

Změna spektra supraventrikulárních tachyarytmií indikovaných ke katetrové ablaci – editorial

R. Lábrová

Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

Pařízek P et al. Dlouhodobé výsledky katetrizační ablační léčby u supraventrikulárních tachyarytmií. *Vnitř Lék* 2011; 57(6): 546–550.

Supraventrikulární tachyarytmie (SVT) jsou všechny poruchy srdečního rytmu, v jejichž mechanismu figurují srdeční tkáň nad úroveň Hisova svazku, Tawarových ramének a srdečních komor. SVT se obvykle projevují rychlou, pravidelnou nebo nepravidelnou srdeční frekvencí. Objevují se v závislosti na věku, pohlaví a přidružených chorobách [1]. Dnešní poznatky o mechanismu vzniku a způsobu udržování SVT pocházejí z oblasti buněčné elektrofyziologie a z klinických elektrofyziologických studií při programované elektrické stimulaci srdce [2,3]. Stanovení mechanismu tachyarytmie je nutné pro zvolení správné terapie.

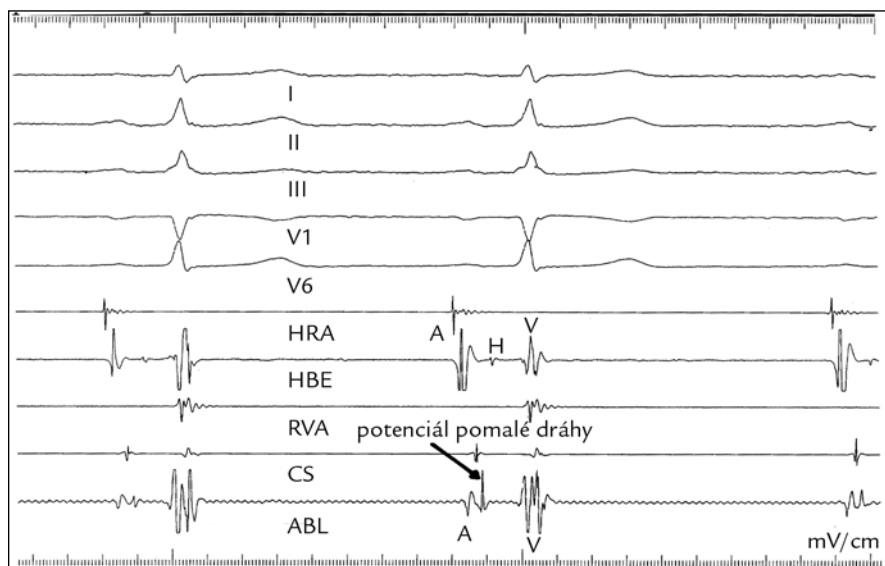
Účinnost léčby SVT byla donedávna neuspokojivá. Pripadala v úvahu pouze léčba antiarytmiky, která je úspěšná asi ve 30–50 % [4]. Farmakologická terapie jednak slouží k verzi SVT na sinusový rytmus a jednak má zabránit dalším paroxysmům tachyarytmie. Akutní farmakologická verze atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT) a atrioventrikulární reentry tachykardie (AVRT) u přítomných síňokomorových akcesorních drah je většinou účinná, ale snaha vertovat flutter síní I. typu na sinusový rytmus je převážně bez efektu. Další možností verze je nefarmakologická léčba, např. jícnová stimulace síní, při níž stimulační elektrodou zavedenou do

jícnu stimulujeme levou síň rychlejší frekvencí, než je frekvence síní vlastní SV tachyarytmie, tzv. overdriving nebo elektrická kardioverze, kdy arytmií rušíme výbojem stejnosměrného proudu o vysokém napětí v krátkodobé celkové anestezii. Účinnost antiarytmik k zabránění recidivy paroxysmů SVT je většinou nízká. Zvláště flutter a fibrilace síní velmi často recidivuje a často se musí ponechat jako základní rytmus pouze s antiarytmickým ovlivněním AV převodu, abychom docílili přiměřené frekvence komor, a tím zabránili vzniku tachykardické kardiomyopatie s dysfunkcí levé komory. Antiarytmická léčba je u většiny nemocných se strukturálním postižením myokardu omezená a problematická a je nutné také myslet na možnost vedlejších účinků. Mezi nejzávažnější vedlejší účinky patří i proarytmogenní efekt antiarytmika, který se pohybuje mezi 0 a 10 % a zvyšuje se závažností strukturálního onemocnění srdce [5]. Farmakoterapie v zabránění recidiv SVT je vlastně léčbou paliativní.

