

Mimokloubní projevy revmatických chorob

MUDr. Martina Skácelová, prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., MUDr. Martin Žurek, Ph.D.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN a LF UP Olomouc

Revmatická onemocnění se mohou manifestovat poškozením orgánů a soustav, tyto příznaky mohou být první manifestací choroby a jejich znalost může napomoci v jejich diagnostice. V následujícím přehledu jsou zmíněny renální, kardiovaskulární, plicní, kožní a oftalmologické komplikace revmatických chorob.

Klíčová slova: systémový lupus erythematosus, systémová sklerodermie, ANCA pozitivní vaskulitidy.

Extraarticular manifestations of rheumatic diseases

Rheumatic diseases may involve body organs and systems, this symptoms may be the first sign of the disease, and knowledge of them may help with diagnosis. In this review the renal, cardiovascular, pulmonary, skin and ocular involvement is mentioned.

Key words: systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, ANCA positive vasculitis.

Via pract., 2014, 11(3-4): 131–135

Revmatické choroby se poměrně často, kromě kloubního poškození, manifestují poškozením orgánů a soustav, tyto manifestace mohou být v některých případech velmi závažné a nezářka bývají prvním projevem onemocnění. Jedná se o velmi širokou problematiku, která zasahuje nejen do všech oborů vnitřního lékařství, ale také do oftalmologie, dermatologie, neurologie a psychiatrie či do porodnictví. Je nad možností tohoto článku věnovat byt jen letmou pozornost všem těmto aspektům. Proto autoři zvolili pět oblastí, kterým je věnována pozornost.

Celá řada revmatických chorob se může projevit příznaky v oblasti **ledvin**. Klinické příznaky mohou být v některých případech zcela minimální, jindy se jedná o závažné poškození s projevy nefrotického nebo nefritického syndromu. V některých případech může jít o vedoucí symptomatologii v rámci systémové choroby, na druhé straně i léčiva běžně v revmatologii používaná mohou vést svými vedlejšími účinky k poškození ledvin. Poškození ledvin v rámci **systémového lupus erythematosus (SLE)** je vážným projevem imunopatologického procesu a je jednou z nejzávažnějších příčin morbidit a mortality nemocných. Základním patogenetickým mechanismem poškození ledvin je přítomnost glomerulonefritidy; na základě histologického nálezu se podle klasifikace WHO rozlišuje 6 základních typů **glomerulonefritidy**. Dalším možným typem poškození je intersticiální nefritida či vaskulární poškození v souvislosti s antifosfolipidovým syndromem či trombotickou trombocytopenickou purpurou/hemolyticko uremickým syndromem. Mírné poškození ledvin bez tendence k progresi bývá popisováno až u 60–80 % nemocných se **systémovou sklerodermií**. Nejzávažnějším typem poškození je **renální krize** projevující se akut-

ním selháním ledvin bez předchozích známek onemocnění ledvin, doprovázeným známkami maligní hypertenze a jen minimálními změnami v močovém sedimentu. Postihuje 10–20 % nemocných s difúzní formou systémové sklerodermie, především u rychle progredujícího onemocnění, dalším rizikovým faktorem je podávání vysokých dávek glukokortikoidů a cyklosporinu A. Poškození ledvin bývá časté u pacientů s **vaskulitidami**. Nejzávažnější změny můžeme pozorovat u **ANCA pozitivních vaskulitid**, mezi které řadíme granulomatózu s polyangiitidou (dřívější název Wegenerova granulomatóza), dále syndrom Churga Straussově a mikroskopickou polyangiitidu. Poškození ledvin je způsobeno pauciimunní nekrotizující glomerulonefritidou s tvorbou srpků, která se může manifestovat i jako rychle progredující glomerulonefritida. Další relativně častou vaskulitidou s poměrně variabilním poškozením ledvin je **Henochova-Schönleinova purpura**, histologicky se v tomto případě jedná o IgA nefropatii. Poškození ledvin se může vyskytnout i v rámci **polyarteriitidis nodosa, kryoglobulinemické vaskulitidy či Takayasuovy arteriitidy**. Dlouhodobě vysoce aktivní **revmatoidní artritida a těžké formy seronegativních spondylartritid** mohou vést až k rozvoji **sekundární AA amyloidózy**, která je u těchto pacientů hlavní příčinou poškození ledvin.

