett végeztük. A szív hossz- és rövidtengelyének síkjában, a szívüregekről készültek a sokszeletes - többfázisú, teljes szív ciklust lefedő cine felvételek. Az ún. movie felvételek után kontrasztanyag iv. adást követően (0,2 ml/kg Multihance) a szívizom viabilitásának vizsgálata történt.

A Siemens Vision DICOM formátumú rövidtengely síkú szív MRI képeket UNIX környezetben SUN munkaállomáson (SUN microsystems, Mountain View, California) értékeltük a Leideni Orvosi Egyetemen fejlesztett MASS 4.1 (Magnetic Resonance Analytical Software System, Medis, Version 4.1, Leiden, Netherlands) programmal. A képelemzést követően kapott adatokat a Microsoft Excel táblázatkezelő programjának 10.0 változatával (Microsoft Office XP - 2002) rendszereztük. A statisztikai számítások (egytényezős variancia analízis, páros T-próba) elvégzésére az SPSS 10.0-ás szoftvert használtuk (SPSS 10.0 Windows, 1999).

Eredmények és értékelés

Az *ischemiás modell* kialakítása hússertések esetében átlagosan 36 %-os mortalitással járt az akut (első 24 óra) fázisban, ez mangalicák és kína csüngőhasú sertések esetében lényegesen kedvezőbb, 20-20 % volt. Az occlusio alatt sürgősségi ellátásban (gyógyszeres kezelés, defibrillátor használata) 5 mangalica, és 2 csüngőhasú sertést kellett részsesíteni. Hússertéseknél ez az arány lényegesen magasabb volt. A szívkatéterezéssel vizsgálatot kapott felvételeket az *1. ábra* szemlélteti.

Az angiográfiás vizsgálatok jól szemléltették, hogy a zsírtípusú sertésekben szignifikánsan magasabb a kollaterális erek száma és nagyobb a koszorúerek vastagsága. A használt ballonok átmérőjének csoportátlaga MTP, MP és CPP fajták sorrendjében: 2,2, 2,7, 2,6 mm volt ($p < 0,05$). Mindezek magyarázattal szolgálnak az occlusio alatti stabilabb keringési állapotra, valamint kisebb számú elhullásra.



1. ábra: Koronarográfias felvételek az érlezárást megelőző (a), majd a lezárást követő pillanatban (b) hússertés (MTP), mangalica (MP) és kínai csüngőhasú (CPP) sertések szívéről

Figure 1. Coronarographic images before (a) and after (b) the occlusion from the heart of meat-type (MTP), mangalica (MP) and chinese potbellied pigs (CPP)

A katéterezést követő 3. napon képalkotó vizsgálattal meghatározásra került a bal kamrai infarktus mérete, amely mangalicáknál 21-40 %, kínai csüngőhasú sertésnél 26-48 %, hússertéseknél 4-40 % között alakultak. Átlagosan 31 %, 34 % és 30 %. A szívkatéterezést megelőző, majd a beavatkozást követő 3. napon mért cine MRI adatokat az 1. táblázat szemlélteti.

Az egészséges állatokat összehasonlítva jól látható, hogy azonos 30 kg-os élősúlyban a három genotípus szívének kontraktilitása eltérő. Megegyező vég-diasztolés értékek mellett, szembetűnő a két extenzív fajta egymással azonos, a hússertéstől azonban közel 30 %-al magasabb verőtérfogat értéke, amely a szív jobb pumpafunkcióját bizonyítja, melyet a magasabb, egymással megegyező EF érték is igazol. A mért szívfrekvencia értékek ugyanakkor jelentősen alacsonyabbak, ami a perctérfogat emelésének szempontjából magasabb tartalékot jelent számukra.



1. táblázat: A szívkatéterezést megelőző 7. és a beavatkozást követő 3. napon mért bal kamrai funkcionális átlagértékek hús- és zsírtípusú sertésekben

