

Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin

MUDr. Zuzana Navrátilová, Ph.D.

DermAngio s. r. o., Brno

Chronická žilní choroba (chronic venous disease – CVD) patří mezi velmi rozšířená onemocnění. Podle výsledků epidemiologické studie Czech Vein Program postihují příznaky CVD až 63 % populace starší 40 let (1). CVD se může projevit v podobě nekomplikovaných mikrovarixů, retikulárních či kmenových varixů. V mnoha případech bývá provázena celou škálou subjektivních potíží. Postupně může progredovat do chronické žilní insuficience (chronic venous insufficiency – CVI), která se manifestuje specifickými kožními symptomy. Pochopení patofyziologických změn v oblasti mikrocirkulace a podkoží usnadňuje vytvoření správného léčebného postupu příznaků a projevů tohoto onemocnění.

Klíčová slova: chronická žilní insuficience, subjektivní symptomy, kožní projevy.

Therapy of chronic venous disease's symptoms and signs

Chronic venous disease occurs frequently in our population. According to the results of epidemiologic study Czech Vein Programme up to 63% of the population older than 40 years suffer from CVD symptoms. CVD could manifested itself in the form telenagiectasia, reticular and truncal veins. CVD is often accompanied by variety of subjective symptoms. Untreated CVD could progress to the stage of CVI with its specific objective signs. Clear understanding of the pathophysiological changes in microcirculation and subcutis area simplify the creation of the proper therapeutic plan of CVD's symptoms and signs.

Key words: chronic venous insufficiency, subjective symptoms, skin changes.

Dermatol. praxi 2015; 9(4): 157–161

Úvod

Žilní onemocnění se popisují od r. 1994 dle Havajské klasifikace (2). Na základě této klasifikace se hodnotí podle klinického obrazu (C), etiologie (E), anatomického postižení žilního systému (A) a patofyziologické příčiny onemocnění (P). V roce 2004 byla tato klasifikace aktualizována (tabulka 1) a vymezuje pojem chronická žilní choroba (všechny projevy žilního onemocnění) a chronická žilní insuficience (stadium C3–C6) (3).

Příčinou rozvoje CVD může být primární nedostatečnost chlopní povrchového žilního systému, posttrombotické postižení chlopní hlubokého žilního systému, insuficience distálních perforátorů, zevní komprese žil nebo pouhá nedostatečná funkce svalové pumpy. Nehledě na etiologii žilního onemocnění, v důsledku stázy krve v žilním řečišti dochází k rozvoji žilní hypertenze, která má za následek kaskádu patofyziologických změn v oblasti mikrocirkulace a podkoží. S těmito patofyziologickými změnami souvisí jejich klinická manifestace ve formě počátku spíše subjektivních příznaků a později i kožních projevů CVI (tabulka 2).

Cílem tohoto článku je přiblížit jednotlivé klinické příznaky a subjektivní potíže, provázející chronickou žilní nedostatečnost a specifikovat pro praxi základy jejich léčby.

Příznaky chronické žilní choroby

Subjektivní potíže mohou provázet chronické žilní onemocnění ve všech jeho stadiích,

tj. od stadia C0-S až ke stadiu C6-S. Jejich výskyt je poměrně častý, mohou se manifestovat jako první příznak známek dosud nepoznané žilní choroby ve stadiu C0, u rozvinutých známek onemocnění pouze asi 35 % mužů a 18 % žen netrpí subjektivními potížemi. Byla prokázána progresse subjektivních potíží v závislosti na růstu BMI (4).

V souvislosti s CVD se nejčastěji hovoří o pocitu těžkých (unavených) nohou, bolesti, pocitu otoku, nočních křečích a svědění.

Pocit těžkých (unavených) nohou

Patří mezi nejčastější subjektivní potíže, provází asi 66 % mužů a 79 % žen s projevy CVD. Tento symptom má tendenci se manifestovat či zhoršovat během dne, v teplých měsících, po delší statické zátěži a u žen v období před menses. Příznak se může projevit již od počátku manifestace CVD a procento jeho výskytu, na rozdíl od dalších níže popsanych symptomů, se v závislosti na stadiu CVD nemění (5). V některých případech může pocit těžkých nohou přecházet až do symptomu bolesti.