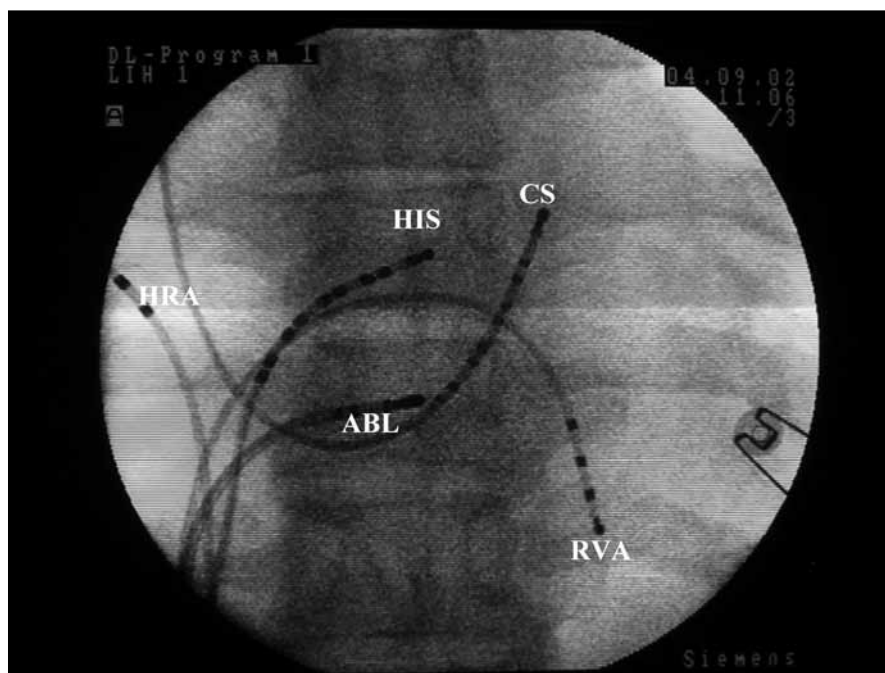
Velký rozvoj invazivního elektrofyziologického vyšetření (EFV) s pomocí programované stimulace srdce vedl k odhalení mechanismů vzniku a udržení SVT. Příčinou vzniku arytmií je ve většině případů srdeční onemocnění, jehož morfologie připravuje tzv. arytmogenní substrát. Tento arytmogenní

substrát je oblast strukturálně, ale především elektricky abnormní myokard, který je odpovědný za vznik a udržování arytmiie. Arytmogenní substrát je vrozený, to je případ akcesorní spojky s různě rychlým vedením či paralelní dráhy v oblasti AV uzlu, nebo získaný. Akutní a často reverzibilní substrát může být pouze na úrovni membrán, uveďme např. modulaci membránových vlastností katecholaminy, nervovými vlivy, toxiny, hypoxií či minerálovou dysbalancí, nebo na úrovni tkáň, to je např. zánět, nekróza či trauma. Chronický substrát je častější, příkladem je fibróza, anizotropie nebo hypertrofie svalových vláken srdce.

Mechanismus supraventrikulárních tachyarytmií je v zásadě dvojí. Prvním typem mechanismu je **porucha vzniku elektrického impulsu** a dává podklad pro vznik fokální (ložiskové) tachyarytmie. Vzniká na podkladě urychlené či abnormní automacie nebo na podkladě spuštěné aktivity. Druhým nejobvyklejším mechanismem vzniku tachyarytmií je **reentry mechanismus** (kroužení vzruchu), který vzniká poruchou vedení elektrického vzruchu. Představuje opakovanou nevyhasínající aktivaci určitého okrsku myokardu, sebeudržující elektrický obvod, který opakovaně depolarizuje okolní tkáň. Tachyarytmie, které ve svém mechanismu využívají stabilní reentry okruh



Obr. 1. RFA typické AVNRT, intrakardiální záznam potenciálu pomalé dráhy v místě aplikace RF energie. HRA – horní pravá síň, HBE – Hisův svazek, RVA – pravá komora, CS – koronární sinus, ABL – intrakardiální záznam z ablačního katetru: A – síňová aktivita, ostrý potenciál pomalé dráhy, V – komorová aktivita, H – aktivita Hisova svazku.



Obr. 2. RTG RFA typické AVNRT. Projekce předozadní (AP). Záznam uložení vyšetřovacích a ablačního katetru v srdci při RF ablací pomalé dráhy. HRA – horní pravá síň, HIS – Hisův svazek, CS – koronární sinus, RVA – hrot pravé komory, ABL – ablační katetr v oblasti pomalé dráhy.

nebo vycházejí z ohraničeného ložiska, mají většinou zcela pravidelnou síňovou aktivitu a označujeme je jako arytmie monomorfní [6,7]. Toto poznání potom umožnilo zavedení invazivní nefarmakologické terapie – katetrové ablace při léčbě tachyarytmií – do klinické praxe.