Paraméterek	Húsertés (MTP)		Mangalica (MP)		Kínai csüngőhasú sertés (CPP)	
	Előtte	Utána	Előtte	Utána	Előtte	Utána
Élősúly (kg)	32±1,6	28±1,4*	28±4,7	26±5,5	30±3,1	34±3,1*
Életkor (nap)	90±3,2 ^a	100±3,2 ^A	210±8,1 ^b	220±8,1 ^B	180±7,2 ^c	190±7,2 ^C
LVEDV (ml)	55±9,2 ^a	60±3,1 ^A	59±9,8 ^a	61±12,3 ^A	60±8,1 ^a	62±11,7 ^A
LVESV (ml)	26±4,7 ^a	38±6,8 ^{A*}	22±7,5 ^b	31±12,7 ^{B*}	24±5,3 ^b	27±8,5 ^B
LVSV (ml)	29±4,3 ^a	22±6,1 ^{A*}	37±8,6 ^b	30±5,4 ^{B*}	36±4,6 ^b	34±6,5 ^B
LVEF (%)	53±7,2 ^a	37±7,2 ^{A*}	63±11,2 ^b	49±8,8 ^{B*}	60±5,1 ^b	55±10,9 ^B
Szívfrekvencia (/perc)	130±5,6 ^a	132±4,3 ^A	87±6,9 ^b	92±17,9 ^B	85±15,2 ^b	87±16,9 ^B
Perctérfogat (l/perc)	3,8±0,42 ^a	2,9±0,34 ^{A*}	3,2±0,06 ^b	2,8±0,10 ^{A*}	3,1±0,09 ^b	3,0±0,16 ^A
Testfelszín (m ²)	0,71±0,03 ^a	0,68±0,1 ^{A*}	0,64±0,08 ^b	0,61±0,09 ^{B*}	0,67±0,04 ^c	0,71±0,04 ^{C*}
Egys. testfelszínre vonatkoztatott LVSV (ml/m ²)	40,9±1,2 ^a	32,4±1,7 ^{A*}	57,8±2,2 ^b	49,2±6,9 ^{B*}	53,7±6,3 ^b	47,9±11,4 ^B
Infarktus (%)	0	30±9,0 ^{A*}	0	31±8,6 ^{A*}	0	34±7,3 ^{A*}

LVEDV: bal kamrai vég-diasztolés térfogat, LVESV: bal kamrai vég-szisztolés térfogat, LVSV: bal kamrai verőtérfogat, LVEF: bal kamrai ejekciós frakció.

* az infarktus előtti és utáni állapot átlaga eltér egymástól ($p < 0,05$); ^{a,b,c} eltérő betűjelzés az infarktus előtti átlagértékek genotípusok közötti különbségét mutatja ($P < 0,05$); ^{A,B,C} eltérő betűjelzés az infarktus utáni átlagértékek genotípusok közötti különbségét mutatja ($P < 0,05$).

Table 1.: Left ventricular functional mean characteristics before the catheterization on 7th day and after the investigation on day 3rd in meat- and fat type pigs

Az 1 m² testfelületre vonatkoztatott verőtérfogat értékek is szignifikánsan magasabbak az extenzív fajtákban. Az infarktust követő 3. napon számított EF érték MP esetében 63 %-ról 49 %-ra esett vissza (22 %). CPP sertéseknél nevezett érték szignifikánsan nem változott (8 %). Hasonló időszakban MTP vonatkozásában 30 %-kal alacsonyabb EF érték volt mérhető. Hasonló tendencia látható az egységnyi testfelszínre vonatkoztatott LVSV értéknél is.

Különösen meglepő, hogy a CPP fajta - melynek szíve átlagosan a legmagasabb károsodást szenvedte el - szívpumpa funkciójában szignifikáns változás nem következett be sőt, az állatok a beavatkozást követően gyarapodtak, míg a másik két fajta élősúlya csökkent (MTP) vagy nem változott (MP).



Következtetések és javaslatok

A szívkatéterezés során használt ballonok mérete bizonyította, hogy az extenzív fajták koszorúsér hálózata fejlettebb, mint a hússertéseké. Az egészséges, majd infarktuson átesett sertések MRI átlagértékeit összehasonlítva megállapítottuk, hogy fent nevezett fajták egyedi jóval könnyebben viselik a beavatkozással járó megterheléseket, túlélési esélyük nagyobb, és kardiovaszkuláris rendszerük könnyebben alkalmazkodik a megváltozott kedvezőtlen élettani viszonyokhoz.

