

LÉČBA PERIFERNÍCH ŽILNÍCH MALFORMACÍ ABSOLUTNÍM ETANOLEM

TREATMENT OF PERIPHERAL VENOUS MALFORMATIONS BY ABSOLUTE ETHANOL

původní práce

Marie Černá¹
Martin Köcher¹
Eva Justová²
Bohumil Zálešák³
Petr Utíkal⁴
Jiří Kozák¹
Petr Dráč⁴
Rohit Philip Thomas¹

¹Radiologická klinika FN Olomouc

²Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie FN Olomouc

³Oddělení plastické a estetické chirurgie FN Olomouc

⁴II. chirurgická klinika FN Olomouc

Přijato: 15. 4. 2009.

Korespondenční adresa:

MUDr. Marie Černá, Ph.D.
Radiologická klinika FN
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: mcernam@seznam.cz

ABSTRAKT

Černá M, Köcher M, Justová E, Zálešák B, Utíkal P, Kozák J, Dráč P, Thomas RP. Léčba periferních žilních malformací absolutním etanolem

Cíl. Cílem je zhodnotit účinnost perkutánní léčby periferních žilních malformací etanolem.

Materiál a metoda. Od března 2005 do února 2008 jsme na našem pracovišti léčili 20 nemocných (11 žen a 9 mužů) s periferní žilní malformací ve věku od 12 do 54 let, věkový průměr byl 26 let. Všechny žilní malformace indikované k léčbě byly symptomatické (bolest u všech nemocných, u dvou výrazně snížená funkce, u jednoho nemocného snížená citlivost, u osmi pacientů kosmetická vada). Žilní malformace byla lokalizována u pěti nemocných v oblasti horního rtu, u dvou pacientů na tenaru, u dvou na předloktí, u dvou na stehně, u dalších nemocných na horním rtu a tváři, na dolním rtu, bradě a jazyku, na rameni, na lokti, na prstech ruky, na koleni, na bérce, na jazyce a na hypotenaru. Pacienti byli léčeni 95% etanolem v množství 0,5 až 14 ml (průměrně 5,4 ml) v jednom sezení. Sklerotizace byla provedena v 1 až 8 sezeních (průměr 2,8). Sedm nemocných bylo před perkutánní sklerotizací léčeno chirurgicky, jeden nemocný chirurgicky a Aethysclerolem (polydocanol) a dva nemocní Aethysclerolem (polydocanol).

Výsledky. V době zpracování souboru z 20 nemocných byla u 14 nemocných léčba úspěšně ukončena (při vymizení či zmírnění příznaků), pět pacientů je stále léčeno a jeden nemocný odmítl v léčbě pokračovat. U jedné nemocné byla po ukončení léčby provedena exstirpace zbytkové vazivové tkáně. U třech nemocných došlo po sklerotizaci ke komplikaci, a to u dvou pacientů k nekróze tkáně, která byla následně řešená chirurgicky.

ABSTRACT

Černá M, Köcher M, Justová E, Zálešák B, Utíkal P, Kozák J, Dráč P, Thomas RP. Treatment of peripheral venous malformations by absolute ethanol

Aim. To evaluate efficacy of percutaneous treatment of peripheral venous malformations by ethanol.

Material and method. From March 2005 to February 2008 we treated 20 patients (11 women and 9 men) with peripheral venous malformations at our department. Average age was 26 years. All malformations indicated to treatment were symptomatic (pain in all patients, impaired function in two, impaired sensitivity in one and cosmetic defect in eight). Localisations of venous malformations were in upper lip in 5 patients, thenar eminence in 2, forearm in 2, thigh in 2, upper lip and face, lower lip, chin and tongue, shoulder, elbow, fingers, knee, crus, tongue and hypothenar eminence in others. Patients were treated by 95% ethanol in amount 0,5 – 14 ml (average 5.4 ml) in one session. Sclerotisations were performed in 1 to 8 sessions (average 2.8). Seven patients were treated surgically, one patient surgically and by Aethysclerol (polidocanol) and two patients only by Aethysclerol (polidocanol).

