

Subakutní ruptura volné stěny levé komory u nemocného s non-STEMI inferolaterálně, prezentující se kardiogenním šokem a kritickou končetinovou ischemií

Vladimír Dytrych, Jan Bělohlávek, Jaroslav Lindner*,
Tomáš Gruss*, Roman Škulec, Tomáš Kovárník, Jan Horák, Pavel Poláček,
Aleš Linhart, Michael Aschermann

II. interní klinika kardiologie a angiologie,
*II. chirurgická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy,
Praha, Česká republika

Dytrych V, Bělohlávek J, Lindner J*, Gruss T*, Škulec R, Kovárník T, Horák J, Poláček P, Linhart A, Aschermann M (II. interní klinika kardiologie a angiologie, *II. chirurgická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika). **Subakutní ruptura volné stěny levé komory u nemocného s non-STEMI inferolaterálně, prezentující se kardiogenním šokem a kritickou končetinovou ischemií.** *Cor Vasa* 2007;49(9):313–317.

Ruptura volné stěny myokardu patří mezi vzácné komplikace akutního infarktu myokardu. Akutní ruptura je prakticky vždy fatální komplikací bez možnosti terapeutické intervence, i subakutní ruptura má vysokou mortalitu. Pokud je však diagnostikována před rozvojem pokročilé multiorgánové dysfunkce nebo vznikem srdeční zástavy, může být její prognóza výrazně lepší.

Podle řady prací je výskyt ruptury volné stěny levé komory nižší u nemocných léčených katetrizační reperfuční léčbou. Komplikace je naopak častější u rozsáhlých infarktů a nevyvinutého kolaterálního řečiště.

Mezi hlavní diagnostické metody subakutní ruptury volné stěny levé komory patří, vedle klinického zhodnocení, transthorakální a transezofageální echokardiografie, levostranná ventrikulografie a CT nebo MRI srdce. Chirurgická léčba subakutní ruptury volné stěny levé komory je ve většině případů jedinou možnou léčbou.

Autoři představují kasuistiku nemocného se subakutní rupturou při infarktu spodní a boční stěny, která i přes značná diagnostická úskalí byla nakonec včas rozpoznána a úspěšně léčena.

Klíčová slova: Akutní a subakutní ruptura volné stěny levé komory – Infarkt myokardu – Pseudoaneuryzma levé komory

Dytrych V, Bělohlávek J, Lindner J*, Gruss T*, Škulec R, Kovárník T, Horák J, Poláček P, Linhart A, Aschermann M (Department of Medicine II, Division of Cardiology and Angiology, *Department of Surgery II, General University Hospital and Charles University School of Medicine 1, Prague, Czech Republic). **Subacute rupture of the free left ventricular wall in a patient with inferolateral non-STEMI presenting by cardiogenic shock and critical limb ischemia.** *Cor Vasa* 2007;49(9):313–317.

Rupture of the free myocardial wall is a rare complication of acute myocardial infarction. Acute rupture is virtually always a fatal complication not allowing therapeutic intervention; even subacute rupture is associated with high mortality. However, its prognosis may be markedly better if diagnosed prior to the development of advanced multiorgan dysfunction or heart arrest.

A number of papers have suggested the incidence of free left ventricular wall rupture is lower in patients treated by catheter-based reperfusion therapy. By contrast, the complication occurs more often in the presence of extensive infarction and undeveloped collateral vascular bed.

The main methods for diagnosing of subacute rupture of the free left ventricular wall include, in addition to clinical assessment, transthoracic and transesophageal echocardiography, left-heart ventriculography, and cardiac CT or MRI. The only therapeutic option in most cases of subacute rupture of the free left ventricular wall is surgery.

The authors present the case report of a patient with subacute rupture in the presence of inferolateral myocardial infarction, which was eventually identified in time and successfully treated despite considerable diagnostic pitfalls.

Key words: Acute and subacute rupture of the free left ventricular wall – Myocardial infarction – Left ventricular pseudoaneurysm

Adresa: MUDr. Vladimír Dytrych, II. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 1, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: vladimirdytrych@seznam.cz

ÚVOD

Ruptura volné stěny myokardu patří mezi vzácné komplikace akutního infarktu myokardu. Akutní ruptura je prakticky vždy fatální komplikací bez možnosti terapeutické intervence, subakutní ruptura má rovněž vysokou mortalitu.⁽¹⁾ Pokud je však diagnostikována před rozvojem pokročilé multiorgánové dysfunkce nebo vznikem srdeční zástavy, může být její prognóza výrazně lepší.