Bolest

Provází asi 50 % mužů a 56 % žen trpících CVD. Její etiologie není přesně objasněna, ale předpokládá se souvislost s aktivací zánětlivé kaskády v průběhu onemocnění. Bolest může být lokalizována na varikózně změněné žíly (flebalgie) nebo může být difúzní v oblasti bérců.

Tabulka 1. CEAP klasifikace (3)

Klinická klasifikace (C)
C0: bez známek viditelných a hmatatelných známek žilního onemocnění
C1: teleangiektázie a retikulární varixy
C2: varixy
C3: otok
C4a: pigmentace a/nebo ekzém
C4b: lipodermatoskleróza a/nebo atrophie blanche
C5: zhojený bérceový vřed
C6: aktivní bérceový vřed
S: přítomné subjektivní symptomy
A: bez subjektivních symptomů
Etiologická klasifikace (E)
Ec: kongenitální
Ep: primární
Es: sekundární
En: bez identifikované příčiny
Anatomická klasifikace (A)
As: povrchové žíly
Ap: perforátory
Ad: hluboké žíly
An: bez identifikace žilní lokalizace
Patofyziologická klasifikace (P)
Pr: reflux
Po: obstrukce
Pr,o: reflux a obstrukce
Pn: bez identifikace patofyziologické příčiny

Otok

Řadíme jej mezi subjektivní potíže v případě, že se nevyskytuje trvale (není objektivním vyšetřením zachycen) nebo je udáván pacientem ve formě napětí v nohou (pravděpodobná je v tomto případě souvislost s mikroedémem kolem kapilár, který ještě nemá klinickou manifestaci).

U tohoto symptomu je výraznější rozdíl výskytu v mužské (39%) a ženské populaci (57%).

Noční křeče

Postihují asi 62 % pacientů ve stadiu C0 a jejich frekvence může stoupat až na 78 % ve stadiu C3. Výskyt symptomu zřejmě souvisí s hypoxií žilní stěny.

Svědění

Provází častěji pokročilejší stadia CVD v důsledku patofyziologických změn – zvláště otoku a fibrózy podkoží, které jsou příčinou rozvoje suché kůže, pruritu a škrábání. Dle některých studií je jeho výskyt až u 66 % pacientů s CVD (6).

Terapie symptomů CVD

Subjektivní potíže můžeme příznivě ovlivnit úpravou režimových opatření. Pocity otoku, bolesti a tíhy v nohou velmi dobře reagují na elevaci končetin a zvýšení pohybové aktivity (chůze, kolo, plavání, nordic-walking, běžky). Celkově má velmi dobrý efekt podání venofarmak. Jejich aplikace je také vhodná v letních měsících, kdy dochází ke zvýšení nároků na žilní systém a pacienti často nenosí doporučenou kompresi zcela pravidelně. Dle posledních doporučení léčby venofarmaky pro zmírnění symptomů CVD ve všech stadiích má nejvyšší stupeň doporučení mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) (tabulka 3) (7). Vzhledem k zánětlivé podstatě onemocnění se v poslední době hovoří o vhodnosti chronického, celoročního podávání MPFF, která v nejaktuálnějších studiích prokázala protektivní efekt na strukturu a funkci žilní stěny a chlopní (8, 9).

I v těchto počátečních stadiích je nutná důsledná aplikace kompresivní terapie. Ve stadiu C0-1-S dostává se aplikace komprese kompresními elastickými punčochami (KEP) I. kompresní třídy (k.tř.) při delší statické zátěži. Ve stadiu C2-S doporučujeme trvalou aplikaci KEP I.-II. k.tř. Terapie subjektivních symptomů ve stadiu C3,4,5,6-S odpovídá níže uvedeným doporučením pro stadia s klinickou manifestací kožních příznaků.

Nepodcenění typických příznaků CVD může vést k včasné diagnostice a léčbě tohoto onemocnění. Tím můžeme zabránit rozvoji CVI nebo jej (včetně kožních symptomů) zpomalit.