Results. From 20 patients treatment was successfully finished in 14 patients (total symptoms reduction or lessening symptoms), five patients are still being treated and one patient refused to continue treatment. In one patient rest fibrous tissue was extirpated. In three patients complication occurred after sclerotisation, in two patients tissue necrosis, in one vesicles. Tissue necrosis was treated surgically. Vesicles spontaneously healed. These three complications occurred in total of 58 sessions (5.1 %).

Conclusion. Percutaneous sclerotisation of peripheral venous malformations by ethanol is effective and relatively cheap treatment.

U jednoho nemocného se objevily drobné puchýře, které se zhojily spontánně. Tyto tři komplikace se vyskytly celkově v 58 sezeních, tj. v 5,1 %.

Závěr. Perkutánní sklerotizace periferních žilních malformací etanolem je účinná a relativně levná metoda léčby.

Klíčová slova: cévní malformace, etanol, sklerotizace, žilní malformace.

Key words: vascular malformations, ethanol, sclerotisation, venous malformations.

ÚVOD

Periferní žilní malformace jsou nízkoprůtokové cévní malformace. Žilní malformace bývají asymptomatické, symptomatické nebo mohou způsobovat kosmetické vady. Nejčastějším příznakem je bolest, která je také nejčastější indikací k léčbě.

U cévních lézí obecně je pro stanovení diagnózy, pochopení etiologie, stanovení prognózy a vhodné léčby a pro správnou komunikaci mezi lékaři zásadní přesná nomenklatura a klasifikace (1, 2). Teprve v posledních dvou dekadách došlo k velkému pokroku v pochopení patofyziologie, klasifikace, nomenklatury a v léčbě cévních lézí. Z klasifikací je nejužitečnější a nejčastěji používaná klasifikace Mullikena a Glawackého, kteří klasifikují cévní léze podle histopatologických znaků, resp. na základě přítomnosti či nepřítomnosti proliferace endoteliálních buněk a dělí je na hemangiomy a cévní malformace (1). Cévní malformace se na podkladě jejich biologických znaků dále dělí na arteriovenózní, žilní, kapilární, lymfatické a smíšené. Základní rozdíly mezi hemangiomy a cévními malformacemi jsou uvedeny v tabulce 1.

Při rozhodování o léčbě nejen žilních malformací je důležitý multidisciplinární přístup. Nutné je vždy zvážit, zda je malformace vůbec indikovaná k léčbě. Pokud ano, je nutné rozhodnout jak a kdy ji léčit. Riziko léčby pak nikdy nesmí přesáhnout její přínos.

Cílem této práce je zhodnotit účinnost léčby periferních žilních malformací perkutánní sklerotizací etanolem.