V posledních 25 letech dochází k velkému rozvoji této nefarmakologické léčby SVT. Perkutánní transvenózní katetrová ablace se používá k léčbě tachyarytmií od roku 1980. Nejdříve se při ní používal stejnosměrný proud o vysokém napětí, což byl vlastně intrakardiální elektrický výboj. Od roku

1987 se k ablací užívá radiofrekvenční (RF) energie, která má oproti užívání stejnosměrného proudu velké výhody. Nevyžaduje celkovou anestezii, nezpůsobuje barotrauma a aplikace RF energie je lépe říditelná do patologického elektrofyziologického místa. Říditelným katetrem se v srdci aplikuje RF energie a způsobí drobnou koagulační nekrózu myokardu, která se hojí homogenní jizvou. Tím se vlivem tepla přeruší patologická elektrická vodivost v srdci, a dojde tak k definitivnímu vyléčení arytmií. U některých arytmií se používá katetr s hrotem chlazeným infuzí fyziologického roztoku a dovozuje vytvoření hlubších lézí, a tím dojde k rychlejšímu dosažení úspěšné RFA, např. ke vzniku obousměrného bloku na kavotrikuspidálním istmu u flutteru síní I. typu [8].

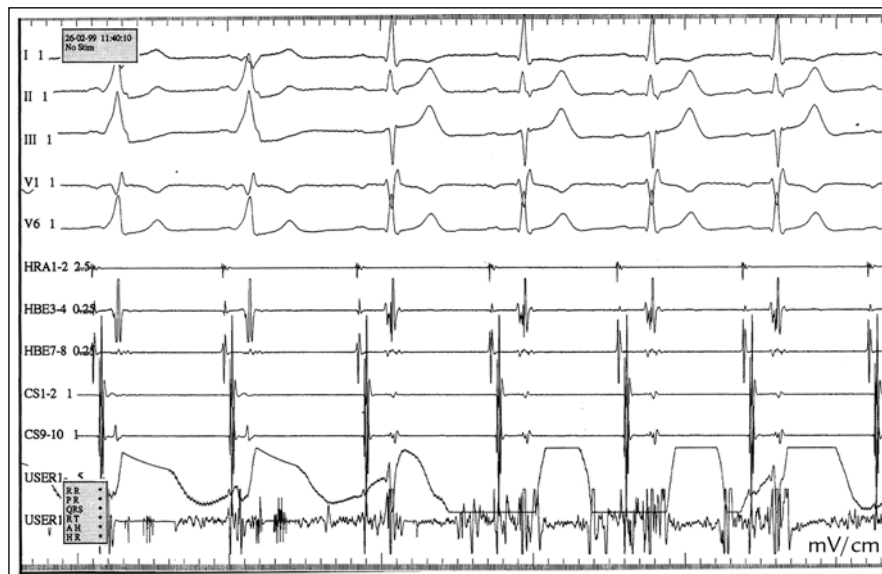
První radiofrekvenční katetrová ablace (RFA) byla provedena v klinické praxi v roce 1987 prof. Borggrefem u WPW syndromu – pravostranné atrioventrikulární přídavné dráhy, v roce 1989 prof. Kuckem u levostranné dráhy, v témže roce také u atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT), v roce 1992 u flutteru síní I. typu a síňové tachykardie, v roce 1994 Haïssaguerrem u fibrilace síní.

AVNRT, jedna z nejčastějších SV tachyarytmií, je typickou reentry tachyarytmií, jejímž podkladem je dualita vedení v oblasti AV uzlu, ve většině případů způsobená přítomností pomalé a rychlé dráhy, které se liší rychlostmi vedení a refrakternitami. Při RFA pomalé dráhy u AVNRT se zavádí ablační katetr do posteroseptální oblasti – mezi ústí koronárního sinu a trikuspidálním anulem. Pokud v tomto místě nedochází k přerušení vedení pomalé dráhy, posunuje se ablační katetr směrem midseptálně, směrem k Hisovu svazku, inferiorně od apexu Kochova trojúhelníku. Někdy je optimální místo k úspěšné RF ablací kolem ústí, v ústí nebo i pod ústím koronárního sinu. Optimální poloha ablačního katetru se hledá za sinusového rytmu pod RTG kontrolou, síňový po-

