

IMPLANTACE SAMOEXPANDIBILNÍCH NITINOLOVÝCH STENTŮ DO BÉRCOVÝCH TEPEN PŘI SELHÁNÍ INFRAPOPLITEÁLNÍ ANGIOPLASTIKY: ROČNÍ SLEDOVÁNÍ

SELF-EXPANDABLE NITINOL STENTS PLACEMENT IN FAILED INFRAPOPLITEAL ANGIOPLASTY: ONE YEAR FOLLOW-UP

původní práce

Jan H. Peregrin¹
Simona Šmírová¹
Boris Kožnar¹
Jiří Novotný²
Jozef Kováč¹
Jarmila Laštovičková¹
Jelena Skibová²

¹Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM, Praha

²Oddělení statistiky IKEM, Praha

Přijato: 30. 11. 2007.

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Jan H. Peregrin, CSc.
Základna radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM
Václavská 1958/9,
140 21 Praha 4 – Krč
e-mail: jape@medicon.cz

Práce byla podporována grantem IGA MZČR NR/7933-4.

SOUHRN

Peregrin JH, Šmírová S, Kožnar B, Novotný J, Kováč J, Laštovičková J, Skibová J. Implantace samoexpandibilních nitinolo- vých stentů do bér- cových tepen při selhání inf- rapopliteální angioplastiky: roční sledování

Cíl. Ověřit si, zda implantace stentu do bér- cových tepen může dlouhodobě pozitivně ovlivnit průchodnost těchto tepen v případě, kdy prostá angioplastika nebyla technicky úspěšná.

Metoda. PTAbércových tepen byla provedena u 47 pacientů/dolních končetin s chronickou kritickou končetinovou ischemií. Všechny dilatované léze byly typu C a D TASC klasifikace. Soubor se skládal z 37 mužů, 10 žen, průměrného věku 63,4 (42–48) let, v 93,4 % se jednalo o pacienty s DM. Hodnoceny byly pouze ATA a ATP jako „tepny hodnotitelné palpací“. Stenty byly implantovány u 16 tepen (Xpert stent, Abbott), kde PTA selhala, u 54 tepen byla provedena prostá PTA a 24 tepny, na kterých nebyla v době PTA žádná stenóza, sloužily jako kontrolní skupina. Dvanáctiměsíční průchodnost byla hodnocena pomocí palpce, Dopplerovským UZ a pomocí ABI (tam, kde to bylo možné).

Výsledky. Ve všech případech obnovila implan- tace stentu plný průtok dilatovanou tepnou.

Dvanáctiměsíční sledování: prostá PTA – 82% průchodnost, stentované tepny – 78% průchod- nost, kontrolní skupina – 69% průchodnost.

Závěr. Implantace stentů do bér- cových tepen při selhání PTA mění technický neúspěch na úspěch, dlouhodobá průchodnost sten- tovaných tepen se neliší od tepen s úspěšně

SUMMARY

Peregrin JH, Šmírová S, Kožnar B, Novotný J, Kováč J, Laštovičková J, Skibová J. Self- expandable nitinol stents placement in failed inf- rapopliteal angioplasty: one year follow-up

Aim. To evaluate if stent implantation in inf- rapopliteal arteries can be used as bail- out procedure in a case of failed PTA.

Method. Infrapopliteal PTA was performed in 47 patients/limbs, 94 arteries with chronic critical limb ischemia. All lesions were type C and D according to TASC classification. The group was composed from 37 males, 10 females, av. age 63.4 (42–82) years, DM present in 93.6% of patients. Only ATA and ATP (“palpable arteries”) were evaluated. Stents were placed in 16 arteries where PTA failed (Xpert stent, Abbott); in 54 patients “plain” PTA was performed, and 24 arteries with no stenosis at the time of PTA served as a sort of control group. Twelve months patency rate was evaluated according to palpation, ABI and Doppler US.

Results. In all cases stent placement re- stored the flow in the artery immediately after PTA.

Twelve months FU: non-stent group: 82% patency rate, stent group, 78% patency rate control group, 69% patency rate.