Kožní projevy chronické žilní insuficience

Flebedém (stadium C3 dle CEAP)

Flebedém je jedním z prvních příznaků, kterými se manifestuje dekompenzace žilní-

Tabulka 2. Patofyziologické změny a kožní symptomy při CVI

stáza krve → žilní hypertenze	→	CVI
↓		↓
vazodilatace a ↑ permeabilita kapilár	→	otok (flebedém)
↓		↓
agregace a migrace erytrocytů	→	hyperpigmentace
↓		↓
adheze a migrace neutrofilů a makrofágů uvolnění cytokinů, MMP aj. enzymů, ROS	→	chronický zánět → hypodermis léze endotelu, destrukce podkoží
↓		↓
průnik fibrinogenu, fibroskleróza podkoží	→	lipodermatoskleróza
↓		↓
alterace lymfatických kapilár	→	otok (flebolymfedém)
↓		↓
tkáňová ischemie, malnutrice	→	trofické změny, atrophie blanche, ulcus cruris
MMP = metaloproteinázy, ROS = volné kyslíkové radikály		

Tabulka 3. Doporučení pro venofarmaka (7)

Indikace	Venoaktivní látky	Stupeň doporučení
zmírnění symptomů CVD (st. C0,s–C6,s) a otoku (st. C3)	MPFF	1B
	prosté diosminy	2C
	rutosidy	2B
	calcium dobesilate	2B
	HCSE (horse cesnut seed extract)	2B
	Ruscus extrakt	2B
	Ginko biloba	2C
doplňková léčba primárně žilních bérceových vředů (C6)	MPFF	1B

ho onemocnění. Vazodilatace a zvýšená permeabilita kapilár vedou v podkoží k akumulaci intersticiální tekutiny, kterou nestačí normálně fungující lymfatický systém odčerpat (veno-lymfodynamická insuficience) (10). Otok se klinicky manifestuje kolem kotníků a distálně na bérkách, nepostihuje nárt a prsty. Je oboustranný nebo jednostranný, ale vždy asymetrický, měkký. Po elevaci končetin dochází ke zlepšení stavu, po nočním klidu otok vymizí.

Terapie

Základem léčby je každodenní a celodenní aplikace zevní komprese. V případě nevelkých otoků je možné ihned doporučit kompresi KEP II. k. tř., v případě rozsáhlejších otoků je vhodné edém nejdříve postupně redukovat aplikací jednoduché kompresní bandáže krátkotahnými obinadly. Celkově lze otok typu flebedému příznivě ovlivnit venofarmaky, které mají popsáný účinek na redukcii žilního otoku (MPFF, ruscus + hesperidin, troxerutin). Není-li dostatečný efekt kompresní a celkové terapie, je možné zvážit v léčbě aplikaci přístrojové lymfodrenáže (s manuálním ošetřením lymfatických cest a uzlin v oblasti krku, břicha a třísel, tlak v manžetě dosahuje 35 mmHg). Nezbytné

je také dodržování výše uvedených režimových opatření.

Hemosiderinové hyperpigmentace (dermatitis purpurica et pigmentosa) (stadium C4a dle CEAP)

V důsledku zvýšené permeability kapilár dochází k extravazaci erytrocytů do podkoží. Klinicky se zpočátku tvoří drobné červené makulózní změny, které se postupně a poměrně rychle mění v hnědavě zbarvené a postupně splývající uloženy hemosiderinu v podkoží. Změny se manifestují většinou kolem kotníků a distálně na bérkách. Mohou být od menších a diskretních projevů až po difuzní temně hnědé pigmentace sahající do poloviny bérce.

Terapie

Hemosiderinové hyperpigmentace se velmi těžce ovlivňují, většinou zcela nevymizí. Výjimkou může být počínající a včasné zachycený rozvoj hyperpigmentací při zcela důsledném dodržování kompresivní terapie KEP II. k. tř. Jinak při zavedení kompresní terapie KEP II. k. tř., dodržování režimových opatření a celkové aplikaci venofarmak může docházet během měsíců a let k jejich částečnému vyblednutí.

Obrázek 1. Flebolymfedém, hemosiderinové hyperpigmentace, atrophie blanche a ulcus cruris pravého bérce



Obrázek 2. Flebolymfedém s projevy počínající lipodermatosklerózy vlevo a atrophie blanche vpravo



Obrázek 3. Ulcus cruris na terénu lipodermatosklerózy, v okolí hemosiderinové hyperpigmentace a ekzémové změny



Stasis dermatitis (stadium C4a dle CEAP)

Toto zánětlivé onemocnění kůže se manifestuje zpočátku rozvíjející se CVI, může vznikat spontánně jako růžově zbarvená a suchá kůže, exantém je poměrně ostře ohraničený směrem distálně a ve formě jednotlivých papul přechází proximálně na bérce, svědí. Často se může objevit na terénu již vzniklých hemosiderinových hyperpigmentací. U těchto nemocných je vyšší riziko rozvoje kontaktního ekzému v důsledku aplikace četných zevně aplikovaných léčiv na porušenou kožní bariéru.