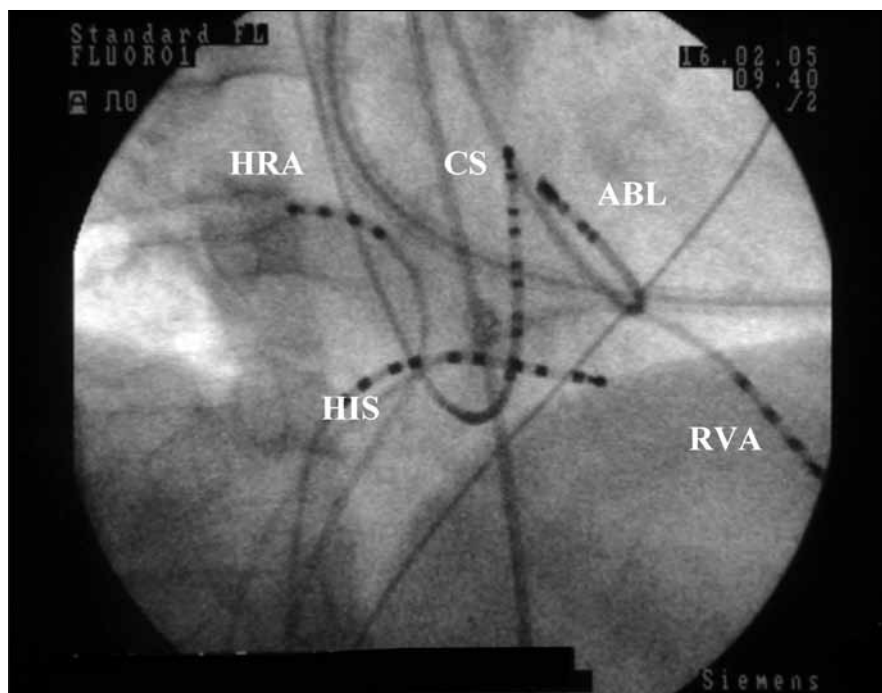
tenciál je frakcionovaný, po něm následuje ostrý potenciál pomalé dráhy (obr. 1, 2). Potenciál pomalé dráhy v ablačním katetru předchází potenciál Hisova svazku z vyšetřovacího katetru asi o 34 ± 13 ms. Během aplikace RF energie v místě pomalé dráhy vzniká pomalý junkční rytmus. Další aplikace RF energie se potom provádí za komorové stimulace, při které se sleduje nepoškozené retrográdní vedení rychlou dráhou. Pokud vzniká rychlý a nepravidelný junkční rytmus, místy i s aberací, potom pravděpodobně neovlivňujeme parietální buňky, ale již kompaktní AV uzel, kdy hrozí úplná AV blokáda a je nutné aplikaci RF energie rychle ukončit a hledat optimálnější a bezpečnější místo. Během aplikace RF energie tedy dochází většinou ke kompletnímu přerušení antegrádně vedoucí pomalé dráhy, kdežto retrográdní vedení rychlé dráhy zůstává zachováno. Po úspěšné RFA již tachykardie není stimulačně vyvolatelná, ani po 20 min od poslední aplikace RF energie. Po úspěšné RF ablací pomalé dráhy zůstává nezměněn AH interval, nezměněno retrográdní vedení z komory na síň a refrakterita. Není změněn ani prográdní Wenckebachův bod.

Atrioventrikulární akcesorní dráhy patří k častým indikacím k RFA. U Wolfova-Parkinsonova-Whiteova syndromu lze stanovit diagnózu již z přítomnosti preexcitace – δ vlny a srdeční osy na povrchovém 12svodovém EKG. Z povrchového EKG lze poměrně přesně určit i lokalizaci akcesorní spojky. V roce 1994 bylo na základě zkušeností z elektrofyzilogických vyšetření a ablačních výkonů publikováno nové dělení akcesorních drah. U pravostranných drah se rozlišuje lokalizace dle mapování kolem trikuspidálního anulu, u levostranných drah potom při mapování mitrálního anulu.

Skruté akcesorní dráhy, které vedou pouze retrográdně, nemají přítomnou preexcitaci na EKG, takže se při sinusovém rytmu neodhalí. Jejich přítomnost se může odhadnout ze záznamu ortodromní AVRT, kdy se zjišťuje síňová



Obr. 3. RFA WPW syndromu, akcesorní spojky levé laterální. Během aplikace RF energie, dochází k přerušení vodivosti akcesorní dráhy, na povrchovém EKG vymizí δ vlna, normalizuje se PQ interval. V koronárním sinu – CS 1,2 je odskok síňového a komorového potenciálu. HRA – horní pravá síň, HBE – potenciály z Hisova svazku, CS – koronární sinus, USER – ablační katetr.