Irodalomjegyzék

- Alvarez, L., Saucedo, R., Aranega, A., Melguizo, C., Velez, C., Aranega, A.E.* (1993): Pappillo-tendino-valvular system of the right ventricle of pig hearts. *Anatomia Histologia Embryologia*. 22. 4. 319-323.
- Bloor, C.M., White, F.C., Roth, D.M.* (1992): The pig as a model of myocardial ischemia and gradual coronary artery occlusion. In „Swine as models in biomedical research.” Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- Bowman, T.A., Hughes, H.C.* (1984): Swine as an in vivo model for electrophysiologic evaluation of cardiac pacing parameters. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 7. 2. 187-194.
- British Heart Foundation* (2000): European cardiovascular disease statistics, 2000 edn. www.heartstats.org/datapage.asp?id=744
- Crick, S.J., Sheppard, M.N., Ho, S.Y., Gebstein, L., Anderson, R.H.* (1998): Anatomy of the pig heart: comparisons with normal human cardiac structure. *J. Anatomy*, 193. 1. 105-119.
- Fésüs, L., Zsolnai, A., Anton, I.* (1998): Molekuláris genetikai markerek segítségével végzett szelekció háziállatokban. 3. Közlemény: A sertés stresszérzékenysége. *Állattenyésztés és Takarmányozás*, 47. 2. 113-137.
- Geers, R., Parduyns, G., Goedseels, V., Bosschaerts, L., De-Ley, J.J.* (1990): Skeletal muscularity and heart function in growing piglets. *Annales de recherches Veterinaires*, 21. 3. 231-236.
- Gyongyosi, M., Farhan, S., Matiasek, J., Pavo, N., Steiner-Boker, S., Kopp, C., Garamvolgyi, R., Petrasi, Zs., Hevesi, A., Glogar, D., Wojta, J., Huber, K.* (2005): Ischemic Preconditioning Increases Plasma Levels Of Vascular Endothelial Growth Fact., But Attenuates the Ischemia-induced Mobilization Of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *European Heart Journal, Supplement 1*, 26. 37-37. P425.
- Hughes, H.C.* (1986): Swine in cardiovascular research. *Lab. Anim. Sci.*, 36. 4. 348-350.



- Kostov, Y., Egbelo, M.* (1996): Electrocardiographic studies in sows under conditions of chronic stress. *Bulg. J. Agric. Sci.*, 2. 5. 647-653.
- Kun J. V.* (2005): Harmadával nagyobb túlélési esély. *Népszabadság*. 2005. augusztus 16.
- Leor, J., Guetta, V., Horvath, I., Manczur, F., Simor, T., Petrasi, Zs., Freeman, I., Feinberg, M.S., Tuvia, S., Cohen, S.* (2007): Transcoronary Delivery of a Novel Alginate-Based Biomaterial Improves Cardiac Remodeling and Function after Myocardial Infarction in Pig. American Heart Association, 07-SS-A-10197-AHA.
- MR Analysis Software System (MASS)* version 4.1, Leiden University Medical Center and MEDIS medical imaging systems, 1994-2000.
- Pavo, N., Garamvolgyi, R., Petrasi, Zs., Hevesi, A., Steiner-Boker, S., Kopp, Ch., Glogar, D., Wojta, J., Huber, K., Gyongyosi, M.* (2006): Mobilization of bone marrow mesenchymal stem cells in response to myocardial ischemia depends on the duration of the coronary occlusion and reperfusion in pig myocardial infarction model. *Journal of the American College of Cardiology, Supplement A*, 47. 4. 210-211.
- Petrasi, Zs., Romvari, R., Bajzik, G., Repa, I., Horn, P.* (2003): Examination of the heart capacity of meat and fat type pigs by means of ECG-gated dynamic MRI and spiral CT. In: *Livest. Prod. Sci.*, 83. 2-3. 113-120.
- Smith, A.C., Knick, B., Gillette, P.C., Swindle, M.M.* (1997): A technique for conducting non-invasive cardiac electrophysiology studies in conscious swine. *J. Invest. Surg.*, 10. 1-2. 25-29.
- Spörri, H* (1954): Warum ist das schwein für den herztod prädisponiert? *Zbl. Vet. Med.*, 1. 799-809.
- Suzuki, Y., Lyons, J. K., Yeung, A. C., Ikeno, F.* (2008): In vivo porcine model of reperfused myocardial infarction: in situ double staining to measure precise infarct area at risk. In: *Catheterization and cardiovascular Interventions*, 71. 1. 100-107.
- Swindle, M.M.* (1992): *Swine as models in biomedical research*. Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- Swindle, M.M., Smith, A.C., Hepburn, B.J.* (1988): Swine as models in experimental surgery. *J. Invest. Surg.*, 1. 1. 65-79.
- Young, A.A., Cowan, B.R., Thrupp S.F., Hedley, W. J., Dell'Italia, L. J.* (2000): Left Ventricular Mass and Volume: Fast calculation with Guide-Point Modeling on MR Images. In: *Radiology*, 216. 597-602.
- Zhou, R., Acton, P. D., Ferrari, V., A.* (2006): Imaging stem cells implanted in infarcted myocardium. In: *J. Am. Coll. Card.*, 48. 2094-2106.