Autoři prezentují kasuistiku nemocného se subakutní rupturou při infarktu spodní a boční stěny, která i přes značnou diagnostickou úskalí byla nakonec včas rozpoznána a úspěšně léčena.

KASUISTIKA

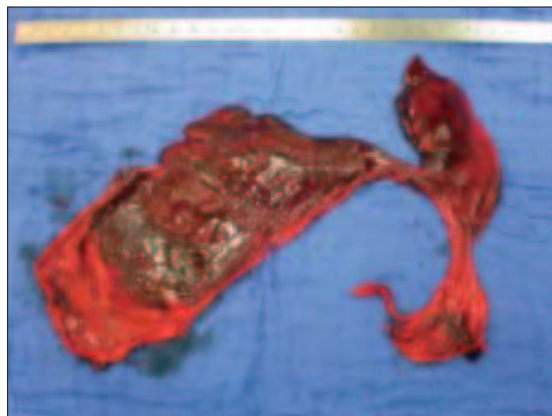
Popisujeme případ 56letého muže, mnohaletého hypertonika, jinak bez anamnézy vážnějších onemocnění, který byl přijat na spádové chirurgické oddělení pro akutní kritickou ischemii pravé dolní končetiny, s anamnézou bolesti na hrudi krátce před přijetím. Od přijetí byl nemocný hypotenzní a během hospitalizace u něho dále progredovala hemodynamická nestabilita. Intermitentně se mu vracela intenzivní anginózní bolest, tentokrát již nejsilnější mezi lopatkami, jež korelovala s ischemickými změnami na EKG inferolaterálně. Provedené CT hrudníku nepotvrdilo podezření na akutní disekci aorty. Druhý den byl s diagnózami akutního infarktu myokardu s progredujícím multiorgánovým selháváním (akutní oligurické selhání ledvin, akutní hypoxická hepatitis) přeložen na naše pracoviště.

Byl převzat v kardiogenním šoku, bez známek plicního edému na poměrně vysoké podpoře oběhu katecholaminy. Ze subjektivních obtíží dominovala stenokardie s iradiací mezi lopatky. Klinicky byly patrné známky periferní i orgánové hypoperfúze s akutní ischemií pravé dolní končetiny s nehmátnou pulsací v tříse ani v periférii, ostatní velké tepny byly hmatné dobře. Na EKG již nebyly přítomny žádné akutní ischemické změny. Vzhledem k nejasné příčině hemodynamické nestability bylo ihned po přijetí provedeno transtorakální echokardiografické vyšetření. Byl zjištěn perikardiální výpotek s echokardiografickými známkami srdeční tamponády a na základě velmi suspektního průtoku přes spodní stěnu bylo vysloveno podezření na její rupturu. Byla provedena urgentní perikardiocentéza a z perikardiálního vaku bylo odsáto 250 ml tmavé krve. Po tomto výkonu došlo ke stabilizaci oběhu a byla vysazena podpora oběhu katecholaminy. Výrazně se zlepšilo prokrvení pravé dolní končetiny. Obraz její akutní kritické ischemie byl tak jen manifestací latentní chronické ischemické choroby dolních končetin při hypotenzi. Po hemodynamické stabilizaci jsme neprodleně indikovali srdeční katetrizaci. Koronarograficky byla zjištěna táhlá významná 70% stenóza ramus posterolateralis sinister, který byl větvi mohutného ramus circumflexus. Ve všech koronárních tepnách byl průtok TIMI 3 do periferie a nebyly zjištěny další významné stenózy. Při ventrikulografii byla zjištěna normální systolická funkce levé komory bez lokálních poruch kinetiky. Komunikace volné stěny levé komory s dutinou perikardu patrná nebyla. Katetrizační nález tedy po-