Conclusion. Stent placement in the case of inf- rapopliteal PTA failure changes technical failure to success and restores flow in dilated artery. At 12 months FU the patency rate of inf- rapopliteal arteries stented for PTA fail- ure did not differ neither from non-stented

provedenou prostou PTA, ani od kontrolní skupiny tepen bez intervence.

Klíčová slova: chronická kritická končetinová ischemie, bérková angioplastika, samoexpandibilní stenty.

arteries with optimal PTA result, nor from “control” group of nondilated arteries.

Key words: chronic critical limb ischemia, infrapopliteal angioplasty, selfexpandable stents.

ÚVOD

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) bérkových tepen se stává rutinním prostředkem terapie chronické kritické ischemie dolních končetin (DK). Ačkoliv je jasné, že technický i klinický úspěch nepřímě odpovídá liberálnosti indikačních kritérií, pohybuje se technický úspěch mezi 80–90 % (vztaheno na počet dilatovaných tepen) a roční záchrana končetiny je udávána kolem 80 % (1, 2). Podobné výsledky jsme zaznamenali i v našem souboru 1161 DK/2431 – tepna s provedenou bérkovou angioplastikou: jednorocní, respektive pětiletá záchrana končetiny je 84,5 %, resp. 82,8 % (při technickém úspěchu 84 % z tepen indikovaných k angioplastice) (3).

Z 16 % technických neúspěchů asi v jedné polovině nejde proniknout zúženým či uzavřeným úsekem. Druhou polovinu tvoří léze, kterými se proniknout vodičem a katétrem podařilo, ale léze na dilataci nereagovala. Cílem této práce je zjistit, zda implantace stentu dokáže změnit tento typ technického neúspěchu na úspěch a zda implantace stentu má dlouhodobý příznivý vliv na průchodnost dilatované tepny.

MATERIÁL A METODA

Hodnoceno bylo celkem 94 tepen u 47 pacientů/DK (tab. 1).

Tab. 1. Charakteristika souboru, $n = 47$

Tab. 1. Characteristic of patients' sample, $n = 47$

Sex	M 37, Ž 10	
věk	63,4 ± 9,7 let	
TK systola	146,1 ± 27,4 mm Hg	
TK diastola	78,9 ± 11,5 mm Hg	
	ano/ne	
DM	44/3	93,60 %
ICHs	28/19	59,60 %
dyslipidémie	35/12	74,50 %
kouření	9/38	19,10 %
hemodialýza	10/37	21,30 %
hypertenze	45/2	95,70 %

Kritéria pro vstup do studie byla:

- Pacienti s chronickou kritickou končetinovou ischemií (cCLI) ve stadiu III. a IV. Fontainovy klasifikace;
- Pacienti s *de novo* stenózami > 70 % nebo okluzemi a tibialis anterior (ATA) či a. tibialis posterior (ATP). Léze byla maximálně 8 cm dlouhá (nebo kombinace dvou lézí do 4 cm);

- Pacienti neměli významné zúžení na „přítokových“ tepnách (iliacké, stehenní a podkolenní tepny).

Ze studie byli vyloučeni pacienti s koagulopatií, pacienti s kontraindikací k antiagregační terapii, pacienti s dříve implantovanými stenty nebo předchozí PTA na intervenované končetině, pacienti, kteří neměli průchodnou ani jednu z „výtokových“ tepen (a. plant. pedis a a. dors. pedis) na intervenované končetině, pacienti s prokázanou arteritidou a pacienti s kontraindikací k podání kontrastní látky.

