

Surgically treated cardiac masses – a single-centre experience

Guzy serca leczone chirurgicznie – doświadczenie jednego ośrodka

Kamil Michta¹, Edward Pietrzyk¹, Beata Wożakowska-Kapłon^{2,3}

¹Department of Cardiac Surgery, Świętokrzyskie Cardiology Centre, Kielce, Poland

²Department of Cardiology and Electrotherapy, Świętokrzyskie Cardiology Centre, Kielce, Poland

³Faculty of Health Sciences, Jan Kochanowski University, Kielce, Poland



Doktor nauk medycznych Kamil Michta jest absolwentem I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (2009 r.). Jego rozprawa doktorska (promotor: prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon, promotor pomocniczy: dr n. med. Edward Pietrzyk) dotyczyła pooperacyjnego migotania przedsionków u chorych po izolowanym pomostowaniu aortalno-wieńcowym. Doktor Michta, obecnie w trakcie specjalizacji z kardiochirurgii, jest autorem lub współautorem 14 artykułów (5 oryginalnych, 3 poglądowych, 6 kazuistycznych), z łącznym dorobkiem naukowym IF 4,365 punktu, MNiSW 128 punktów. W kręgu jego zainteresowań medycznych pozostają metody rewaskularyzacji wieńcowej, operacji wad zastawkowych oraz tętniaków aorty wstępującej i łuku aorty. Pracuje w Klinice Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach (Kierownik: dr n. med. Edward Pietrzyk). Jest to referencyjny 15-łożkowy ośrodek wykonujący operacje kardiologiczne w zakresie pomostowania aortalno-wieńcowego, leczenia wad zastawkowych, tętniaków aorty wstępującej i łuku aorty, wad wrodzonych i nabytych serca, ubytków w przegrodach międzykomorowych i międzyprzedsionkowych, urazów oraz guzów serca. Wolny czas dr Michta poświęca realizowaniu pasji motoryzacyjnej, w szczególności sportom motocyklowym, a także kolarstwu górskiemu i szosowemu oraz jeździectwu.

Abstract

Introduction. Cardiac masses may be of neoplastic or non-neoplastic nature. The most common benign primary cardiac tumour is myxoma, and the most common malignant tumour is sarcoma. Metastatic tumours are more prevalent than primary cardiac tumours. Surgical excision of the cardiac mass is the treatment of choice. The aim of this study was to evaluate the prevalence of specific types of cardiac masses and their effect on outcomes in surgically treated patients with cardiac masses.

Material and methods. We studied all patients treated at the Department of Cardiac Surgery, Świętokrzyskie Cardiology Centre in Kielce, with the echocardiographic diagnosis of a cardiac mass who were operated in 2008–2014.

Results. Our study group included 19 patients aged 25 to 80 years (mean age 60.8 years). Based on histologic evaluation of the resected mass, myxoma was diagnosed in 13 patients (68.4%), thrombus in 4 patients (21.1%), lipoma in one patient (5.3%), and metastatic right adrenal tumour in one patient (5.3%). The mass was most commonly located in the left atrium (n = 13, 68.4%), followed by the left ventricle and right atrium (n = 2 each, 10.5%), and the right ventricle and both atria (n = 1 each, 5.3%). Three patients (16%) died in the early postoperative period, and all 16 patients who were discharged from the Department of Cardiac Surgery were alive at long-term follow-up (mean 2.5 years).

Conclusions. Surgical excision is the treatment of choice in patients with cardiac masses, except for those in whom the tumour is a manifestation of an advanced neoplastic disease. Long-term outcomes in patients operated due to a cardiac mass are favourable.

Key words: cardiac masses, myxoma, left atrial mass

(Folia Cardiologica 2015; 10, 2: 86–90)

Introduction

The term „cardiac mass” is used to describe any discrete lesion seen in cardiac imaging studies. These lesions may be of neoplastic or non-neoplastic nature. The former may be divided into primary cardiac tumours and secondary metastatic tumours originating from other organs. Primary cardiac tumours are very rare. Their prevalence has been estimated at 0.0017–0.28% of all neoplasms [1–4]. Primary cardiac tumours include benign and malignant lesions. Benign lesions are more common (75%) than malignant ones (25%) [5], and the most common type is myxoma. Most primary malignant cardiac tumours are sarcomas. Metastatic tumours are 20 to 40 times more prevalent [2, 3, 6]. The most common are metastases from lung cancer, breast cancer, lymphomas, leukaemias, oesophageal cancer, uterine cancer, melanoma, kidney cancer, hepatic cancer, and adrenal cancer. Non-neoplastic lesions are mostly thrombi or vegetations in patients with infective endocarditis.