Rovněž tak některé léky běžně používané k terapii revmatických chorob mohou svými nežádoucími účinky vést k poškození ledvin. Riziko poškození ledvin při podávání **nesteroïdních antirevmatik (NSA)** u zdravých osob je poměrně malé, zvyšuje se však u celé řady stavů predisponujících k renální nedostatečnosti, např. u starších pacientů, diabetiků, pacientů s městnavou srdeční slabostí, dehydrací či

s již preexistující renální insuficiencí apod. Nefrotoxický účinek se rovněž zvyšuje při současné podávání s diuretiky nebo s dalšími nefrotoxicými léky. Klinicky je poměrně častý výskyt akutního renálního poškození s akutní tubulární nekrózou, dále akutní intersticiální nefritidou či membranózní nefropatií. Nekróza renálních papil bývá popisována po dlouhodobém užívání fenacetinu, vzácně se však může vyskytnout i při užívání ibuprofenu, indometacinu či paracetamolu. Dlouhodobé užívání analgetických směsí může vést k chronické analgetické nefropatii. Nefrotoxicita se může projevit i při léčbě **solemi zlata a D-penicilaminem**. Užití kalcineurinových inhibitorů (**cyklosporin A, takrolimus**) je spojeno s rizikem rozvoje akutní i chronické nefrotoxicity. Nejčastějším projevem je rozvoj hypertenze až u 30 % léčebných pacientů. Akutní nefrotoxicita je spojená s nárůstem hladin sérového kreatininu a je způsobena vazokonstrikcí aferentních glomerulárních arteriol. Dlouhodobá expozice může vést k rozvoji chronické nefropatie charakterizované přítomností tubulointersticiální fibrózy.

Poměrně velkou skupinu orgánových manifestací tvoří **plicní poškození**. Jeho klinická manifestace závisí na poškozených částech respiračního traktu (horní cesty dýchací, plicní alveoly a intersticiem, pleura, vaskulární systém a dýchací svaly). Časté jsou projevy dušnosti, zpočátku námahové, dále pak kašel, v některých případech doprovázený hemoptýzou. Poškození respiračního traktu u jednotlivých revmatických chorob je poměrně různorodé, kromě samotné manifestace autoimunní choroby může být i komplikací léčby. **Intersticiální plicní choroba** s přechodem do plicní fibrózy je jednou z nejzávažnějších orgánových manifestací při

Tabulka 1. Nejčastější mimokloubní příznaky revmatických chorob s příklady

Systém	Příznak	Příklady
Celkové příznaky	Horečka	SLE, vaskulitidy, Stillova nemoc
	Únava	SLE, Sjögrenův syndrom, fibromyalgický syndrom
	Ztráta hmotnosti	Systémové a zánětlivé choroby
	Nárůst hmotnosti	Vliv glukokortikoidů
Kůže	Psoriáza	Psoriatická artritida
	Specifická vyrážka	SLE, dermatomyozitidy, Lymská choroba
	Skleróza kůže	Systémová či lokalizovaná sklerodermie
	Podkožní uzly	RA, revmatická horečka, dnové tofy
	Fotosenzitivita	Systémové choroby pojiva, zejména SLE
	Teleangiektazie	Systémová sklerodermie
	Digitální ulcerace	Systémová sklerodermie
	Alopecie	Systémové choroby pojiva, zejména SLE
	Raynaudův fenomén	Systémová sklerodermie, SLE
	Erythema nodosum	Sarkoidóza, reaktivní artritidy
	Livedo retikularis	Antifosfolipidový syndrom, SLE
Oči	Xeroftalmie	Sjögrenův syndrom
	Uveitidy	Seronegativní spondylartritidy, JIA,
	Keratitida, skleritida, episkleritida, konjunktivitida	RA, psoriatická artritida, Sjögrenův syndrom, reaktivní artritidy
	Postižení optického nervu	Temporální arteritida
GIT	Xerostomie	Sjögrenův syndrom
	Vřídky v ústech	SLE, reaktivní artritidy
	Polykací potíže	Sklerodermie, myozitida, Sjögrenův sy
	Průjem	Reaktivní artritida, nespecifické střevní záněty
Plíce	Pleuritida	Systémové choroby pojiva, revmatoidní artritida
	Dušnost, kašel	RA, systémové choroby pojiva, ANCA vaskulitidy
Kardiovaskulární systém	Perikarditida	RA, systémové choroby skeletu, revmatická horečka
	Myokarditida	Myozitida, SLE, revmatická horečka
	Endokarditida	Revmatická horečka, SLE
Ledviny a genitourinární systém	Glomerulonefritida	SLE, vaskulitidy
	Vaskulární postižení	Sklerodermie, antifosfolipidový syndrom
	Intersticiální postižení	Sjögrenův syndrom, dna
	Nefrolitiáza	Dna
	Potraty, předčasný porod, preeklampsie	SLE, antifosfolipidový syndrom
Centrální a periferní nervový systém	Cefalea	SLE, temporální arteritida
	Periferní paréza	Lymská choroba, vaskulitidy
	Svalová slabost	Myozitida, polyneuropatie
	CMP	Antifosfolipidový syndrom, SLE
	Epilepsie	SLE