Tepny sledovaných končetin jsme rozdělili do tří podskupin:

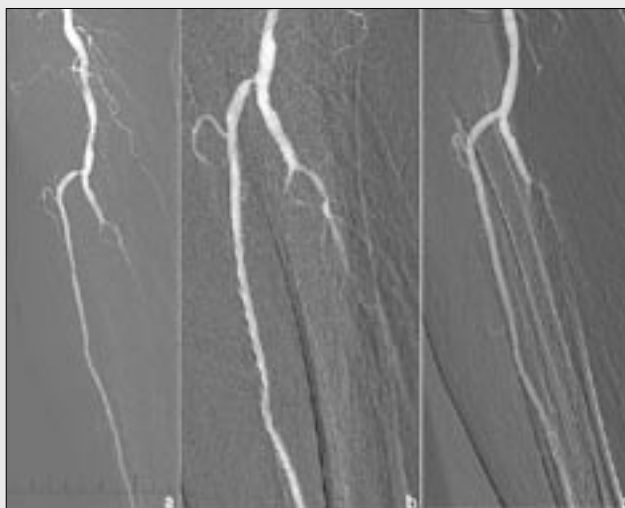
- tepny se suboptimálním nálezem po PTA, u kterých byl vždy implantován stent/stenty: $n = 16$;
- tepny s příznivým výsledkem po PTA (maximální reziduální stenóza < 30 %, dobrý průtok): $n = 54$;
- tepny, u kterých nebyla PTA provedena, protože na nich nebylo žádné zúžení nad 50 %. Tato skupina sloužila jako kontrolní: $n = 24$

Ve všech případech byly hodnoceny pouze a. tibialis anterior či a. tibialis posterior, tedy tepny, jejichž průchodnost je možno kontrolovat palpací a sonograficky. Léze a. peronea nebyly do studie zařazeny.

TECHNIKA VÝKONU

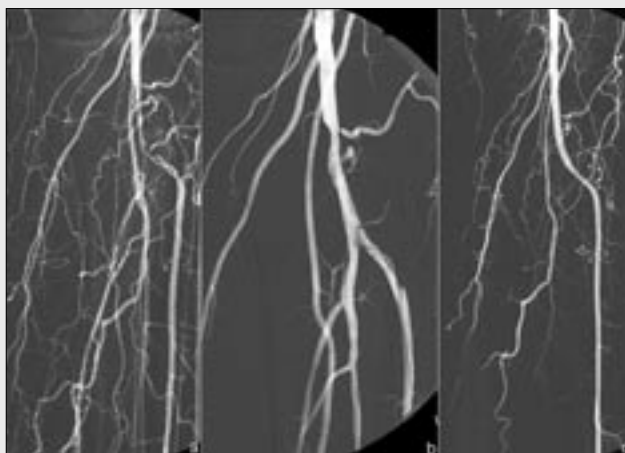
Všechny PTA byly provedeny z ipsilaterálního třísla. Vždy byl zaveden 4–5F sheath, kterým byla provedena diagnostická angiografie. Všemi lézemi, které vyhovovaly kritériím studie, jsme se pokusili proniknout vodičem 0,018 palce. (Tepny, u kterých se lézí nepodařilo proniknout, byly samozřejmě ze studie vyřazeny.) Dilatace byla provedena balónkovým katétrem asi o 0,5 mm větším než předpokládaný průsvit dilatované tepny, délka balónku byla stejná, nebo o 1–2 cm větší než délka léze (nejčastěji používaný průměr balónku byl 3,0 mm, délka 4 cm). Balónek byl insuflován na tlak o 2–3 atm vyšší, než byl tlak, při kterém zmizelo jeho zaškrčení. Při suboptimálním nálezem po PTA (reziduální stenóza > 30 %) byl vždy implantován stent. Ve všech případech byl implantován Xpert stent (Abbott Vascular, California, USA), průměr stentů 4–5 mm (vždy asi o 1 mm větší než průměr dilatované tepny), po implantaci byl stent ještě vždy dilatován balónkovým katétrem (obr. 1, 2).

Všichni pacienti obdrželi v průběhu výkonu bolus Heparinu 5000 j i.v., večer po výkonu a následující dva dny terapeutickou dávkou nízkomolekulárního Heparinu.