Terapie

Spočívá v aplikaci hydratačních emoliencií (krémy, lotia), na den je nutná aplikace jednodu-

ché kompresní bandáže s podložením bavlněného tubulárního obvazu. V případě madidujících projevů je indikována indiferentní terapie a vysychavé obklady, elevace končetin a přechodné vysazení komprese.

Hypodermatida (akutní lipodermatoskleróza) (stadium C4b dle CEAP)

Pomalý tok a stáza krve kapilárou usnadňují adhezi neutrofilů ke kapilární stěně, jejich aktivaci a migraci do intersticia. Rozvíjí se zánětlivá reakce v intersticiu i intrakapilárně, s ní souvisí další zvýšení permeability kapilár, poškození endotelu a postupná progres fibrotických změn podkoží.

Klinicky se tento zánět projevuje výrazně bolestivým, neohrazeným erytémem kůže, který je na pohmat teplý, dochází k rozvoji ložiskového otoku většinou v oblasti mediální strany bérce (11). Na rozdíl od bakteriálních infekcí kůže a podkoží (celulitid) není provázen celkovými příznaky, jako je zimnice, třesavka, febrilie či nevolnost. V tomto případě se jedná pouze o zánět aseptický, který vznikl aktivací zánětlivé kaskády v důsledku patofyziologických změn při CVI. Tento typ zánětu bývá velmi často mylně diagnostikován, opakovaně jsou aplikována antibiotika bez většího efektu.

Terapie

Důležité je okamžité zahájení aplikace vícevrstevné kompresní bandáže s nízkým (15–25 mmHg v oblasti kotníku vleže – např. obinadlo Idealflex, Hartmann-Rico) nebo při dobré snášenlivosti lépe středně vysokým tlakem pod bandáží (35–45 mmHg – např. obinadlo Lenkideal, Lohmann-Rauscher). Aplikace jednoduché bandáže nebo KEP je pro pacienty bolestivá a většinou ji nesnesou. Celkově nasazujeme venofarmaka s prokazatelným protizánětlivým účinkem (MPPF – dávku v počátku léčby můžeme navýšit na 2x denně 2 tb), lokálně je vhodná aplikace nesteroidních antiflogistik. Efekt terapie není rychlý, k postupnému ústupu projevů hypodermatidy dochází během 3–6 týdnů.

Lipodermatoskleróza (stadium C4b dle CEAP)

V důsledku akutní hypodermatidy nebo chronických zánětlivých změn v podkoží a oblasti mikrocirkulace dochází postupně k vazivové přestavbě podkoží, snížení počtu krevních a lymfatických kapilár a postižení vlasových folikulů. Tento stav označujeme jako lipodermatoskleróza.

Klinicky se manifestuje tuhým podkožím distální třetiny bérce, kůže je tenká, napjatá, lesk-

lá. Část bérce proximálně je spíše edematózně prosáklá, končetina připomíná láhev šampaňského otočenou dnem vzhůru.

Terapie

Aplikace správné komprese vede díky svému komplexnímu vlivu na mikrocirkulaci (snížení kapilární filtrace, zvýšení lymfodrenáže a stimulaci endogenní fibrinolýzy) k efektu na ústup fibrotizace a zlepšení reologických parametrů v podkoží. Vhodné je použít KEP II., lépe III. k. tř. s vyšším obsahem bavlny (jsou méně pružné než KEP s obsahem elastanu), které díky své vyšší pevnosti kladou výraznější odpor při pohybu a zvyšují výše uvedený efekt na mikrocirkulaci. Je-li lipodermatoskleróza provázena větším otokem či asymetrií horní části bérce, je nutné zpočátku aplikovat kompresní vícevrstevnou bandáž tlakem 35–45 mmHg a následně zvolit předpis KEP na míru pacienta. Manifestace lipodermatosklerózy je indikátorem selhávání lymfatického systému – příznivě ji tedy lze ovlivnit stimulací lymfatické drenáže při ošetření manuální lymfodrenáží (12). Lokálně dbáme na důslednou péči o kůži aplikací emoliencií, dodržování režimových opatření, cvičení na zachování mobility v oblasti kotníku. Adjuvantně je možné aplikovat venofarmaka.