systémové sklerodermii, jedná se o nejčastější příčinu mortality těchto pacientů. Vysoké je i riziko **aspirační pneumonie**, kterou můžeme pozorovat při postižení jícnu základním onemocněním. V průběhu onemocnění může také dojít k rozvoji **plicní hypertenze**, a to primární i sekundární formy. Závažné je postižení plic v rámci **systémových vaskulitid** postihujících malé a střední cévy. Jedná se především o **ANCA**

pozitivní vaskulitidy, pro které je postižení plic typické. V rámci granulomatózy s polyangiitidou můžeme pozorovat postižení horních cest dýchacích s chronickou rinitidou a sinusitidou, v některých případech doprovázenou destrukcí skeletu a vznikem sedlovitého nosu. Plicní postižení se pak projevuje vznikem plicních infiltrátů, které mohou být spojeny s rozpadovým procesem a plicními hemoragiemi. Syndrom

Churga Straussově je asociován s astmatem, eozinofilii a granulomatózním zánětem v respiračním traktu. Postižení plic bývá přítomno asi u 29% pacientů s mikroskopickou polyangiitidou. U pacientů s **revmatoidní artritidou** může být pozorován výskyt revmatoidních uzlů v plicním parenchymu, v kombinaci s uhlokopskou pneumokoniózou pak tvoří zvláštní klinickou jednotku – Caplanův syndrom. V rámci

Obrázek 1. Sklerodaktylie, digitální ulcerace**Obrázek 2.** Diskoidní lupus

revmatoidní artritidy se může vyskytnout i postižení intersticiálním plicním procesem, dále pak vzácně i bronchiolitis obliterans nebo strikční bronchiolitida. Vzácnou manifestací choroby je pak plicní nekrotizující vaskulitida. Poměrně častá je u pacientů s aktivním onemocněním i přítomnost pleuritidy a pleurálních výpotků. Rovněž u pacientů se **systémovým lupus erytematodes** je poměrně běžnou manifestací onemocnění výskyt pleuritidy, často v kombinaci s perikarditidou. Dalším akutním plicním onemocněním u pacientů se SLE je akutní lupusová pneumonitida, která může být doprovázena syndromem alveolárního krvácení a rozvojem respirační insuficience. Další možnou komplikací je rozvoj akutní reverzibilní hypoxemie, která je charakterizována sníženou oxygenační kapacitou plic. Z chronických komplikací SLE je nutno na prvním místě zmínit intersticiální plicní chorobu a vzácný syndrom sraštělé plicce. Závažnou komplikací je rovněž vznik plicní hypertenze, která se může na podkladě opakovaných tromboembolických příhod vyskytnout i u pacientů s **antifosfolipidovým syndromem**. U pacientů s **polymyozitidou a dermatomyozitidou** může dojít při postižení dýchacích svalů k rozvoji respirační insuficience, při poruše polykání je zvýšené riziko aspirace. Plicní postižení se manifestuje rozvojem intersticiální plicní choroby. U pacientů s **ankylozující spondylitidou** může při postižení kostovertebrálních kloubů dojít k omezení rozvíjení hrudníku a rozvoji restriktivní poruchy ventilace. Závažnou, akutní, život ohrožující polékovou komplikací je vznik **metotrexátové plicce**, jejíž manifestace se objevuje nejčastěji v prvních 6 měsících od zahájení terapie a není závislá na kumulativní dávce léku. Polékové postižení plic se může objevit i při léčbě **D – penicilaminem a leflunomidem**.