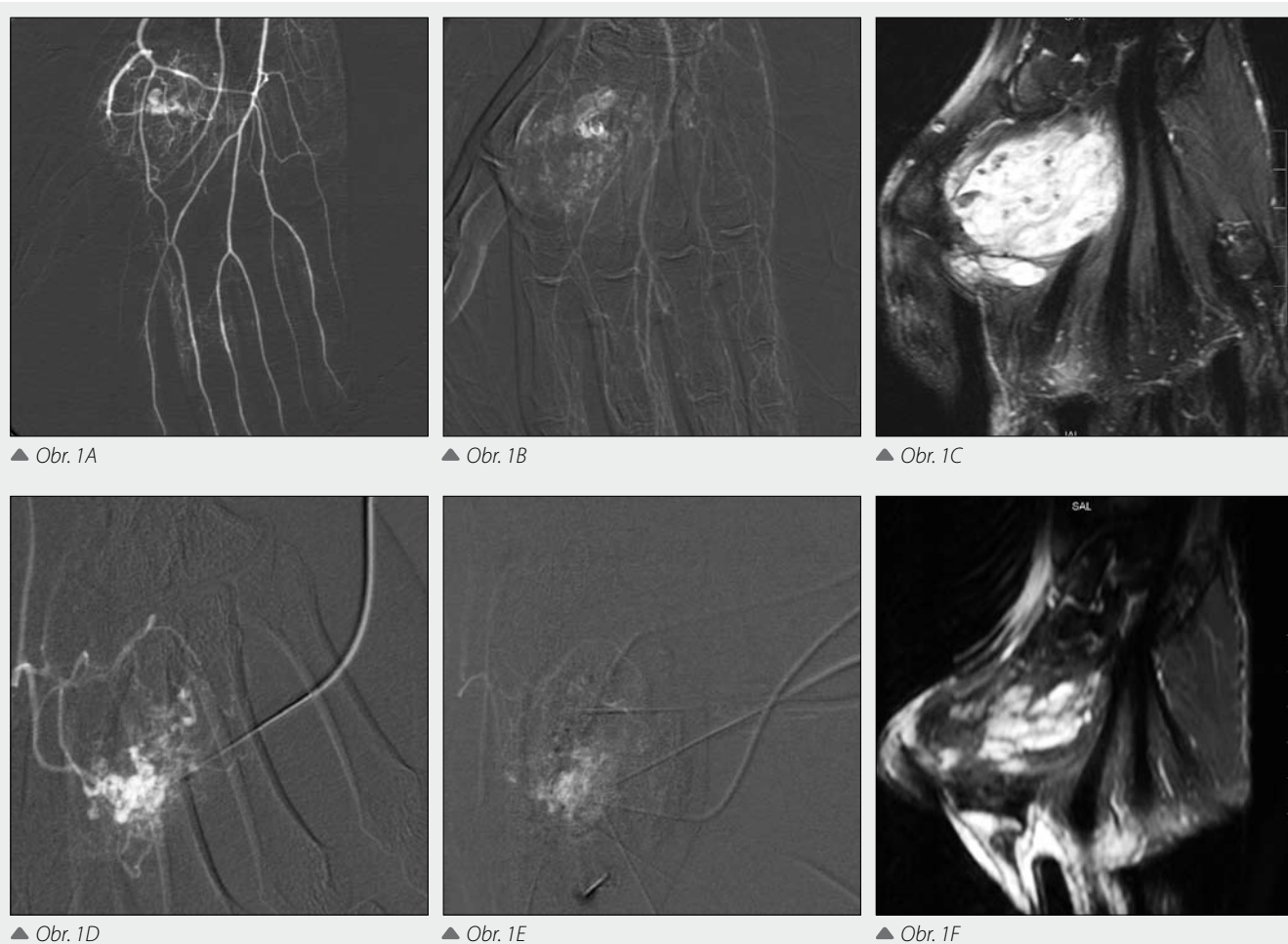
MATERIÁL A METODA

V období od března 2005 do února 2008 jsme na našem pracovišti léčili 20 nemocných (11 žen a 9 mužů) s periferní žilní malformací ve věku od 12 do 54 let, věkový průměr byl 26 let. Všechny žilní malformace indikované k léčbě byly symptomatické (bolest u všech nemocných, u dvou výrazně snížená funkce, u jednoho nemocného snížená citlivost, u osmi pacientů kosmetický defekt).

Tab. 1. **Základní rozdíly mezi cévními tumory a cévními malformacemi**
Table 1. **Fundamental differences between vascular tumours and vascular malformations**

| Hemangiom | Cévní malformace (žilní) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| proliferativní aktivita endoteliálních buněk | bez známek neoplastické proliferace či transformace buněk, obsahují normální endotel |
| vznik: pozdně letální či časně neonatálně | vznik: embryonálně (4.–10. týden) |
| přítomen krátce po narození (1. týden – 1. měsíc), 40 % již při narození | přítomny při narození, ne vždy hned patrné, nejčastěji se manifestují ve 2.–3. dekádě |
| regredují | rostou souměrně s dítětem, neregredují |
| častější výskyt u žen (1 : 3 – 1 : 5) | ženy a muži postiženi stejně často |
| 3 fáze růstu: 1. růstu (3.–9. měsíc) 2. stacionární 3. involuce (18 měsíců – 9 let) (70 % involuce do 7 let, 90 % do 9–13 let, v 20–50 % zůstává kosmetický defekt) | stacionární velikost, eventuálně rostou (po traumatu, operaci, v těhotenství či pubertě – hormony, při užívání steroidů apod.) |
| | výskyt samostatně nebo součást syndromů (Klippel-Trenaunay, Parkes-Weber, Proteus, Sturge-Weber, Maffuci, hereditární hemoragická teleangiectazie) |
| měkkotkáňový lobulovaný ohraničený útvar | povrchově (kůže a podkoží) nebo infiltrace svalů, šlach, kostí a kloubů, viscerálních orgánů |
| lokalizace: 60 % hlava, krk, 25 % trup, 15 % končetiny | lokalizace: 40 % končetiny, 40 % hlava a krk, 20 % trup |
| barva: jasně červená a postupně tmavě | barva: stálá, v závislosti na dominující komponentě (arteriální, žilní, kapilární, lymfatické) |