Symptoms related to cardiac masses are usually non-specific, except for masses that obstruct atrioventricular openings, resulting in haemodynamic disturbances. Cardiac masses may present with progressive dyspnoea, symptoms and signs of heart failure, arrhythmias, and syncope. The presence of a cardiac mass may also be associated with embolic events and features of systemic inflammation.

Until the era of modern imaging modalities, including ultrasonography, radiography, and magnetic resonance, most cardiac masses were diagnosed during autopsy and most studies were based on postmortem examinations. Recently, progress has been made in regard to both the diagnosis and the treatment of cardiac masses. Echocardiography, computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) allow precise localisation and evaluation of the severity of cardiac tumour. Advantages of CT and MRI over echocardiography include an improved ability to image and evaluate the pericardium and the great vessels. In addition, both these modalities allow identification of the primary lesion in patients with metastatic cardiac tumours. MRI is the imaging method of choice when evaluating myocardial infiltration. It allows differentiating between a neoplasm and a thrombus, and it may also provide data suggesting specific histology of the tumour [7]. Echocardiography allows determination of tumour morphology, location, and extent, along with evaluation of related haemodynamic disturbances.

Material and methods

We studied all patients treated at the Department of Cardiac Surgery, Świętokrzyskie Cardiology Centre in Kielce, with the echocardiographic diagnosis of a cardiac mass who were operated in 2008–2014. In all cases, preope-

orative evaluation included detailed history and physical examination, 12-lead electrocardiogram (ECG), laboratory tests (complete blood count, electrolytes, glucose, renal function, etc.), and echocardiography. In some patients, additional investigations included chest CT, MRI, and invasive coronary angiography, which was the basis for simultaneous coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with significant coronary lesions.

Results

The study group included 19 patients aged 25 to 80 years (mean 60.8 years). We operated 12 women (63.2%) and 7 men (36.8%). Based on histologic evaluation of the resected cardiac mass, myxoma was diagnosed in 13 patients (68.4%), thrombus in 4 patients (21.1%), lipoma in one patient (5.3%), and metastatic right adrenal tumour in one patient (5.3%). The mass was most commonly located in the left atrium ($n = 13$, 68.4%), including one thrombus. Two masses (10.5%) were located in the left ventricle (thrombi in both cases), and two (10.5%) were located in the right atrium (including one metastatic right adrenal tumour). In one case (5.3%), the mass was located in the right ventricle, and one mass (5.3%) was a lipoma located within the interatrial septum and extending to both atria. Twelve patients (63.2%) underwent isolated cardiac mass resection, and one patient (5.3%) underwent resection of the metastatic right adrenal tumour combined with laparotomy and simultaneous resection of a tumour from the vena cava inferior. In the remaining cases, complex surgical procedures were performed, including tumour resection combined with CABG in 2 patients (10.5%), tumour resection combined with CABG, aneurysmectomy, and left ventricular plasty in one patient (5.3%), tumour resection combined with coronary revascularization, and left ventricular and left atrial repair in one patient (5.3%), tumour resection combined with CABG and mitral valve repair in one patient (5.3%), tumour resection combined with interatrial septum and left atrial repair in one patient (5.3%), and removal of a thrombus from the left atrium with left atrial appendage closure in one patient (5.3%) (Table 1).

Three patients (16%) died in the early postoperative period, including one female patient (5.3%) who died in the operating theatre due to electromechanical dissociation. All 16 patients who were discharged from the Department of Cardiac Surgery were alive at long-term follow-up (mean 2.5 years).

Discussion

The diagnosis of a cardiac mass is rare. It may be arrived at following investigation of unspecific symptoms, such as dyspnoea, palpitation, or systemic inflammation. Cardiac masses may obstruct atrioventricular openings or impair

Table 1. Location, histologic diagnosis, and the type of surgery in patients operated due to a cardiac tumour