Flebolymfedém (provází st. C4, C5 a C6 dle CEAP)

U pokročilých stadií CVI dochází v důsledku vazivových změn podkoží i k alteraci lymfatických kapilár, snížení jejich počtu a poruše lymfatické drenáže při zvýšené permeabilitě kapilár. Tato veno-lymfostatická insuficience se manifestuje otokem typu flebolymfedému (10). Otok je hyperosmolární, ireversibilní, provázený fibrotizací podkoží, postihuje nejen bérce, ale i dorsum nohy a prsty. Současně se vyskytují kožní symptomy CVI i kožní projevy, provázející lymfatické otoky (např. verrucosis lymphostatica) a zvyšuje se riziko manifestace infekcí podkoží (erysipel).

Terapie

Vzhledem k postižení mízního systému je indikována v těchto případech komplexní protiotoková terapie (complex decongestive therapy – CDT), která v sobě zahrnuje ve fázi redukce otoku manuální mízní drenáž, aplikaci vícevrstevné kompresní bandáže, protiotoková cvičení. V rámci udržovací léčby je indikována pravidelná aplikace KEP III. k. tř. s bavlnou, vhodná pohybová aktivita a dodržování režimových opatření běžných u CVI. I v tomto stadiu je po-

psán určitý efekt venofarmak na ústup venolymfatického otoku, ale jedná se vždy o adjuvantní léčbu k CDT. Lokálně aplikujeme emolienca, nutná je prevence infekce a ošetření všech poranění kůže, v případě manifestace verrucosis lymphostatica aplikace keratolytik.

Atrophie blanche (livedo vasculitis) (st. C4b dle CEAP)

Pomalý tok a stáza krve kapilárou vedou k agregaci erytrocytů a až k tvorbě mikrotrombóz.

Patofyziologické změny podkoží vyúsťují v tkáňovou hypoxii a ischemii, které jsou příčinou trofických změn. Na vzniku atrophie blanche se nejpravděpodobněji podílejí právě intraluminální trombózy dermálních venul. Změny tedy již odpovídají těžkým změnám na žilním systému.

Klinické změny atrophie blanche se manifestují zpočátku akutními bolestivými papulózními a purpurickými projevy s tendencí k rozvoji drobných ulcerací. Po jejich zhojení vznikají porcelánově bílé atrofické jizvy, bodové teleangiektazie a lividněhnědavé zbarvení kůže (13).

Terapie

Bolestivost, podmíněná fokálním kožním infarktem, dobře reaguje na aplikaci nízkomolekulárního heparinu (14) nebo reologik (pentoxifylline, sulodexid), někdy se doporučuje antikoagulační léčba. Aplikace vícevrstevné kompresní bandáže snížením žilním hypertenze a příznivým ovlivněním dalších patofyziologických změn je nedílnou součástí léčby. Indikace KEP III. k. tř. je možná až po ústupu bolestivosti spíše v léčbě chronických jizvivých změn.

Ulcus cruris venosum (stadium C6 dle CEAP)

Rozvoj bércevého vředu žilní etiologie odpovídá nejtěžším patofyziologickým změnám na mikrocirkulaci a podkoží. V důsledku této těžké malnutrice dochází k rozvoji ulcerace, nejčastěji

v oblasti vnitřního kotníku, může však zasahovat i další oblasti bérce, ulcerace jsou většinou nepravidelného tvaru, na spodině jsou kryté spíše fibrinem než nekrózou, mají výraznější tendenci k exsudaci, typický je ústup bolestivosti vředu po elevaci končetin. V okolí ulcerace se nachází vždy některý z kožních symptomů chronické žilní insuficience. V závažných případech se mohou vytvořit až cirkulární ulcerace (většinou v rámci posttrombotického syndromu).