U všech nemocných byla před léčbou provedena magnetická rezonance k potvrzení diagnózy a určení velikosti, lokalizace a rozsahu malformace. Žilní malformace byla lo-



Obr. 1. Šestnáctiletý nemocný se žilní malformací tenaru indikovaný ke sklerotizaci absolutním alkoholem
 Indikací k léčbě byla bolest a funkční poruchy. Po léčbě zmizela bolest a obnovila se funkce. A, B – DSA levé ruky, v pozdější fázi jsou patrné lakuny žilní malformace; C – MR vyšetření žilní malformace tenaru před léčbou. Žilní malformace je na T2 vážených sekvencích hypersignální; D, E – DSA z jednoho vpichu před a po perkutánní aplikaci alkoholu; F – MR vyšetření po ukončení léčby, žilní malformace je velmi výrazně redukována.
Fig. 1. Sixteen year old patient with venous malformation of the thenar eminence indicated for sclerotherapy by absolute alcohol
 Indications of treatment were pain and dysfunction. After treatment pain disappeared and function was restored. A, B – DSA of left hand, in the later phase, lacunae of the venous malformation are evident; C – MR examination of venous malformation of thenar eminence before treatment. Venous malformation is hypersignal on T2-weighted sequences; D, E – DSA from one injection before and after percutaneous administration of alcohol; F – MR examination after treatment, venous malformation is significantly reduced.

kalizována u pěti nemocných v oblasti horního rtu, u dvou pacientů na tenaru, u dvou nemocných na předloktí, u dvou pacientů na stehně, u dalších nemocných pak na horním rtu a tváři, na dolním rtu, bradě a jazyku, na rameni, na lokti, na prstech ruky, na koleni, na bérce, na jazyce a na hypotenaru. Velikost malformací v největším rozměru se pohybovala od 14 do 140 mm, průměrný největší rozměr byl 53 mm. Devatenáct žilních malformací postihovalo svaly, sedm z nich současně i kůži a podkoží, dva podkoží a svaly a u 10 nemocných postihla žilní malformace pouze svaly. U jednoho nemocného byla žilní malformace kolene lokalizovaná pouze v podkoží. Jedenáct žilních malformací bylo dobře ohraničených, pět bylo ohraničeno hůře a čtyři malformace byly infiltrující (léze tenaru, prstů ruky, hypotenaru a brady, jazyka a dolního rtu).

Pacienti byli léčeni 95% etanolem v množství 0,5–14 ml v jednom sezení (průměrně 5,4 ml). Sklerotizace žilní malformace byla provedena v jednom až 8 sezeních (průměrně 2,8). Etanol byl aplikován perkutánním vpichem 23 G punkční kanylou Venofix (B Braun, Melsungen, Německo) nebo 21G jehlou (Cook, Bloomington, IN, USA) z 1 až 8 vpichů v jed-

nom sezení (průměrně 3,9) za skiaskopické a skiagrafické kontroly. Poloha jehly před aplikací etanolu byla vždy ověřena angiografií, tak aby byl alkohol aplikován pouze do žilní malformace a ne do zdravé tkáně. Alkohol byl ze spojovací hadičky a jehly po aplikaci vypláchnut kontrastní látkou. Kontrolní angiografie po aplikaci alkoholu byla provedena za 10 minut po aplikaci a dle nálezů byla aplikace opakovaná nebo byla odstraněna jehla. Během výkonu byly podány intravenózně kortikoidy k prevenci většího otoku po aplikaci alkoholu.

Všechny výkony byly prováděny v celkové anestezii.