dezření z echokardiografie nepotvrdil. Navíc fakt, že příčina léze postihovala malou tepnu a již došlo ke spontánní reperfúzi, svědčil pouze pro malé poškození myokardu, která většinou příčinou ruptury volné stěny levé komory nebývá. Přestože nebyla přítomna dilatace aorty, ani aortální regurgitace, ani jiné známky disekce ascendentní aorty, indikovali jsme z trvajících diagnostických rozpaků kontrolní angiografii CT hrudníku, která definitivně akutní disekci aorty vyloučila. Rupturu volné stěny jsme se dále pokusili verifikovat ještě transezofageálním echokardiografickým vyšetřením. Potvrdila se lehká hypokineze spodní stěny, na které bylo patrné drobné epikardiální „vykousnutí“ a změna denzity myokardu endokardiálně. Jednoznačnou ztrátu kontinuity stěny ani proudění se však zobrazit nepodařilo. Námi provedené zobrazovací metody tedy rupturu volné stěny myokardu jednoznačně neprokázaly. Z klinického obrazu však nadále přetrvávalo velké podezření. Po předchozí konzultaci s kardiochirurgem jsme proto indikovali urgentní chirurgickou revizi perikardu s vědomím, že další případná progresse ruptury by byla spojena s prakticky 100% mortalitou a toto riziko by bylo mnohem vyšší než riziko chirurgické revize. Na operační sál byl nemocný převezen asi za 4 hodiny od přijetí na naše pracoviště. Peroperačně byla potvrzena malá ruptura na spodní stěně myokardu,



Obr. 1 Ruptura spodní stěny zjištěná peroperačně



Obr. 2 Koagulum, které bylo na ruptuře a částečně ji uzavíralo (bránilo většímu krvácení)



Obr. 3 Zápata ruptury z perikardu

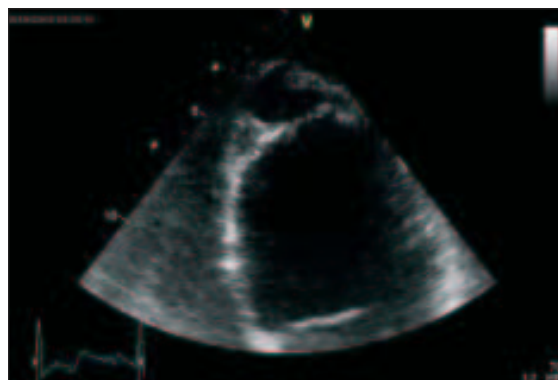
kteřá byla kryta koagulem (obrázky 1–3). Byla provedena plastika této stěny levé komory a uzávěr ruptury záplatou z perikardu. Navíc byl našíť venózní koronární bypass na ramus posterolateralis sinister. Pooperačně byl nemocný hemodynamicky i ventilačně stabilní s možností rychlého vysazení katecholaminů a časné extubace. První tři dny byla nutná kontinuální hemoeliminací metoda (CVVHD) pro oligurické selhání ledvin s následným obnovením diurézy a stabilizací renálních funkcí s přetrvávajícími lehce zvýšenými hodnotami urey a kreatininu. Postupně se též zcela normalizovaly jaterní transaminázy. Nemocný byl týden po operaci ve zcela stabilizovaném stavu přeložen na spádové interní pracoviště. Za zmínku stojí ještě to, že při CT břicha, indikovaném k vyloučení disekce aorty, byl zjištěn Grawitzův tumor levé ledviny. Ten byl radikálně chirurgicky řešen ve druhé době. Chirurgicky byla též řešena ischemická choroba dolních končetin. Za 5 měsíců po příhodě je nemocný v pořádku bez kardiálních obtíží.

DISKUSE

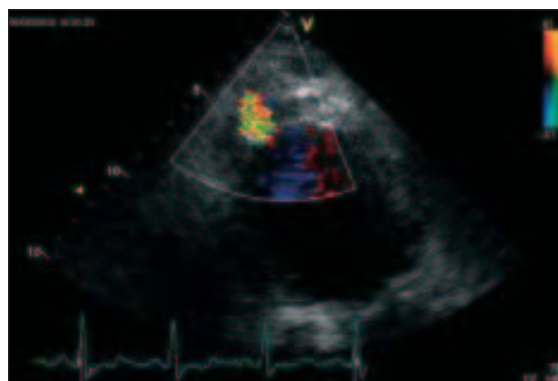
Ruptura volné stěny myokardu je relativně vzácná komplikace akutního infarktu myokardu. Její incidence v době před zavedením reperfuze byla uváděna okolo 6 % a jako příčina se podílela zhruba 15 % na celkové hospitalizační mortalitě nemocných s akutním infarktem myokardu.⁽¹⁾ V souborech nemocných léčených převážně reperfuze je její incidence nižší. Podle údajů z Národního registru srdečních infarktů v USA se incidence pohybuje okolo 2–3 % a je zodpovědná 7,3 % na celkové hospitalizační mortalitě nemocných s infarktem myokardu.⁽²⁾ Některé práce dokonce uvádějí její incidenci u všech infarktů menší než 1 %.⁽³⁾ Na našem pracovišti, kde jsou téměř všichni nemocní léčeni katetrizační reperfuze, se v posledních dvou letech (pokud je nám známo) vyskytly jen dva případy ruptury (jeden z nich se manifestoval opožděně jako pseudoaneuryzma levé komory). Riziko ruptury je pravděpodobně vyšší u nemocných léčených trombolýzou ve srovnání s nemocnými léčenými přímou perkutánní intervencí.⁽⁴⁾ Jako hlavní důvod je uváděna nižší úspěšnost trombolýzy v dosažení reperfuze ve srovnání s přímou koronární intervencí.⁽⁵⁾ Navíc podle většiny