No.	Age	Sex	Lesion location	Histologic diagnosis	Type of surgery
1.	66	M	LA	Myxoma	Isolated tumour resection
2.	78	M	LA	Myxoma	Isolated tumour resection
3.	80	F	LV	Thrombus	Isolated tumour resection
4.	25	M	RV	Thrombus	Isolated tumour resection
5.	57	M	LV	Thrombus	Isolated tumour resection, CABG and aneurysmectomy with LV plasty
6.	59	F	LA	Myxoma	Isolated tumour resection
7.	66	F	RA	Myxoma	Isolated tumour resection, CABG and ASD repair
8.	50	F	IVS to RA and LA	Lipoma	Isolated tumour resection, CABG and MV repair
9.	55	F	LA	Myxoma	Isolated tumour resection
10.	75	M	RA	Myxoma	Isolated tumour resection
11.	65	M	LA	Myxoma	Isolated tumour resection
12.	55	F	LA	Myxoma	Tumour resection and MV repair
13.	65	F	LA	Myxoma	Tumour resection and RA reconstruction
14.	69	M	LA	Myxoma	Isolated tumour resection, CABG and MV repair
15.	79	F	LA	Myxoma	Isolated tumour resection
16.	30	F	LA	Myxoma	Isolated tumour resection
17.	52	F	IVC and RA	Metastatic right adrenal tumour	Tumour removal from RA and IVC
18.	67	F	LA	Thrombus	Isolated tumour resection
19.	62	F	LA	Myxoma	Isolated tumour resection

M – male; LA – left atrium; F – female; LV – left ventricle; RA – right atrium; RV – right ventricle; CABG – coronary artery bypass grafting; ASD – atrial septal defect; IVS – interventricular septum; MV – mitral valve; IVC – inferior vena cava

valve function, resulting in haemodynamic disturbances. They may also be a source of embolic material [8, 9]. Despite serious prognosis in patients with cardiac masses, literature data are mostly limited to case reports discussing various clinical manifestations of cardiac masses, and few data are available on the incidence of cardiac masses in registries or observational studies. In our study, we reported on 19 patients operated due to a cardiac mass during less than 7 years. Dąbek et al. [10] reported on a similar group of 18 patients operated due to a cardiac mass during a 7-year period. Thus, few data are available on outcomes in patients treated by Polish authors. To improve care for patients with cardiac masses and develop a standardized approach to the diagnosis and treatment, a Polish registry of cardiac masses was established in the Wielkopolska and Lubuskie regions.

In the present study, the most common histologic diagnosis of a cardiac mass was myxoma. This is the most common primary cardiac tumour [1, 2]. In the past, the neoplastic nature of myxomas was questioned, and they were rather considered organized thrombi (pseudomyxoma) [11]. Currently, however, myxomas are believed to originate from persistent foetal multipotent mesenchymal cells [12]. They are most abundant in the fossa ovalis area, particularly at its flat left atrial side [13], which explains why the

left atrium is the most common location of myxoma, as it was also seen in our study. In the study of 18 patients with cardiac masses by Dąbek et al. [10], myxoma was also diagnosed in most patients (66.6%). In 7 patients, myxomas were located in the left atrium, and in the right atrium in one patient [10]. Similarly, we found right atrial myxomas in only two patients. Authors from Poznań reported on 64 patients operated due to myxoma in 1981–2009 [14]. In that study [14], the rate of surgical procedures due to myxoma (0.67 per million per year) was higher than in the study by MacGowan (0.5 per million per year) [15]. Similarly to our study, Perek et al. [14] also showed that the left atrium was the most common location of myxoma (in 73.4% of operated patients).

Another histologic diagnosis in our study was lipoma. It also a benign tumour which is rarely diagnosed as primary cardiac tumour. It may develop from both epicardial and pericardial fat. It often contains cells originating from the surrounding connective tissue [13]. Lipomas located on cardiac valves were reported in the literature, resembling bacterial vegetations of infective endocarditis in imaging studies [16]. Intramyocardial lipomas may also be present. They are usually encapsulated and small. The only metastatic cardiac tumour in our study was a metastasis

of adrenal cancer. Metastatic adrenal tumours amount to 3% of all metastatic cardiac tumours. The most common non-neoplastic cardiac mass is a thrombus, which usually develops in patients with atrial fibrillation. Cardiac tumours, in particular the most common benign ones, i.e. myxomas, are usually incidental findings during echocardiography. Prognosis depends on the histologic diagnosis and is usually favourable in benign tumours, although recurrences are possible, occurring in 6% patients after surgical treatment [4].

In the present study, 3 patients died in the postoperative period, including one patient with a left ventricular thrombus and two patients with left atrial myxomas. In the study by Dąbek et al. [10], no deaths were noted in the immediate postoperative period. One patient died before the surgery, and two patients died after discharge, at and 5 months after the surgery. Metastatic cardiac tumours were diagnosed in all these patients.