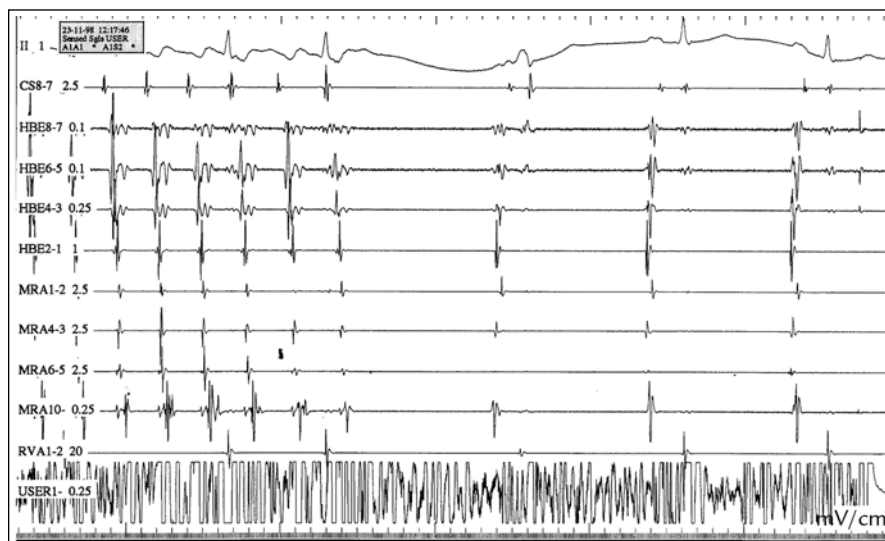
Obr. 4. RTG snímek RFA akcesorní dráhy levé laterální. Projekce pravá šikmá (RAO). Vyšetřovací a ablační katetr při mapování v oblasti mitrálního prstence. HRA – horní pravá síň, HIS – Hisův svazek, RVA – hrot pravé komory, CS – koronární sinus, ABL – ablační katetr, retrográdně zavedený přes a. femoralis l. dx.

aktivita za QRS komplexem, většinou delší než 100 ms.

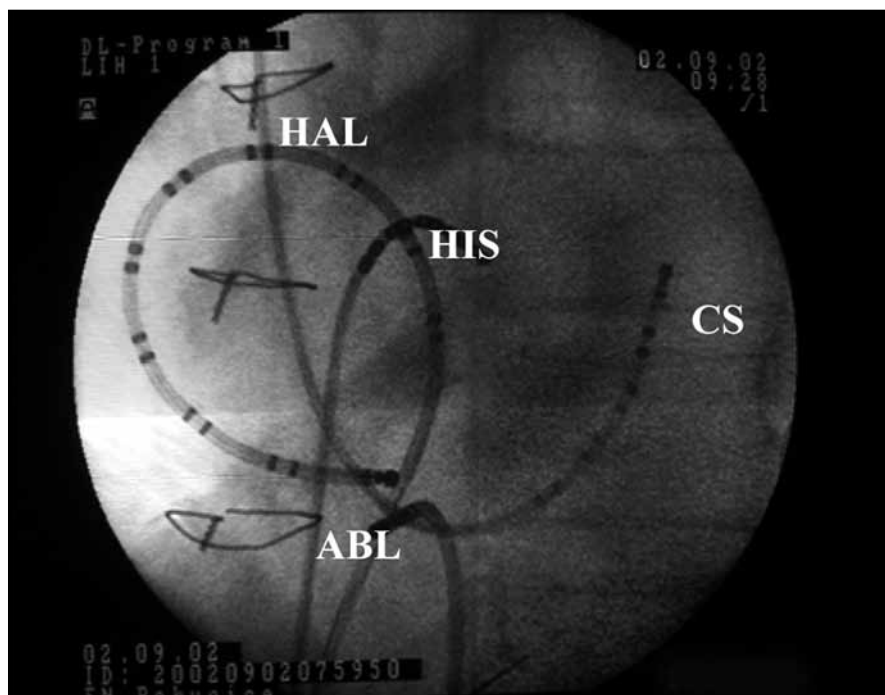
Až při mapování během elektrofyzilogického vyšetření je určen počet akcesorních drah, jejich uložení a určení, která dráha se podílí na reentry okruhu při AVRT. Někdy se nám po úspěšné RF

ablací jedné dráhy odkryje vedení další dráhou s vyvolatelnou druhou AVRT.

K endokardiálnímu mapování pravostranných akcesorních drah se zavádí ablační katetr přes v. femoralis l. dx. Ablační katetr je řiditelný 4polární, obvykle se 4 mm typem koncové elek-



Obr. 5. RFA flutteru síní I. typu. Během aplikace RF energie dochází k ukončení flutteru síní I. typu a vzniká sinusový rytmus. Následuje dokončení bidirekcionálního bloku v oblasti kavotrikuspidálního istmu. CS – koronární sinus, HBE – Hisův svazek, MRA – halo katetr, RVA – pravá komora, USER – ablační katetr.