Rovněž **kardiovaskulární postižení** je u revmatických chorob poměrně časté, zejména při vysoké aktivitě autoimunního onemocnění. V některých případech se však nezávisle na aktivitě onemocnění vyvíjí chronické postižení a akcelerovaná ateroskleróza, které jsou závažnou příčinou morbiditu a mortality nemocných s revmatickými chorobami. Systémová onemocnění pojiva mohou postihnout perikard (**perikarditida, perikardiální výpotek**), myokard (**myokarditida, kardiomyopatie, poruchy rytmu, srdeční selhání**), koronární arterie (**infarkt myokardu, ICHS**), endokard (**chlopenní vady, tromby**) a velké cévy (**aneuryzmata, tromby**). Perikardiální výpotek (převážně asymptomatický) lze při echokardiografickém vyšetření nalézt až u 50% nemocných se systémovým lupus erytematodes a u cca 10% pacientů s revmatoidní artritidou, u kterých se vzácně může vyskytnout i strikční perikarditida. Vzácněji pak můžeme perikarditidu nalézt i v rámci systémové sklerodermie, myozitidy a dermatomyozitidy, adultní formy Stillovy choroby či systémových vaskulitid. Myokarditida je u pacientů se SLE, systémovými vaskulitidami a revmatoidní artritidou poměrně vzácnější; u některých pacientů se může vyskytnout léky indukovaná kardiomyopatie (cyklofosamid, glukokortikoidy, antimalarika). Naopak poměrně časté je postižení myokardu v rámci polymyozitidy a dermatomyozitidy. V rámci akutní či proběhlé myokarditidy se mohou manifestovat i převodní poruchy; nejčastěji atrioventrikulární blok 1. stupně, ostatní poruchy rytmu jsou vzácné. Vaskulitidy mohou způsobovat ischemické postižení myokardu. V souvislosti s lupus neonatorum se může vyskytnout kongenitální srdeční blok. Závažnou komplikací systémového lupus erytematodes je aseptická verukózní endokarditida (Libman-Sachsova), která bývá asymptomatická, může

však vést k závažnému postižení chlopní, systémové embolizaci, srdečnímu selhání nebo být komplikována infekční endokarditidou. Vyskytuje se především u pacientů s antifosfolipidovým syndromem. Dalším možným typem závažného kardiovaskulárního postižení je **plicní hypertenze**. Ze systémových chorob pojiva je výskyt plicní hypertenze nejčastější u systémové sklerodermie, udává se až u 10–12% nemocných. Průběh bývá aligosymptomatický, proto je u pacientů se SSc důležitý pravidelný echokardiografický screening, který pomůže odhalit a terapeuticky ovlivnit již časná stadia onemocnění. Z dalších systémových chorob se může plicní hypertenze vyskytnout u pacientů se SLE, smíšeným onemocněním pojiva či Sjögrenovým syndromem.

Dalším poměrně běžným projevem jsou **oční komplikace**, které mohou vést k závažným komplikacím, v některých případech až k slepotě. Jedním z nejčastějších očních příznaků je **ke-**



Obrázek 4. Facies sclerodermica**Obrázek 5.** Gottronovy papuly u dermatomyozitidy