Conclusions

The diagnosis of a cardiac mass, although rare, initiates a challenging diagnostic process which mostly leads to surgical treatment. Our study summarizes the management in 19 patients operated due to a cardiac mass. We did not include those patients with cardiac masses who were not considered candidates for a surgery due to advanced neoplastic process. It may be expected that in the future, due to increasing cancer rates, patients with metastatic cardiac tumours will present more often than it was the case in the present study. Optimal management of such patients is difficult and surgical treatment is often no longer feasible.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Streszczenie

Wstęp. Guzy serca mogą mieć podłoże nowotworowe lub nienowotworowe. Najczęściej występującym nowotworem pierwotnym łagodnym jest śluzak, a złośliwym – mięsak. W sercu częściej niż guzy pierwotne występują guzy przerzutowe. Leczenie operacyjne guzów serca jest leczeniem z wyboru. Celem pracy była ocena częstości występowania poszczególnych guzów serca oraz ich wpływu na rokowanie u operowanych chorych z guzami serca.

Materiał i metody. Badaniem objęto wszystkich chorych operowanych na Oddziale Kardiologii Świątokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach z guzem serca rozpoznanym na podstawie badania echokardiograficznego w latach 2008–2014.

Wyniki. Badana grupa obejmowała 19 osób w wieku 25–80 lat (średnio 60,8 roku). W badanej grupie, na podstawie badania histopatologicznego usuniętego guza, u 13 pacjentów (68,4%) stwierdzono obecność śluzaka, u 3 chorych (16%) – skrzeplinę, u 1 chorego (5,3%) tłuszczaka – oraz także u 1 chorego (5,3%) – przerzut prawego raka nadnercza. Zmiana najczęściej była zlokalizowana w lewym przedsionku (13 przypadków; 68,4%); poza tym występowała w lewej komorze (2 przypadki; 10,5%), prawym przedsionku (2 przypadki; 10,5%), prawej komorze oraz w obu przedsionkach (odpowiednio po 1 przypadku; 5,3%). W badanej grupie 3 chorych (16%) zmarło we wczesnym okresie pooperacyjnym. W obserwacji długoterminowej (średnio 2,5-letniej) 16 chorych, których po operacji guzów serca wypisano z oddziału kardiologii, przeżyło okres obserwacji.

Wnioski. Leczenie operacyjne jest leczeniem z wyboru u chorych z guzami serca, dotyczy jednak tylko tych osób, u których guz ten nie jest manifestacją zaawansowanej choroby nowotworowej. Rokowanie długoterminowe u chorych operowanych z powodu guza serca jest pomyślne.

Słowa kluczowe: guzy serca, śluzak, guz lewego przedsionka

(Folia Cardiologica 2015; 10, 2: 86–90)

References

1. Reynen K. Frequency of primary tumours of the heart. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 107.
2. Roberts W.C. Primary and secondary neoplasms of the heart. *Am. J. Cardiol.* 1997; 80: 671–682.
3. Poole G.V., Meredith J.W., Breyer R.H. et al. Surgical implications in malignant heart disease. *Ann. Thorac. Surg.* 1983; 36: 484–491.
4. Michler R.E., Goldstein D.J. Treatment of cardiac tumors by orthotopic cardiac transplantation. *Semin. Oncol.* 1997; 24: 534–539.

5. Reece I.J., Cooley D.A., Frasier O.H. et al. Cardiac tumors. Clinical spectrum and prognosis of lesions other than classical benign myxoma in 20 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1984; 88: 439–446.
6. Rivera-Dávila A.D., Rodríguez-Ospina L. Primary cardiac and pericardial tumors. *Bol. Asoc. Med. PR* 2008; 100: 48–54.
7. Marcu C., Beek A., van Rossum A. Clinical applications of cardiovascular magnetic resonance imaging. *CMAJ* 2006; 175: 911–917.
8. Kanwar M., Almanaseer Y., Alroaini A. When catastrophe strikes – a case of atrial myxoma with distal embolization. *J. Invasive Cardiol.* 2008; 20: E314–E315.
9. Vander Salm T.J. Unusual primary tumors of the heart. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2000; 12: 89–100.
10. Dąbek J., Twardowski R., Jakubowski D. et al. Skuteczność leczenia guzów serca rozpoznanych w klinice kardiologii w siedmioletniej obserwacji. *Pol. Merk. Lek.* 2009; 161: 362–367.
11. Salyer W.R., Page D.L., Hutchins G.M. The development of cardiac myxomas and papillary endocardial lesions from mural thrombus. *Am. Heart J.* 1975; 89: 4–17.
12. Johanson L. Histogenesis of cardiac myxomas. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1989; 113: 735–741.
13. Farrell D.J., Bulmer E., Angus B. et al. Histopathology 1996; 28: 147–152.
14. Perek B., Misterski M., Stefaniak S. et al. Early and long-term outcome of surgery for cardiac myxoma: experience of a single cardiac surgical centre. *Kardiol. Pol.* 2011; 69: 558–564.
15. MacGowan S.W., Sidhu P., Aherne T. et al. Atrial myxoma: national incidence, diagnosis and surgical management. *Ir. J. Med. Sci.* 1993; 162: 223–226.
16. Dollar A.L., Wallace R.B., Kent K.M. et al. Mitral valve replacement for mitral lipoma associated with severe obesity. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64: 1405–1407.