Sedm nemocných bylo před perkutánní sklerotizací léčeno chirurgicky, jeden nemocný chirurgicky a Aethysclerolem (polidocanol) a dva nemocní Aethysclerolem (polidocanol).

VÝSLEDKY

V době zpracování souboru z 20 nemocných byla u 14 nemocných léčba úspěšně ukončena při vymizení či zmírnění příznaků. Pět pacientů je stále léčeno. Jeden nemocný od-

mítl v léčbě pokračovat, a to kvůli po prvním sezení vzniklé komplikaci (nekróza tkáně), která vyžadovala chirurgický zákrok. U jedné nemocné byla po ukončení léčby provedena exstirpace zbytkové vazivové tkáně. U zbylých 13 nemocných, u kterých byla léčba ukončena, došlo ke zmenšení žilní malformace, a to u šesti z nich k velmi výraznému s ojedinělými reziduálními žilními lakunami.

Po sklerotizaci jsem zaznamenali tři komplikace celkově v 58 sezeních, tj. v 5,1 %. U dvou pacientů se jednalo o nekrózu tkáně, která byla následně řešena chirurgicky. U jednoho nemocného se objevily drobné puchýře, které se zhojily spontánně.

DISKUSE

Žilní malformace jsou vrozené cévní léze. Jsou vždy přítomné při narození, i když nemusí být patrné. Jsou tvořeny dilatovanými tenkostěnnými kanály s normálními endotelovými buňkami a jemnými svalovými buňkami uspořádanými do chomáčů. Tok krve je v nich pomalý a obvykle komunikují s normálním žilním systémem několika přítoky. Navenek se mohou jevit jako mlhavá modrá skvrna až měkkotkáňová modrá masa, která je snadno kompresibilní s otokem v závislosti na poloze. Periferní žilní malformace jsou ve 40 % lokalizované v oblasti končetin, ve 40 % v oblasti hlavy a krku a ve 20 % na trupu. Nejčastěji je postižena pouze kůže a podkoží, ale mohou být postiženy i svaly, šlachy, kosti, klouby a viscerální orgány. Žilní malformace mohou být lokalizované nebo infiltrující, solitární či vícečetné. Periferní žilní malformace se mohou klinicky projevat velmi různě. Mohou být asymptomatické, symptomatické nebo způsobovat kosmetické vady. Z příznaků je nejčastější bolest. Bolest může signalizovat krvácení, hematom, hemarthróz či patologickou zlomeninu při postižení kostí. Dále mohou žilní malformace způsobovat trofické změny, edém, hypertrofii kostí a svalů, nadměrný nebo naopak nedostatečný růst kostí či měkkých tkání postižené končetiny, ranní ztuhlost, dyskomfort. Léze lokalizované intraorálně mohou vést ke krvácení, distorzi zubů a jazyka, k obstrukci horních dýchacích cest, trombóze či otoku (1–4).

Důležité pro diagnózu a léčbu žilních malformací a cévních lézí obecně je odlišit cévní malformace od cévních tumorů, nejčastěji hemangiomů. A dále rozlišit cévní malformace nízkoprůtokové (žilní, lymfatické, kapilární malformace, smíšené veno-lymfatické, kapilárně-veno-lymfatické malformace) a vysokoprůtokové (arteriovenózní malformace, smíšené arterio-veno-lymfatické, kapilaro-artero-veno-lymfatické). Hemangiomy u dospělých nemocných nevidíme a léze označované jako hemangiomy (např. v obratlových tělech) jsou ve skutečnosti žilní malformace. Zásadní je tedy přesná a správná klasifikace (1). Přístup k léčbě cévních malformací a hemangiomů se u obou skupin liší. Základní rozdíly mezi vaskulárními malformacemi a hemangiomy jsou uvedeny v tabulce 1.