ratoconjunctivitis sicca, nazývaná také **syndrom suchého oka**, která se projevuje výrazně redukovanou či až zcela chybějící produkcí slz. Suché oko se může vyskytnout i bez souvislosti s revmatickými onemocněními. Pokud se manifestuje v souvislosti s autoimunními chorobami, hovoříme o Sjögrenovu syndromu, ať již primárním či sekundárním v rámci jiného onemocnění (nejčastěji u pacientů s revmatoidní artritidou nebo systémovým lupus erytematodes). Pacienti mívají pálení a řezání očí nebo pocit cizího tělíska. Při těžkém syndromu suchého oka dominuje bolest a fotofobie. **Konjunktivitida** se může vyskytnout v rámci Reiterovy trias (konjunktivitida, uretritida, artritida) u pacientů s reaktivními artritidami. Dalším typem očního postižení u revmatických chorob jsou **episkleritida a skleritida**, které se klinicky projevují překrvením episklerálních a sklerálních a cév. Pacienti s episkleritidou trpí většinou pocitem tlaku, slzení a fotofobií. Bolest oka je minimální, nebo není přítomna vůbec. Visus nebývá alterován. Objektivně můžeme pozorovat zpravidla unilaterální sektorovitou (méně často difúzní) injekci episklerálních cév, někdy i volně pohyblivý uzel zánětlivé tkáně. Skleritida je závažný difúzní nebo fokální, častěji oboustranný zánět skléry. Projevuje se intenzivní bolestí. Téměř u 15 % pacientů je postižen visus. Tyto projevy se mohou vyskytnout v rámci revmatoidní artritidy, granulomatózy s polyangiitidou, SLE, polyarteritis nodosa, relabující polychondritidy, dále pak u pacientů se seronegativními spondylartritidami či nespecifickými střevními záněty. Dalším očním projevem bývá **uveitida**. Nejčastěji se setkáváme s přední uveitidou (iritida nebo iridocyklitida), podstatně méně s intermediální a zadní uveitidou. Mezi hlavní příznaky patří zarudnutí, bolest oka, slzení a fotofobie. U pacientů s JIA jsou často

symptomy minimální, nebývá zarudnutí oka, a to i při výrazných zánětlivých změnách, které mohou vést až ke ztrátě zraku, rozvoji katarakty, sekundárního glaukomu či keratopatie. U pacientů se sarkoidózou a Behçetovou chorobou bývá přítomna panuveitida (postižení celé uveální tkáně). Důležité je pomyslet na oční postižení u pacientů s **temporální arteriitidou**, které se manifestuje přední ischemickou neuropatií optiku (AION) až u 50 % nemocných. Rovněž některé léky běžně užívané k léčbě revmatických chorob mohou vést k poškození oka. Jedná se především o glukokortikoidy, které mohou vést ke kataraktě či sekundárnímu glaukomu a dále pak o antimalarika. Jejich dlouhodobé podávání může vést k ukládání depozit na rohovce nebo k makulopatii.

Celá řada revmatických chorob se může manifestovat **kožním postižením**; některé projevy jsou pro dané choroby poměrně specifické, jako např. postižení kůže a nehtů psoriázou, jiné kožní léze mohou být nespecifické a teprve v kontextu s dalšími klinickými projevy a vývojem onemocnění mohou napomoci k správné diagnóze. Jedná se o problematiku svým rozsahem přesahující rámec tohoto sdělení, v následujícím textu jsou proto zmíněny jen některé z typických kožních lézí doprovázejících revmatická onemocnění. Jedním z nejznámějších kožních projevů systémového **lupus erytematodes** je motýlovitý erytém postihující až 50 % nemocných, často po expozici UV záření. Další akutní manifestací SLE může být generalizovaný erytém, vzácněji se vyskytnou subepidermální bulózní kožní léze. Asi 10 % pacientů se SLE má subakutní kožní lupus, u cca 25 % nemocných se mohou v průběhu onemocnění objevit léze chronické – diskoidní lupus, lupus profundus (lupusová panikulitida), dále pak změny nehtů. Nezřídka vidáme i vaskulární léze – livedo