Obr. 1. Těsné zúžení odstupu ATA jako jediné průchodné bérkové tepny
A – u nemocného s nehojícím se defektem plosky nohy; B – suboptimální nález po dilataci balónkovým katétre; C – implantace stentu normalizuje průsvit tepny

Fig. 1. Tiny narrowing of the origin of the anterior tibial artery as a sole opened crural artery in patient with non-healing plantar defect (A); sub-optimal finding after dilatation using balloon-catheter (B); the lumen of the artery was normalized after stent implantation (C)



Obr. 2. Uzávěr vysoko odstupující ATA a tibiofibulárního trunku
A – u nemocné s gangrénou 1. a 2. prstu DK; B – po rekanalizaci uzávěru okluzivní disekce; C – implantace stentu obnovuje průtok ATA a normalizuje průsvit tepny

Fig. 2. Occlusion of the highly arising anterior tibial artery (ATA) and tibio-fibular trunk in female suffering from gangrene of the first and second toes of the lower extremity (A); the occlusive dissection developed after occlusion recanalisation (B); stent implantation makes the ATA patent, the lumen becomes normal (C)

Jeden až tři dny před PTA obdrželi všichni nemocní anopyrin 100 mg/den, tato terapie pokračovala celý rok po výkonu.

Sledování

Všichni pacienti byli sledováni první týden, 3., 6. a 12. měsíc po výkonu, průchodnost dilatovaných tepen byla hodnocena sonograficky (dopplerovsky) a palpací. Index kotník – paže (ABI) bylo možno hodnotit pouze u méně než třetiny pacientů po mediokalcinózu.

Minimálně šestiměsíční sledování bylo dosaženo u 47 pacientů (respektive DK)/ 94 tepen.

Základní parametry této skupiny jsou uvedeny v tabulce 1. Sledovali jsme dva primární výstupy:

1. Zda implantace stentu u suboptimálního výsledku bérkové PTA může změnit morfologicky neúspěšný výsledek na úspěšný.
2. Zda průchodnost bérkových tepen s implantovaným stentem se liší od průchodnosti tepen, u kterých byla provedena angioplastika s příznivým výsledkem a od tepen, které byly v době PTA průchodné bez intervence. Pravděpodobnost zachování průchodnosti jsme hodnotili analýzou dle Kaplan-Meiera.

VÝSLEDKY

U všech tepen se suboptimálním nálezem po PTA se podařilo stent úspěšně implantovat a ve všech případech se po implantaci stentu (stentů) podařilo obnovit průchodnost intervenovaného úseku s dobrým antegrádním průtokem. Do 16 tepen byly takto implantovány 23 stenty (v 7 případech byly implantovány dva stenty). U všech případů implantovaného stentu byl po výkonu hmatný tep na intervenované tepně.

Jednorocní záchrana funkční končetiny je v celém našem souboru 84 % a neliší se u podskupiny, kde byl pro neúspěch PTA implantován stent, a u podskupiny, kde byla provedena „prostá angioplastika“.

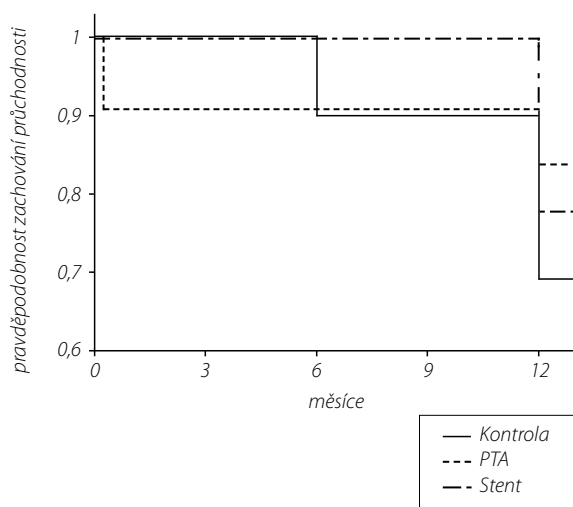
Pravděpodobnost zachování průchodnosti tepen se stentem, tepen po prosté PTA a tepen bez intervence hodnocena po dobu 12 měsíců metodou dle Kaplan-Meiera je znázorněna v grafu 1. Průchodnost tepen s implantovaným stentem se dlouhodobě neliší od zbývajících dvou skupin. Graf dále potvrzuje naši předchozí zkušenost, že malá část tepen po PTA (i když s ideálním morfologickým nálezem) se zavírá krátce po PTA, zato ty tepny, které zůstanou po prvních týdnech průchodné, si pak udržují průchodnost dlouhodobě (3).