studií s trombolytickou léčbou stoupá výrazně riziko ruptury s prodlužujícím se časem od nástupu příznaků do podání trombolýzy.^(6,7) Nicméně ve většině studií bylo prokázáno, že celkový prospěch trombolytické léčby je ve srovnání s konzervativní léčbou vyšší i tehdy, je-li podána za 6–12 hodin od nástupu příznaků a nebyla potvrzena domněnka, že by samotná trombolýza zvyšovala riziko ruptury volné stěny myokardu.⁽⁸⁾ Podobně ani studie TIMI 9 nepotvrdila zvýšené riziko ruptury volné stěny myokardu u nemocných léčených heparinem nebo hirudinem.⁽⁹⁾

Jako hlavní rizikové faktory ruptury jsou uváděny akutní infarkt myokardu s elevací segmentu ST, nové patologické kmity Q přítomné již při přijetí do nemocnice, výrazně zvýšené koncentrace kardiálně specifických enzymů, zejména CK a CK-MB, nedosažení rekanalizace infarktové tepny, nepřítomnost anginy pectoris nebo infarktu v anamnéze. Nejvíce ohroženi jsou tedy nemocní s nevyvinutým kolaterálním oběhem a rozsáhlým infarktem myokardu. Jsou však popisovány i případy ruptury u nemocných s jen malým infarktem myokardu. To potvrzuje i naše kazuistika. Vyšší výskyt ruptury je popisován u žen a u nemocných starších 70 let. Naopak méně se ruptura popisuje u diabetiků, u nemocných s ischemickou chorobou dolních končetin a u nemocných s vyvinutou hypertrofií levé komory. Ruptura je častěji popisována na přední a spodní stěně, naopak velmi vzácná je ruptura volné stěny pravé komory. Mezi



Obr. 4 TTE – čtyřdutinová projekce; pseudoaneuryzma v oblasti hrotu levé komory



Obr. 5 TTE – čtyřdutinová projekce; dopplerovskými znázorněný průtok do pseudoaneuryzmatu LK

pacienty s rupturou volné stěny myokardu v registru studie SHOCK byla nejčastější infarktovou tepnou ramus interventricularis anterior nebo ramus circumflexus; naopak ani u jednoho pacienta nebyla culprit léze na pravé koronární tepně.⁽¹⁰⁾

Až u 40 % nemocných dochází k ruptuře v prvních 24 hodinách akutního infarktu a většina ruptur se objevuje v prvním týdnu.⁽¹¹⁾ Nicméně jsou popisovány případy ruptury i za tři týdny po akutním infarktu.⁽¹²⁾

Akutní ruptura se nejčastěji projevuje jako katastrofický syndrom s náhle vzniklou intenzivní bolestí na hrudi, která je rychle následována hypotenzí, výrazně zvýšenou náplní krčních žil a elektro-mechanickou disociací. Často se objevuje vagová reakce provázená junkční nebo sinusovou bradykardií. I přesto, že jsou popisovány případy úspěšné „bedside“ torakotomie a následné chirurgické léčby, je tato komplikace téměř vždy fatální v důsledku rychlého rozvoje srdeční tamponády, bez možnosti jakékoli terapeutické intervence.⁽¹³⁾ U některých pacientů se ruptura vyvíjí postupně, většinou se projevuje intermitentní bolestí na hrudi s žádnými nebo minimálními změnami na EKG a progresivně se prohlubující hemodynamickou nestabilitou; vede ke smrti až za několik hodin nebo dnů od nástupu prvních příznaků. Takový průběh je nejčastěji označován jako syndrom subakutní ruptury myokardu.^(13,14) Pokud je tento stav včas rozpoznán a adekvátně léčen, má mnohem lepší prognózu než ruptura akutní. V registru studie SHOCK byla mortalita nemocných se syndromem subakutní ruptury okolo 40 %.⁽¹⁰⁾