Diagnostika žilních malformací vzhledem k velmi variabilním projevům může být obtížná. Žilní malformace jsou diagnostikovány z anamnézy a fyzikálního vyšetření. Ze zobrazovacích metod je využívána neinvazivní dopplerovská ultrasonografie a především magnetická rezonance. Magnetická rezonance ukáže charakter léze, její lokalizaci, rozsah a vztah k okolním orgánům a spojení mezi malformací a hlubokým

Tab. 2. **Indikace k léčbě cévních malformací**
Table 2. **Indication of treatment for vascular malformations**

| Absolutní indikace k léčbě | Relativní indikace k léčbě |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| krvácení | omezující bolest, postupující dyskomfort |
| sekundární komplikace chronické žilní insuficience | funkční poškození omezující denní aktivity a kvalitu života |
| léze ohrožující důležité a vitální funkce (zrak, sluch, příjem potravy, dýchání) | závažné kosmetické deformity doprovázené fyzickým nebo psychickým postižením se závažným negativním dopadem na kvalitu života |
| | cévně-kostní syndromy s rychlou progresí diskrepance v růstu dlouhých kostí spojené s nachýlením pánve a/nebo kompenzatorní skoliózou |
| | léze lokalizované v místě s potencionálními vysoce rizikovými komplikacemi (hemarthrosis a/nebo náchylné k traumatu, hluboká žilní trombóza) |
| | léze s opakovanou infekcí (lokální nebo systémová sepeš) |

žilním systémem (3–6). Na prostém snímku můžeme malformaci vidět jako měkkotkáňovou masu vzácně s flebolytí, které jsou pro žilní malformace patognomické (6).

Nejčastější indikací k léčbě žilních malformací je bolest. Dále to mohou být funkční poruchy či kosmetické vady. Indikace se dělí na absolutní a relativní a jsou shrnuty v tabulce 2. Pokud jsou přítomny jedna absolutní či dvě relativní indikace, jedná se o akutní stav a pacient musí být léčen bez ohledu na typ cévní malformace (7).

V současné době je možné léčit žilní malformace skleroterapií, chirurgicky, kombinací těchto metod, embolizací či laserem. Léčba chirurgická může být u žilních malformací kurativní, ale není zdaleka možná ve všech případech, zvláště u rozsáhlých malformací nebo v místech chirurgicky nedostupných (jícen, oropharynx, mediastinum). Chirurgická léčba je drahá, riziková, spojená se ztrátami krve, je časově náročná, psychicky zatěžující a vyžaduje dlouhodobou hospitalizaci. Laserová terapie je drahá a většinou nedostatečná s výjimkou nejtenčích lézí. Embolizace není vhodná ve všech případech. Skleroterapie je v současné době rozšířená a využívá různých materiálů, jako je 5% ethanolamine oleate, absolutní alkohol, Ethibloc, 1 a 3% sodium tetracycl sulfát a polidocanol (6, 8, 9). Účinnost léčby samozřejmě závisí na jejím rozsahu a ohraničení (10).

Sklerotizace absolutním alkoholem je vysoce účinná metoda léčby cévních malformací (3, 11). Absolutní etanol narozdíl od jiných embolizačních materiálů navozuje trvalý uzávěr cévního lumen s minimální pravděpodobností rekanalizace (poškození endotelu s následnou trombózou a fibrózou). Etanol denaturuje krevní proteiny, a tím dehydratuje endotelové buňky tak, že precipituje jejich proteoplazmu a zbavuje cévní stěnu endotelu, která se pak štěpí a dojde k úplné devitalizaci tkáně. Absolutní alkohol se u žilních malformací aplikuje perkutánní punkcí do žilních lakun v množství 0,1 ml na kilogram hmotnosti. Toto množství lze každých 10 minut opakovat (3, 11). Aplikace alkoholu je výrazně bolestivá, proto se většina výkonů provádí v celkové anestezii. V našem souboru nemocných byly všechny výkony prováděny v celkové anestezii. Aplikace alkoholu má i své komplikace. Důležité je

aplikovat alkohol pouze do malformace a vyhnout se zdravé tkáni. Embolizace zdravé tkáně vede k její nekróze. Nejčastější komplikací je otok, který ve většině případů ustoupí do 1–2 týdnů po výkonu. Otok také bývá příčinou postižení nervů, které může komprimovat spíše než embolizace vasa vasorum. Postižení nervů v naprosté většině nebývá trvalé. Při použití většího množství alkoholu může dojít ke kardiopulmonálnímu kolapsu, komplikace je to ale vzácná (3, 4, 11). V našem souboru nemocných jsme se setkali pouze se dvěma velkými komplikacemi, a to nekrózou tkáně, která byla u obou nemocných úspěšně léčena chirurgicky. Pacienti jsou léčeni do vymizení nebo zmírnění příznaků.