DISKUSE

Angioplastika jako jedna z možností terapie cCLI se stává stále více metodou volby. Řada publikací prezentuje velmi povzbudivé výsledky při záchraně funkční končetiny, přičemž publikované práce se značně liší zejména indikačními, hlavně morfologickými, kritérii i pro PTA (1, 2, 4–7). Je pak tedy jasné, že technické i klinické výsledky publikovaných souborů jsou nepřímo úměrné liberalnosti indikačních kritérií (2). Shoda je v tom, že prakticky všichni autoři akceptují pacienty z kategorie TASC, C i D, a je evidentní, že TASC kritéria se budou měnit. Přitom je v této oblasti stále ještě mnoho ne zcela známých faktů. Dlouhodobá průchodnost intervenovaných tepen není obecně ověřená, autorů, kteří angiograficky ověřovali průchodnost bérkových tepen po PTA není mnoho. Zdá se, že roční průchodnost se pohybuje kolem 60–70 % u dilatovaných stenóz a 40–0 % u okluzí (1, 8). Důvod pro tuto skutečnost je zřejmý – většina pacientů, u kterých je PTA infrapopliteálních tepen prováděna, má řadu závažných komorbidit a kontrolní angiografie u nich není bez rizika (zejména není-li klinicky indikovaná). Stejně tak není úplně

Graf 1. Pravděpodobnost zachování průchodnosti tepen se stentem, tepen po prosté PTA a tepen bez intervence hodnocena po dobu 12 měsíců metodou dle Kaplan-Meiera

Graph 1. Probability of the arterial patency with implanted stent, after PTA without stent implantation and without any intervention during twelve months according Kaplan-Meier analysis



jasné, jaký je vliv PTA na záchranu končetiny, protože žádná randomizovaná studie mezi PTA a konzervativní léčbou neexistuje (a z evidentních důvodů nebude provedena). Přitom je prokázáno, že riziko úmrtí u pacientů, u kterých je cCLI léčena konzervativně (nebo není léčena), je až dvojnásobná ve srovnání s pacienty, kteří jsou léčeni agresivně (9, 10). Lepentalo (9) publikoval, že u neléčených pacientů roční zachování končetiny je 54 %. V tomto ohledu se tedy publikované klinické výsledky, které prezentují roční záchranu končetiny mezi 75–85 % jeví jako velmi přínosné nejen pro záchranu končetiny, ale i pro přežití pacienta. Dalším důležitým faktem je to, že u většiny pacientů není pro záchranu končetiny dlouhodobá průchodnost zásadní, mnohem důležitější je průchodnost krátkodobá až střednědobá. Nemocní s uzávěrem bérce tepen mohou být dlouhá léta bez příznaků, zejména pokud jde o pacienty s diabetes mellitus (DM), kteří pro neuropatii

obvykle nemívají klaudikace ani klidovou bolest. Tkáňový defekt či gangréna se pak obvykle objevují třeba i po velmi malém poranění nohy. Ke zhojení defektu, eventuálně ohraničení gangrény, je pak nutný zvýšený přísuv kyslíku vyžadující revaskularizaci. Pokud po úspěšné PTA dojde ke zhojení ischemické léze a dojde-li později k uzávěru intervenovaných tepen, jen velmi zřídka dochází k návratu obtíží (1, 11, 12). Udržení nejméně několikaměsíční průchodnosti se tedy jeví jako zásadní podmínka k záchraně končetiny.