Obr. 6. RTG snímek RFA flutteru síní I. typu. Levá šikmá projekce (LAO). Umístění vyšetřovacích katetrů a ablačního katetru v srdci u flutteru síní I. typu. HAL – duodekapolární halo katetr v pravé síni, HIS – Hisův svazek, CS – koronární sinus, ABL – ablační katetr v oblasti kavotrikuspidálního istmu.

trody. Většinou se mapuje a provádí RFA ze síňového aspektu trikuspidálního prstence. Pokud nedojde k přerušení vodivosti dráhy, mapuje se z komorového aspektu trikuspidálního prstence.

Pokud je zjevná preexcitace na povrchovém EKG, mapuje se při sinusovém rytmu proti maximální preexcitaci na

povrchovém EKG. Hledá se nejprve nejčasnější antegrádní komorová aktivace a nejkratší síňokomorový (AV) interval v ablačním katetru, protože v tomto místě je přídatná dráha ablačnímu katetru nejbližší. Řídíme se podle RTG polohy a intrakardiálního EKG záznamu. Pokud je zjištěna latentní preexcitace nebo skrytá retrográdně vedoucí akce-

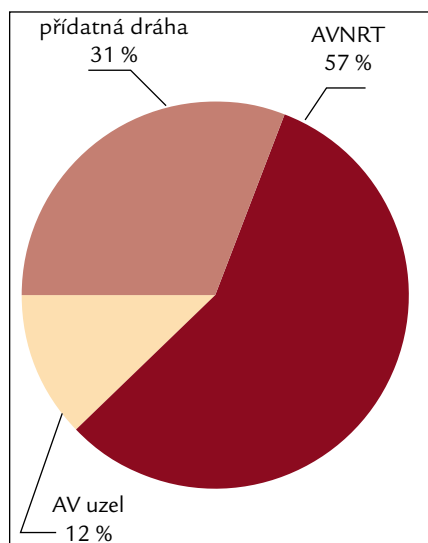
sorní dráha, potom se mapuje při paroxyzmální AVRT nebo při stimulaci z hrotu pravé komory a v ablačním katetru hledáme nejčasnější retrográdně převedenou síňovou aktivitu a nejkratší komorosíňový (VA) interval. Někdy se podaří v mapovacím katetru zaznamenat potenciál akcesorní dráhy. Dráhy, které se nachází u pacienta v oblasti posteroseptální, nemusí být vždy přístupné z endokardu. Většinou jsou při nástřiku koronárního sinu kontrastní látkou zjištěny divertikly koronárního sinu či jiné anomálie. A proto je také někdy nutná aplikace radiofrekvenční energie do koronárního sinu.

Pokud je zjištěna při základním EFV přítomnost akcesorní atrioventrikulární dráhy vlevo, provádí se Seldingerovou metodou punkce a. femoralis l. dx. a potom se ablační mapovací katetr zavádí retrográdně přes aortu do levé komory. V poslední době se preferuje transeptální přístup, kdy se katetr zavedený do levé síně lépe řídí do optimální polohy a může se mapovat na síňové straně mitrálního prstence.

Technika mapování a hledání optimálního místa k aplikaci radiofrekvenční energie je stejná jako u pravostranných atrioventrikulárních drah pouze s tím rozdílem, že mapujeme na komorovém, event. síňovém aspektu mitrálního anulu.

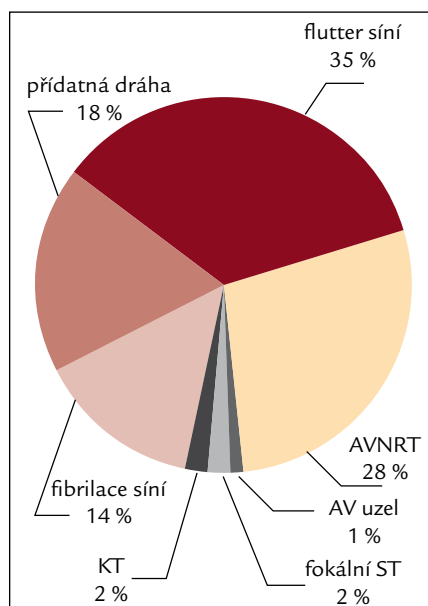
Po úspěšné radiofrekvenční ablací akcesorní atrioventrikulární dráhy dochází k přerušení vedení této dráhy, normalizuje se antegrádní i retrográdní převod a zmizí δ vlna na povrchovém EKG (obr. 3, 4). Antidromní či ortodromní AVRT je při kontrolním EFV po zákroku nevyvolatelná, ani po 20 min od poslední aplikace RF energie.