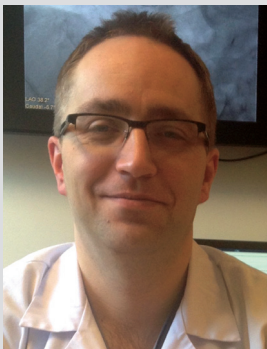
Komentarz



prof. dr hab. n. med. Andrzej Biederman, dr n. med. Krzysztof Wróbel

Oddział Kardiochirurgii Szpitala Allenort w Warszawie

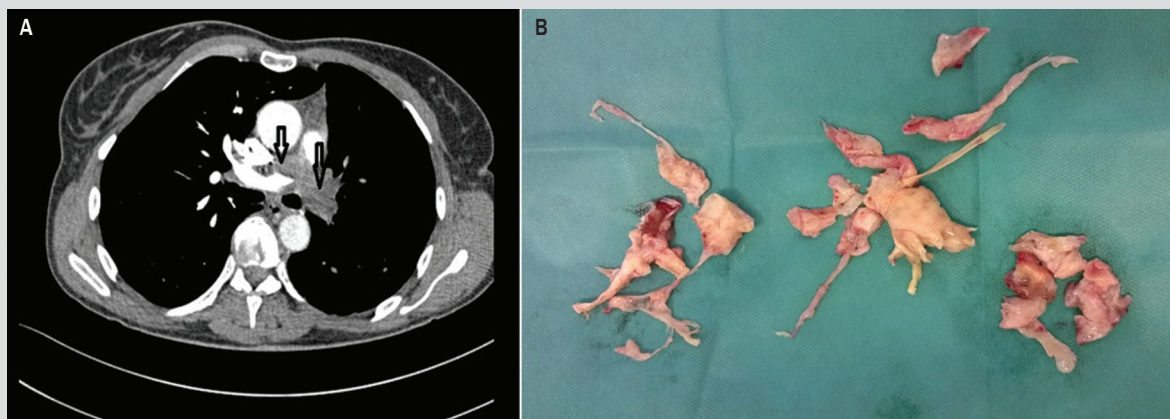
Autorzy pracy „Guzy serca leczone chirurgicznie – doświadczenie jednego ośrodka” prezentują swoje doświadczenie w leczeniu operacyjnym chorych z masą wewnątrzsercową. Termin „guz serca” stosowany przez autorów pracy jest stwierdzeniem raczej jednoznacznie kojarzącym się z chorobą nowotworową. Wydaje się, że „masa wewnątrzsercowa” to określenie lepiej pasujące do opisu patologicznych tworów wewnątrzsercowych, do których należą nowotwory serca, skrzepliny oraz wegetacje. Niezależnie od użytej terminologii patologiczne twory wewnątrzsercowe są chorobami rzadkimi, a nowotwory serca – bardzo rzadkimi [1]. Należy podkreślić, że w krótkim czasie istnienia ośrodka Autorzy zgromadzili liczną, jak na 7-letni okres działalności, grupę pacjentów z masą wewnątrzsercową.



Do pierwotnych, niezłośliwych nowotworów serca należą śluzak, tłuszczak i włókniak [2]. Śluzak przedsionka to najczęstszy pierwotny nowotwór serca. W chwili rozpoznania jest zwykle guzem małym lub o umiarkowanej wielkości, miękkim i kruchym oraz powoduje niecharakterystyczne objawy kardiologiczne lub ogólnoustrojowe. Najczęściej zlokalizowany w jamach lewego serca na ogół jest wskazaniem do pilnej operacji. Skłonność do tworzenia zatorów wydaje się związana raczej z ruchomością śluzaka niż jego wielkością. W przypadku śluzaków prawostronnych decyzja o operacji zależy od jego rozmiarów. Pozostałe łagodne nowotwory serca występują rzadko i są wykrywane w pojedynczych przypadkach.