Naše dříve publikované zkušenosti vykazují dlouhodobou roční záchranu končetiny 84 %, přičemž za 3–5 let klesá záchrana končetiny o 1–2 % (na 82–83 %) (3). Technická úspěšnost (vztahovaná na počet úspěšných PTA u tepen indikovaných k PTA) na našem pracovišti je 84 % (při průměrné délce léčené léze 9 cm). Asi polovina technických neúspěchů je způsobena časným elastickým recoilem nebo okluzivní disekcí. Dle našich výsledků se zdá, že implantace stentu u technicky neúspěšných PTA zajišťuje roční průchodnost srovnatelnou s průchodností tepen po úspěšné PTA (a překvapivě i s průchodností těch tepen, na kterých jsme neprokázali významnou stenózu a nebyly proto intervenovány).

Užitím stentů v infropopliteálních tepnách se zabývá v poslední době několik prací, liší se od sebe typem použitých stentů (samoexpandibilní i balonexpandibilní, drug eluting, potažené karbonem apod.) i délkami intervenovaných lézí (od několika mm do několika cm) (13, 14). Je ale zřejmé, že všechny tyto práce se shodují v tom, že implantace stentu úspěšně mění technický neúspěch na úspěšnou angioplastiku s dobrou minimálně několikaměsíční průchodností.

Naše práce dochází ke stejnému závěru, i když výsledky jsou samozřejmě ovlivněné tím, že průchodnost tepen je kontrolována pouze neinvazivními metodami, které nemusí být přesné. Jelikož ale všichni nemocní v našem souboru měli těžké komorbiditity (tab. 1), nepovažovali jsme za etické zatěžovat je potenciálně rizikovou angiografií (toto rozhodnutí bylo v souladu s naší etickou komisí). Klinické výsledky pro naši skupinu (i když jsou samozřejmě obtížně interpretovatelné pro různorodost postižení tepen DK) rovněž potvrzují fakt, že zavedení stentu dokáže udržet průchodnost tepny alespoň tak dlouho, než dojde ke zhojení defektu.

LITERATURA

1. Söder HK, Manninen HI, Jaakkola P, Matsi PJ, Räsänen HT, Kaukanen E, Loppinen P, Soimakallio S. Prospective trial of infrapopliteal artery balloon angioplasty for critical limb ischemia: Angiographic and clinical results. *JVIR* 2000; 11: 1021–1031.
2. Nasr MK, McCarthy RJ, Hardman J, Chalmers A, Horrocks M. The increasing role of percutaneous transluminal angioplasty in the primary management of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 398–403.
3. Kožnar B. PTA infropopliteálních tepen – porovnání roční klinické úspěšnosti u různých podskupin nemocných. Retrospektivní analýza provedených výkonů, pokus o stanovení faktorů, které ovlivňují záchranu končetiny. *Čes Radiol* 2005; 3: 161–170.
4. Dorros G, Jaff MR, Dorros AM, Mathiak LM, He T. Tibioperoneal (outflow lesion) angioplasty can be used as primary treatment in 235 patients with critical limb ischemia: five-year follow-up. *Circulation* 2001; 104: 2057–2062.
5. Brillu Ch, Picquet J, Villapadierna F, Papon X, L'Hoste P, Jousset Y, Enon B. Percutaneous transluminal angioplasty for management of critical ischemia in arteries below the knee. *Ann Vasc Surg* 2001; 15: 175–181.
6. Gutteridge W, Torrie EP, Galland RB. Cumulative risk of bypass, amputation or death following percutaneous transluminal angioplasty. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14(2): 134–139.
7. Boyer L, Therre T, Garcier JM, Perez N, Ravel A, Privat C, Viallet JF. Infrapopliteal percutaneous transluminal angioplasty for limb salvage. *Acta Radiol* 2000; 41: 73–77.
8. Schillinger M, Exner M, Mlekusch W, Haumer M, Rumpold H, Ahmadi R,