Flutter síní I. typu se stává v poslední době již nejčastější indikací k RFA. U RF ablace flutteru síní I. typu jednoznačně převažuje anatomický přístup, při kterém se vytváří lineární léze napříč můstkem, istmem mezi dolní konkavitou trikuspidálního prstence a ústím dolní duté žíly, což je nejužší místo makroreentry okruhu. V některých případech se event. rozšiřuje o další linii



Obr. 7. Spektrum RFA 1997. Obr. 7–9 ukazují změnu spektra indikací ke katetrové ablací na IKK FN Brno v průběhu období 1995–2010. AVNRT – atrioventrikulární nodální reentry tachykardie, AV uzel – neselektivní ablace AV uzlu s implantací kardio-stimulátoru, fokální ST – fokální síňová tachykardie, KT – komorová ektopie a komorová tachykardie.

trikuspidální anulus – koronární sinus či koronární sinus – dolní dutá žíla. RFA se provádí za běžícího flutteru síní nebo při sinusovém rytmu za stimulace z obou stran istmu, tzn. z koronárního sinu na jedné straně nebo na druhé straně z distální části Halo



Obr. 8. Spektrum RFA 2005. Vysvětlivky viz. obr. 7.

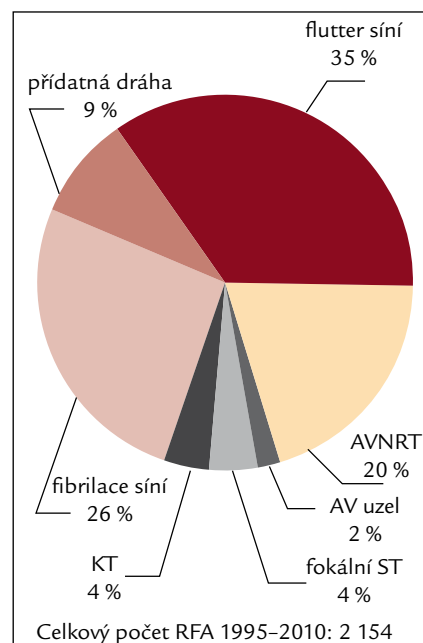
katetru, který obkružuje pravou síň. Během aplikace RF energie dochází ke zmenšení nebo rozštěpu místního potenciálu a nakonec k přerušení flutteru síní (obr. 5, 6). Cílovým stavem úspěšné RFA je obousměrná blokáda v oblasti istmu, o které se přesvědčíme stimulací z obou stran kavotrikuspidálního istmu. Po úspěšné RFA je flutter síní programovanou stimulací síní nevyvolatelný.

RFA flutteru síní ale nepotlačí paroxysmy již dříve dokumentované fibrilace síní, a to zvláště u pacientů se zvětšenou levou síň. Pokud má pacient v dokumentaci oba typy arytmií, potom se většinou provádí RFA obou arytmií zároveň.

V současné době se u většiny SVT – u flutteru síní I. typu, AVNRT, akcesorních drah a síňové tachykardie, jak doporučují autoři Pařízek et al v publikaci Dlouhodobé výsledky katetrizační ablační léčby u supraventrikulárních tachyarytmií – provádí katetrová ablace již jako léčebná metoda první volby. Dlouhodobá úspěšnost RFA AVNRT, akcesorních drah a flutteru síní I. typu je vysoká, mezi 98–99 %, u síňové tachykardie, která je zastoupena menším počtem pacientů, je 89 %. Celkový výskyt komplikací byl 2,9 %.

Na našem pracovišti, Interní kardiologické klinice LF MU a FN Brno, pracovišti Bohunice, jsme v letech 1995–2010 provedli celkem 2 154 katetrových ablací. Během tohoto období se měnilo jednak spektrum ablačních výkonů, jednak jejich průběh a výsledky. Spektrum indikací k RF ablacím ovlivnily lepší znalosti o mechanismu arytmií, novější technologie i větší zkušenosti katetrizujících lékařů. Spektrum výkonů se rozšířilo o levo-síňové a komorové tachykardie.

Od září roku 2004 se na Interní kardiologické klinice LF MU a FN Brno, pracovišti Bohunice provádí RF ablace paroxysmální formy fibrilace síní. Vytváří se cirkumferenční ablační linie kolem pravostranných a levostranných plicních žil a kontroluje se elektrická izolace plicních žil u paroxysmální formy FS.



Obr. 9. Spektrum RFA 2010. Vysvětlivky viz. obr. 7.

Od roku 2006 se provádí u symptomatických pacientů s perzistující či dlouhodobě perzistující fibrilací síní komplexní ablace v levé síni pomocí trojrozměrného mapování systémem CARTO nebo je užívána integrace trojrozměrné elektroanatomické mapy systémem CARTO nebo NAVEX s rekonstrukcí levé síně a plicních žil pomocí počítačové tomografie [9–11]. Od roku 2006 se CARTO systém užívá i u RF ablace paroxysmální formy FS.