Léčba periferních žilních malformací vyžaduje multidisciplinární přístup. Vždy je nutné pečlivě zvážit léčbu a rozhodnout, zda má být nemocný opravdu léčený. Nikdy nesmí riziko léčby převýšit její přínos. Léčba žilních malformací alkoholem vyžaduje zkušenost, a to vzhledem k možným závažným komplikacím.

ZÁVĚR

Perkutánní sklerotizace periferních žilních malformací 96% etanolem je vysoce účinná a relativně levná metoda léčby.

LITERATURA

1. **Mulliken JB, Glowacki J.** Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69: 412–420.
2. **Abernethy LJ.** Classification and imaging of vascular malformations in children. *Eur Radiol* 2003; 13: 2483–2497.
3. **Yakes WY.** Diagnostika a léčba nízkoprůtokových veno-lymfatických cévních malformací. *Čes Radiol* 2008; 62: 131–145.
4. **Yakes WY.** Arteriovenózní malformace – jak je léčím já: alkoholem. *Čes Radiol* 2008; 62: 146–152.
5. **Fayad L, Hazirolan T, Bluemke D, Mitchell S.** Vascular malformations in the extremities: emphasis on MR imaging features that guide treatment options. *Skeletal Radiol* 2006; 35: 127–137.
6. **Dubois J, Soulez G, Oliva VL, Berthiaume M-J, Lapierre Ch, Therasse E.** Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. *RadioGraphics* 2001; 21: 1519–1531.
7. **Lee BB.** Critical issue in management of congenital vascular malformation. *Ann Vasc Surg* 2004; 18: 380–392.
8. **Lee BB, Kim DI, Huh S, Kim HH, Choo IW, Byun HS, Do YS.** New experiences with absolute ethanol sclerotherapy in the management of a complex form of congenital venous malformation. *J Vasc Surg* 2001; 33: 764–772.
9. **Das BK, Hoque S.** Treatment of Venous Malformations with Ethanolamine Oleate. *Asian J Surg* 2008; 31: 220–224.
10. **Goyal M, Causer P A, Armstrong D.** Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology* 2002; 223: 639–644.
11. **Yakes WF, Hass DK, Parker SH, Gibson MD, Hopper KD, Mulligan JS, Pevsner PH, Johns JC Jr, Carter TE.** Symptomatic vascular malformation: ethanol embolotherapy. *Radiology* 1989; 170: 1059–1066.

Eugene C Lin, Edward J Escott, Kavita D. Garg, Andrew G. Bleicher, David Alexander

Practical differential diagnosis for CT and MRI/DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA PRO CT A MR

New York: Thieme 2008; 350 s. ISBN 978-1-58890-655-7.

Nikoliv rozsáhlá kniha je koncipována jako praktická diferenciálně diagnostická příručka členěná do celkem sedmi oddílů – Mozek, Hlava a krk, Hrudník, Břicho, Pánev, Muskuloskeletální systém a Páteř. Díky dodržované formální přehlednosti, kdy je jednotlivým skupinám morfologických nálezů věnováno jen několik málo stran, je v celé knize zachován jistý spád. Kniha je tedy přehledná, pomocí tabulek a výčtů patologicko-anatomických jednotek velmi praktická. Nicméně citelně jsou postrádány ilustrace jak schematické, tak i obrazy jednotlivých nálezů na CT a magnetické rezo-

nanci. Kniha je již na první pohled určena buď začínajícím radiologům, nebo kolegům z klinických oborů – pro ně jsou zřejmě určeny přehledy nálezů s rozklíčováním větví diferenciální diagnostiky.

Poněkud zastaralými se mi zdají citace v jednotlivých kapitolách, navíc je jich relativně málo. V roce 2008 jsou mnohdy uváděny citace z hloubi devadesátých let 20. století, především ve výpočetní tomografii překonané nebo již nevyhovující v době multidetektorové výpočetní tomografie.

doc. MUDr. Jiří Ferda, PhD.