- Sabeti S, Wagner O, Minar E.** Endovascular revascularization below the knee: 6-month results and predictive value of C-reactive protein level. *Radiology* 2003; 227(2): 419–425.
9. **Lepantalo M, Matzke S.** Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 153–157.
10. **Bertele V, Roncaglioni MC, Pangrazzi J, Terzian E, Tognoni EG.** Clinical outcome and its predictors in 1560 patients with critical leg ischaemia. Chronic critical leg ischaemia group. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 401–410.
11. **Atar E, Siegel Y, Avrahami R, Bartal G, Bachar GN, Belenky A.** Balloon angioplasty of popliteal and crural arteries in elderly with critical chronic limb ischaemia. *Eur J Radiol* 2005; 53(2): 287–292.
12. **Crew JR, Thuener M.** Wound Healing: An endpoint for complex peripheral angioplasty. *J Endovasc Surg* 1994; 1: 88–91.
13. **Siablis D, Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC, Kraniotis P, Diamantopoulos A, Tsolakis J.** Sirolimus-eluting versus bare stents after suboptimal infrapopliteal angioplasty for critical limb ischemia: enduring 1-year angiographic and clinical benefit. *J Endovasc Ther* 2007; 14(2): 241–250.
14. **Rand T, Basile A, Cejna M, Fleischmann D, Funovics M, Gschwendtner M, Haumer M, Von Katzler I, Kettenbach J, Lomoschitz F, Luft C, Minar E, Schneider B, Schoder M, Lammer J.** PTA versus carbofilm-coated stents in infrapopliteal arteries: pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29(1): 29–38.

R. R. Edelman, J. R. Hesselink, M. B. Zlatnik, J. V. Crues

CLINICAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Philadelphia: Saunders-Elsevier 2006; 3672 s., 4700 obr., 3. vydání, cena 413 €, cena i s on-line přístupem 509 €. ISBN 0-7216-0306-8.



Anglicky psaná kniha čtyř autorů s velkým týmem dalších vynikajících spoluautorů je i ve svém třetím vydání komplexním dílem zabývajícím se všemi téměř myslitelnými metodami a oblastmi používanými v diagnostice s použitím magnetické rezonance. Kniha je rozdělena velmi přehledně do 112 kapitol, svázána do tří svazků.

V prvním svazku se autoři věnují historii vzniku, vývoji, technice a využití magnetické rezonance. Přehledně jsou vysvětleny spin-echo či gradient-echo sekvence, stejně jako difuze, perfuze až po různé druhy spektroskopii. Nelze opomenout ani funkční zobrazování či molekulární analýzy. V systémové části první svazek popisuje srdce a zobrazování cév. Podrobně jsou rozebrány MR angiografie bez i s použitím kontrastních látek.

Druhý svazek se věnuje neuroradiologii a ORL oblasti, tedy mozku, páteři a orofaciální a krční oblasti.

Třetí svazek svým záběrem zahrnuje tělo od hrudníku po malou pánev a následně se věnuje muskuloskeletálnímu sys-

tému; každému většímu kloubu je věnována samostatná kapitola.

Kniha je psána velmi čtivě, spíše slouží jako přehledná obsáhlá učebnice než jen jako pouhý atlas. Naprostá většina patologií je zde dokumentována slovní i obrazovou formou, pro doplnění jsou použity i obrazy z jiných modalit jako CT či angiografie. Množství tabulek, grafů či schémat dokresluje či zpřehledňuje popisovanou problematiku. U většiny patologií nechybí doporučení na nejvhodnější sekvence maximálně zobrazující danou problematiku, je zde uváděna i diferenciální diagnostika.

Knihu již dva roky používáme na našem MR pracovišti a jsme s ní velmi spokojeni. Můžeme ji vřele doporučit i na jiná MR pracoviště jako základní knihu pomáhající řešit nejasné nálezy. Nelze popřít námitky, že existují i rozsáhlejší atlasy či výrazněji propracované knihy specializující se jen na konkrétní oblasti lidského těla. Tuto knihu však považujeme za nejlepší ucelené dílo zabývající se magnetickou rezonancí jako oblastí radiologie.

Vzhledem k neustále novým poznatkům může být zakoupen s knihou i on-line přístup k elektronické verzi publikace. Výhodou je neustálá aktualizace a doplňování nových informací.

MUDr. Bc. Martin Horák