Dlouhodobá úspěšnost RFA AVNRT a akcesorních drah se blíží 100 %, u flutteru síní I. typu je 99 % a u síňových tachykardií 93 %. U paroxysmální formy fibrilace síní se úspěšnost pohybuje mezi 80–89 %. Celkový počet komplikací je nízký – 2,6 %.

V prvních letech ablačních výkonů byly na naší klinice nejčastěji indikovány k invazivnímu řešení AVNRT, které byly zastoupeny mezi 40–60 %, kolem 25–35 % akcesorní dráhy (obr. 7–9). V roce 2005 se stal nejčastější arytmií indikovanou k RFA flutter síní I. typu, který představoval 35 % všech výkonů, AVNRT se dostala v indikacích na 2. místo, tvořila 28 %, akcesorní dráhy 18 % a fibrilace síní se dostala na 4. místo, tvořila 14 %. V roce 2009 se stává fibrilace síní již druhou nejčas-

tější indikací k RFA za typickým flutterem síní. V roce 2010 je stále nejčastější indikací k RFA flutter síní I. typu, tvoří 35%, na 2. místě je fibrilace síní s 26%, AVNRT s 20% a akcesorní dráhy s 9%. Předpokládá se, že v krátké době se fibrilace síní stane nejčastěji indikovanou arytmii a odsune flutter síní I. typu na 2. místo, protože podle epidemiologických studií se v následujících 50 letech má zvýšit počet pacientů s fibrilací síní 2,5–5krát.

Podle Guidelines Evropské kardiologické společnosti z roku 2010 se u symptomatických pacientů s paroxysmální formou fibrilace síní může doporučit RFA již po jednom neúčinném antiarytmiku nebo dokonce podle individuálního zvážení jako léčebná metoda první volby [12].

To znamená, že je metoda aplikována v době, kdy ještě nedochází k významné strukturální a mechanické remodelaci síní a je největší předpoklad úspěšného výkonu. Po úspěšné ablací se potom pacient dostává v rámci rizika tromboembolie na úroveň zdravého člověka.

V brzké době očekáváme úpravu v indikacích ke katetrové ablací u fibrilace síní i v doporučeních České kardiologické společnosti.

I u novějšího spektra výkonů dochází k postupnému snižování délky výkonů, radiační zátěže, stoupá úspěšnost a klesá počet komplikací. Léčba

RF ablací je pacienty dobře tolerována a u většiny SVT je již indikována jako léčebná metoda první volby. Úspěšná RFA vede k definitivnímu vyléčení arytmií. Po úspěšné RFA jsou většinou pacienti bez chronické antiarytmické a antikoagulační terapie a výrazně se jim zlepšuje kvalita života.

Práce byla podpořena VZ MŠMT: 0021 622402.

Literatura

1. Baine WB, Yu W, Weis KA. Trends and outcomes in the hospitalization of older Americans for cardiac conduction disorders or arrhythmias, 1991–1998. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 763–770.
2. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot ME et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *EHJ* 2003; 24: 1857–1897.
3. Fiala M. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu supraventrikulárních tachyarytmií. *Cor Vasa* 2005; 47 (9 Suppl): 18–39.
4. Wanless RS, Anderson K, Joy M et al. Multicenter comparative study of the efficacy and safety of sotalol in the prophylactic treatment of patients with paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1997; 133: 441–446.
5. Tendera M, Wnuk-Wojnar AM, Kulakowski P et al. Efficacy and safety of dofetilide in the prevention of symptomatic episode of paroxysmal supraventricular ta-

chycardia: a 6 month double-blind comparison with propafenone and placebo. *Am Heart J* 2001; 142: 93–98.

6. Garson A, Smith RT, Moak JP et al. Atrial automatic ectopic tachycardia in children. In: Tuboul P, Waldo AL (eds). *Atrial Arrhythmias: Current Concepts and Management*. St. Louis, Mo: Mosby Year Book 1990: 282–287.
7. Chen SA, Chiang CE, Yang CJ et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiologic characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1994; 90: 1262–1278.
8. Jais P, Shah DC, Haïssaguerre M et al. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation* 2000; 101: 772–776.
9. Lábrová R. Fibrilace síní v době katetrové ablace. *Vnitř Lék* 2010; 56: 871–879.
10. Lábrová R, Fiala M, Toman O et al. Radiofrekvencní katetrová ablace paroxysmální fibrilace síní konvenční metodou, bezprostřední a dlouhodobé výsledky. *Vnitř Lék* 2008; 54: 953–960.
11. Lábrová R, Špinar J. Katetrizační ablace fibrilace síní. *Kardiolog Rev* 2008; 10: 103–110.
12. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–2429.

doc. MUDr. Růžena Lábrová, Ph.D.

www.fnbrno.cz

e-mail: labrova@seznam.cz

Doručeno do redakce: 23. 2. 2011

www.vnitrnilekarstvi.cz