Za hlavní faktory vedoucí k úspěšné diagnóze je vedle správného posouzení klinického stavu považováno echokardiografické vyšetření. Jako hlavní echokardiografické známky možné ruptury volné stěny myokardu je popisován lokalizovaný nebo cirkulární, většinou anechogenní perikardiální výpotek s klinickými i echokardiografickými známkami srdeční tamponády. Jen vzácně jsou popisována intraperikardiální hyperechogenní ložiska odpovídající krevním sraženinám.⁽¹⁴⁾ Poměrně vzácná je též přímá diagnostika ruptury volné stěny v podobě přerušení její kontinuity.⁽¹⁴⁾ Alespoň některá z výše popsanych změn se při echokardiografickém vyšetření vyskytuje u 90 % pacientů s rupturou, nicméně samotné echokardiografické vyšetření je diagnostické pouze ve 33 %.⁽¹³⁾ V registru studie SHOCK u pacientů s rupturou volné stěny myokardu, kteří byli vyšetřeni echokardiograficky, byl perikardiální výpotek znázorněn u 75 % pacientů a u většiny byl cirkulární (67 %). U lokalizovaného výpotku nekorelovala jeho lokalizace vždy s lokalizací infarktu. Jen 39 % těchto pacientů mělo známky tamponády v podobě kolapsu volné stěny pravé síně nebo pravé komory. U 39 % nemocných se podařilo přímé echokardiografické znázornění defektu. Je tedy velmi pravděpodobné, že i ruptura sledovaná jen velmi malým perikardiálním výpotkem, který se nedaří znázornit echokardiograficky, může mít značné hemodynamické následky.⁽¹²⁾ Podle práce Lopez-Sendona a spol. je senzitivita náhle vzniklého perikardiálního výpotku se separací více než 5 mm zjištěného echokardiograficky 100% v diagnostice ruptury myokardu.⁽¹⁵⁾

Subakutní ruptura volné stěny levé komory se také může projevit opožděně jako pseudoaneuryzma.

To je na rozdíl od pravého aneurysmatu kryto perikardem a jizevnatou tkání a neobsahuje endokard ani myokard. Jeho přesná diagnostika je velmi důležitá, protože velmi často zde dochází k ruptuře, která může být fatální. Senzitivita transtorakální echokardiografie v diagnostice pseudoaneuryzmatu se udává jen v 26 %, u transezofageální echokardiografie je to 75 %.⁽¹⁶⁾

Mezi další metody uváděné v diagnostice ruptury volné stěny myokardu patří magnetická rezonance, radionuklidová ventrikulografie a kontrastní levostranná ventrikulografie. Jejich diagnostický význam a bezpečnost zejména kontrastové ventrikulografie není zatím zcela zhodnocen a jejich použití je popisováno zejména v kasuistických sděleních. Indikace těchto metod je tedy velmi individuální a vedle konkrétního klinického stavu a výsledku předchozích vyšetření záleží zejména na možnostech a zkušenostech daného pracoviště. Z popsané kasuistiky a z výše uvedeného vyplývá, že ne vždy se lze spolehnout na jednoznačný průkaz ruptury zobrazovacími metodami a rozhodování o dalším postupu musí zcela jistě vycházet též z podrobného klinického zhodnocení. I když echokardiografie prokazuje přímo ruptura volné stěny myokardu jen v menším procentu případů, je toto vyšetření jednoznačně stěžejní v dalším postupu. V našem případě byla již při prvním přiložení sondy diagnostikována perikardiální tamponáda, jejíž následně rychlé řešení vedlo k hemodynamické stabilizaci. Navíc bylo možno s velkou pravděpodobností vyloučit jinou mechanickou komplikaci akutního infarktu myokardu a normální systolická funkce levé komory svědčila proti akutnímu srdečnímu selhání, jako příčině kardiogenního šoku. Jako jediná příčina šoku se tedy nabízela tamponáda při hemoperikardu, pro jehož původ vzhledem ke klinickému obrazu (krátká anamnéza vzniku obtíží; navíc nemocný zcela jistě prodělal drobnou akutní koronární příhodu) nebylo jiné vysvětlení než ruptura volné stěny myokardu. Vzhledem ke stabilizovanému stavu a zajištěné perikardiální drenáži se domníváme, že i následně provedená srdeční katetrizace s kontrastní levostrannou ventrikulografií byla relativně bezpečná a znalost stavu koronárního řečiště ještě před operací umožnila chirurgickou revaskularizaci. Přesto je nutné levostrannou ventrikulografií při podezření na ruptura volné stěny myokardu považovat za rizikové vyšetření. Přínosné by v budoucnu v těchto případech mohly být neinvazivní zobrazovací metody, jako je CT angiografie nebo magnetická rezonance, nicméně v současnosti jsou tyto metody stále ještě málo dostupné.