Pierwotne, złośliwe nowotwory serca są wielką rzadkością. Mięsak naczyń krwionośnych (angiosarcoma) to najczęstszy pierwotny nowotwór złośliwy serca o bardzo złym rokowaniu (mediana przeżycia wynosi 25 mies.). W 75% przypadków jest zlokalizowany w prawej połowie serca, najczęściej w prawym przedsionku [3]. Radykalne usunięcie pierwotnej zmiany uzupełnione chemioterapią daje szansę na znaczne wydłużenie życia chorego [4]. Na Oddziale Kardiochirurgii Allenort w latach 2011–2014 wykonano cztery operacje usunięcia angiosarcoma z tętnicy płucnej z przeżyciem ponad 18 miesięcy. W jednym z przypadków guz praktycznie zamykał światło tętnicy płucnej i obejmował także zastawkę płucną (ryc. 1). Nowotwór usunięto wraz z zastawką, w której miejsce wszczepiono protezę biologiczną. Chora żyje już 6 miesięcy po operacji.

Inne pierwotne, złośliwe nowotwory serca są najczęściej nieoperacyjne lub wymagają bardzo rozległych i skomplikowanych operacji, w tym autotransplantacji.



Rycina 1A, B. Obraz tomografii komputerowej z podaniem środka kontrastowego – widać praktycznie zamknięte przez masę nowotworu światło tętnicy płucnej (A). Wygląd *angiosarcoma* po usunięciu z tętnicy płucnej (B)

Przerzutowe nowotwory serca występują 20–40 razy częściej niż nowotwory pierwotne i są obserwowane u 10–12% chorych na nowotwory. W przypadku zaburzeń hemodynamicznych leczy się je operacyjnie. Zazwyczaj jest to leczenie paliatywne. W przypadkach złośliwych nowotworów jamy brzusznej wrastających przez żyłę główną dolną do prawego przedsionka szansę zupełnego wyleczenia daje usunięcie materiału przerzutowego z prawego przedsionka i żyły głównej dolnej wraz z laparotomią i usunięciem pierwotnej zmiany w jamie brzusznej [5].

Osobnym zagadnieniem są skrzepliny w jamach serca, które zwykle występują wtórnie do choroby podstawowej. Zlokalizowane w jamach lewego serca wymagają leczenia operacyjnego, czasem w trybie pilnym, natomiast te znajdujące się po prawej stronie – w zależności od rozmiaru i sytuacji klinicznej.

Masy wewnątrzsercowe – a szczególnie nowotwory serca – występują rzadko, dlatego doświadczenie pojedynczych ośrodków jest ograniczone. Z tego wynika szczególna rola opisów pojedynczych przypadków, czy – jak w komentowanym materiale – grupy przypadków w wymianie doświadczeń i ustalaniu najlepszej strategii postępowania. W przyszłości tę rolę będą odgrywać ogólnokrajowe czy międzynarodowe rejestry pacjentów. Taką platformą może się stać Centrum Chorób Rzadkich Układu Krążenia. Projekt obejmuje utworzenie europejskiej sieci współpracy w zakresie diagnostyki i leczenia rzadkich chorób kardiologicznych [6].

Piśmiennictwo

1. Lam K.Y., Dickens P., Chan A.C.L. Tumors of the heart – a 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. Arch. Pathol. Lab. Med. 1993; 117: 1027–1031.
2. Basso C., Valente M., Poletti A. i wsp. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1997; 12: 730–737.
3. Kim C.H., Dancer J.Y., Coffey D. i wsp. Clinicopathologic study of 24 patients with primary cardiac sarcomas: a 10-year single institution experience. Hum. Pathol. 2008; 39: 933–938.
4. Catton C. The management of malignant cardiac tumors: clinical considerations. Semin. Diagn. Pathol. 2008; 25: 69–75.
5. Sadowski J., Wierzbicki K., Wójcik S. i wsp. Zastosowanie krążenia pozaustrojowego oraz głębokiej hipotermii w radykalnym leczeniu guzów nowotworowych nerek wnikających do żyły głównej dolnej i prawego przedsionka serca – punkt widzenia kardiochirurga. Pol. Prz. Chir. 2005; 77: 1172–1186.
6. Centrum Chorób Rzadkich Układu Krążenia. Dostępne na: www.crcd.eu.