reticularis, teleangiektázie a periunguální erytém, Raynaudův fenomén a nejrůznější formy kožní vaskulitidy. Poměrně vzácným syndromem je **lupus neonatorum**, který je způsoben transplacentárním přenosem IgG protilátek anti -Ro a anti-La, manifestuje se kožním exantémem krátce po narození, může být přítomna i fotosenzitivita. Kožní příznaky většinou spontánně vymizí do 6.–8. měsíce věku. Typický exantém můžeme pozorovat u **Stillovy nemoci**. Jedná se makulózní či papulózní exantém lososové barvy prchavého charakteru, jehož výsev většinou doprovází ataku febrilií. Vyskytuje se nejčastěji na trupu a končetinách, většinou vykazuje i Koebnerův fenomén. Pro kožní postižení u **dermatomyozitidy** je patognomický heliotropní exantém charakterizovaný otokem a červenofialovým zabarvením kůže kolem očí. Typický bývá i tzv. šálový exantém, což je červená až fialová vyrážka v oblasti krku, hrudníku (ve tvaru „V“) a zad, vyrážka se dále vyskytuje i na loktech, laterální straně stehna a na vnitřních kotnících. Dále můžeme pozorovat Gottronovy papuly na extenzorové straně ruky a „ruce mechanika“, které se projeví zhruběním kůže s prasklinami až hlubokými ragádami na radiální straně druhého a méně i třetího prstu ruky. Závažné kožní změny se vyskytují u **systémové sklerodermie**, přičemž v první fázi jsou to difúzní edematózní změny na prstech horních končetin, předloktích a v obličeji, poté se objeví sklerodermické ztlustění kůže, která je napnutá, nepohyblivá vůči spodině. Obličej nabývá maskovitěho vzhledu s vyhlazením kožních vrásek, mikrostomií s periorálními rýhováním a úzkým nosem. Na ruce dochází ke vzniku sklerodaktylie s drápotivým postavením prstů. Typické jsou projevy Raynaudova fenoménu, může dojít ke vzniku digitálních ulcerací, mohou se objevit i teleangiektázie a podkožní kalcifikace. Časté jsou deformace nehtů a někdy až lytické zkrácení prstů rukou. Po několika letech

nastává atrofická fáze, kdy se kůže stává měkkí, je atrofická a dá se řasit. Dochází k atrofii kožních adnex. Porucha funkce potních a mazových žláz kůže u pacientů se **Sjögrenovým syndromem** se projevuje suchostí kůže, často s úporným pruritem a sklonem k šupinatění pokožky. Vyskytnout se může i alopecie, a dále i kožní purpura u pacientů s hypergamaglobulinemií. Kožní manifestace **vaskulitid** postihujících malé a střední cévy jsou poměrně pestré. Například u polyarteriitidy nodosa mívají formu hmatné purpury, ulcerací, livedo reticularis a ischemických změn na distálních falangách. Typické jsou změny u Kawasakiho syndromu, kdy se objevuje polymorfní exantém na trupu a erytém dlaní a plosek nohou a nakonec olupování konečků prstů. Rozvoj hmatné purpury, která může splývat až v ekchymózy je typický pro Henochovu – Schönleinovu purpuru. Rovněž při kryoglobulinemické vaskulitidě je často přítomna purpura dolních končetin, Raynaudův fenomén a ulcerace.

Řada revmatických onemocnění probíhá chronicky, jejich podstatou je neinfekční zánět, který vzniká následkem nepřiměřené stimulace imunitního systému. V jejich časném období se objevují komplikace související s aktivitou procesu a mírou orgánového poškození, v pozdních stádiích se pak projevují komplikace v důsledku chronického orgánového postižení a následky dlouhodobé léčby imunosupresivy. V obou těchto fázích se vyskytuje řada mimokloubních projevů, jejichž znalost může významným způsobem přispět jednak k časné diagnostice a léčbě či její změně. Tato problematika zasahuje nejen do řady oblastí vnitřního lékařství, ale také do příbuzných oborů (dermatologie, neurologie).

Literatura

1. Pavelka K, Vencovský J, Horák P, Šenolt L, Mann H, Štěpán J, a kol. Revmatologie. Maxdorf; 2012.
2. Lukáč J. Systémové choroby spojivového tkaniva. 1st ed. Osveta; 2010.

3. Adu D, Emery P, Madaio M. Rheumatology and the kidney. 2nd ed. Oxford University Press; 2012.
4. Holle JU, Moosig F, Dalhoff K, Gross WL. Conditions in subjects with rheumatic diseases: pulmonary manifestations of vasculitides. Arthritis Res Ther. 2011; 13(3): 224.
5. Villa-Forte A, Mandell BF. Cardiovascular disorders and rheumatic disease. Revista Española de Cardiología (English Edition), 2011; 64(9): 809–817.
6. Kanski JJ. Clinical ophthalmology – A systematic approach. 6th ed. Edinburgh-New York: Butterworth-Heinemann/Elsevier; 2007.
7. Kuchynka P, a kolektiv. Oční lékařství. Praha: Grada; 2007.
8. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2009; 10: 365.

Článek je převzatý z
Med. praxi 2014; 11(3): 99–103.

MUDr. Martina Skácelová

III. interní klinika FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
skacemar@seznam.cz