Léčba subakutní ruptury volné stěny myokardu je prakticky vždy chirurgická a spočívá v plastice stěny levé komory a uzavření defektu buď přímo suturou nebo častěji záplatou z perikardu, popř. umělou záplatou. Součástí operace by měla být pokud možno kompletní chirurgická revaskularizace myokardu. Výsledky takové léčby jsou překvapivě dobré, jak potvrzuje i studie SHOCK.

ZÁVĚR

Subakutní ruptura volné stěny myokardu patří mezi mechanické komplikace akutního infarktu myokardu

s vysokou mortalitou. Na rozdíl od akutní ruptury je zde však šance na příznivé ovlivnění prognózy nemocného. Přímá diagnostika ruptury ještě před operací je velmi obtížná a někdy prakticky nemožná. Osud nemocného zde pak výrazně závisí na schopnosti rychle a podrobně zhodnotit všechny okolnosti jeho klinického stavu s následnými rychlými terapeutickými řešeními, které jsou jistě často prováděny s jistou mírou rizika možných komplikací. Nezastupitelnou úlohu v dalším rozhodovacím postupu má echokardiografie, která, byť rupturu přímo prokáže jen v menšině případů, výrazně zlepší naši představu o klinickém stavu a ulehčí další diferenciálně diagnostickou rozvahu.

LITERATURA

1. Pappas PJ, Cernaianu AC, Baldino WA, et al. Ventricular free wall rupture after myocardial infarction. *Chest* 1991;99:892–5.
2. Becker RC, Gore JM, Lambrew C, et al. A composite view of cardiac rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1321–6.
3. Harpaz D, Shah P, Bezante GP, et al. Ventricular septal rupture after myocardial infarction. Detection by transesophageal echocardiography. *Chest* 1993;103:1884–5.
4. Moreno R, Lopez-Sendon J, Garcia E, et al. Primary angioplasty reduces the risk of left ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:598–603.
5. Nakamura F, Minamino T, Higashino Y, et al. Cardiac free wall rupture in acute myocardial infarction: ameliorative effect of coronary reperfusion. *Clin Cardiol* 1992;15:244–50.
6. Gruppo Italiana per lo Studio della Streptochinasi Nell'infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397–402.
7. Homan MB, Harrell FE, Reimer KA, et al. Cardiac rupture, mortality and the timing of thrombolytic therapy: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:359–67.
8. Richard C, Becker MD, Andrew C, et al. Cardiac rupture associated with thrombolytic therapy: Impact of time to treatment in the late assessment of thrombolytic efficacy (LATE) study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1063–8.
9. Becker RC, Hochman JS, Cannon CP, et al. Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents and adjunctive thrombin antagonists: Infarction 9 Study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:479–87.
10. Slater J, Brown RJ, Anonelli TA, et al. Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1117–22.
11. Shah PK, Francis GS. Modern coronary care: Pump failure, shock and cardiac rupture in acute myocardial infarction. In: Boston, Toronto, London: Little, Brown Co., 1990:295–325.
12. Lewis JL, Burchnell HB, Titus JL. Clinical and pathological features of post-infarction myocardial rupture. *Am J Cardiol* 1969;23:43–9.
13. O'Rourke MF. Subacute heart rupture following myocardial infarction. Clinical features of a correctable condition. *Lancet* 1973;2:124–6.
14. Purcaro A, Constantini C, Ciampini A, et al. Diagnostic criteria and management of subacute ventricular free wall rupture complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1997;80:397–405.
15. Lopez-Sendon J, Gonzales A, Lopez De S, et al. Diagnosis of subacute ventricular rupture after acute myocardial infarction: sensitivity and specificity of clinical, hemodynamic and echocardiographic criteria. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1145–53.
16. Dachman A, Spindola-Franco H, Solomon N. Left ventricular pseudoaneurysm. Its recognition and significance. *JAMA* 1981;246:1951–3.

*Došlo do redakce 11. 3. 2007
Přijato po úpravách 19. 4. 2007*