Terapie

Jako prvotní v léčbě ulcus cruris je zahájení pravidelné aplikace vícevrstevné kompresní bandáže, pod kterou dochází k rychlejšímu hojení než pod bandáží jednoduchou (15, 16). Doporučený tlak pod bandáží je jako u jiných symptomů žilního onemocnění 35–45 mmHg. Samozřejmě je nutná znalost základů lokální léčby (debridement, prevence infekce, hojení ve vlhkém prostředí a ochrana tvořícího se epitelu). V léčbě ulcus cruris venosum byl prokázán účinek celkové léčby MPFF (tabulka 3). Je vhodné dbát na co nejlepší mobilitu pacienta, u méně mobilních pacientů se alespoň zaměřit na co nejlepší hybnost talokrurálního kloubu.

Závěr

Chronická žilní insuficience představuje již závažnější projevy chronické žilní choroby. Cílem naší práce by mělo být odhalování nemocných v počátečních stádiích žilního onemocnění, kdy je v mnoha případech ještě možné efektivní chirurgické odstranění patologického úseku žilního řečiště. V případě rozvoje kožních projevů CVI je nutné zavedení nejen specifické léčby daných kožních příznaků, ale v první řadě komplexní léčby žilního onemocnění.

Literatura

1. Vojtíšková J. Czech Vein Program – výsledky epidemiologického programu. Praktická flebologie, 2012; 21: 8–13.
2. Bergan J J, Eklöf J, Kistner R L, et al. Classification nad grading of chronic venous disease of lower limb. A consensus statement L. Vasc. Surg., 1996; 30: 5–11.

3. Eklöf J, Rutherford RB, Bergan JJ. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. J. Vasc. Surg., 2004; 40: 1248–1252.

4. Chiesa R, Marone E M, Limoni C, et al. Chronic venous Disorders: correlation between visible signs, symptoms, and presence of functional disease. J.Vasc.Surg., 2007; 46: 322–330.

5. Perrin M. The impact on quality of life of symptoms related to chronic venous disease. Medicographia, 2006; 28: 146–152.

6. Paul J C, Pieper B, Templin TN. Itch: Association with Chronic Venous Disease, Pain and Quality of Life. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2011; 38: 46–54.

7. Perrin M, Nicolaides A. The Updates International Guidelines on the Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs nad the Place of Venoactive Drugs. Int.Angiol, 2013; 32(suppl.1): 106–107.

8. Jílková J. Využití venofarmak v léčbě chronického žilního onemocnění. Zdravotnictví a medicína. 2014; 6: 18.

9. Tsoukanov Yu T, Tsoukanov A Yu, Nikolaychuk A. Great saphenous vein transitory reflux in patients with symptoms related to chronic venous disorders, but without visible signs (C0s), and its correction with MPFF treatment. Phlebology 2015; 22: 3–11.

10. Földi M, Földi E, Kubik S. Textbook of Lymphology. Elsevier, 2003: 630–633.

11. Keller EC, Tomecki K, Alraies M C. Distinguishing cellulitis from its mimics. CCJM, 2012; 79: 547–552.

12. Farrow W. Phlebolympheidema – A Common underdiagnosed and Undertreated Problem in the Wound Care Clinic. J Amm Col Certif Wound Spec, 2010; 2: 14–23.

13. Criado PR, Rivitti EA, Sottto MN, Valente NY, et al. Livedoid vasculopathy: an intriguing cutaneous disease. An. Bras. Dermatol., 2011; 86: 961–979.

14. George T, Weishaupt C, Metze D, et al. Livedoid vasculopathy in a pediatric patient with elevated lipoproteine levels: prompt response to continuous low-molecular-heparin. Arch Dermatol, 2010; 146: 927–928.

15. Nelson E A, Iglesias C P, Cullum N, et al. Randomized clinical trial of four layer and short-stretch compression bandages for venous leg ulcers. British Journal of Surgery, 2004; 91: 1292–1299.

16. Moffat C J, Morgan P, Doherty D. The Lymphoedema Framework: a consensus on lymphoedema bandaging. EWMA Focus Document: Lymphoedema bandaging in practice. Medical Education Partnership Ltd., 2005: 5–9.

Článek přijat redakcí: 31. 8. 2015

Článek přijat k publikaci: 28. 10. 2015

MUDr. Zuzana Navrátilová, Ph.D.

DermAngio s.r.o., Brno

Jamborova 22, 615 00 Brno

zuz.navratilova@seznam.cz