

Pokroky v endovaskulárnej liečbe žilovej trombózy

MUDr. Andrej Klepanec¹, MUDr. Ivan Vulev, PhD.¹, MUDr. Tibor Balázs¹, MUDr. Rastislav Bažík¹,
MUDr. Juraj Maďarič, PhD.², MUDr. Terézia Kozlovská², MUDr. Daniela Hladíková²

¹ Oddelenie diagnostickej a intervenčnej rádiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

² Oddelenie intenzívnej angiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Bratislava

Akútna hĺbková žilová trombóza (HŽT) dolných končatín a pľúcna embólia (PE) predstavujú často sa vyskytujúce a potenciónálne mimo-riadne život ohrozujúce ochorenie. Štandardnú metódu liečby akútnej HŽT, a tak aj prevencie PE, predstavuje u takýchto pacientov stále antikoagulačná terapia. Žiaľ, takíto pacienti, predovšetkým s extenzívnou ileofemorálnou akútnou HŽT, sú ohrození nielen vznikom PE, ale z dlhodobého hľadiska predovšetkým vznikom tzv. potrombotického syndrómu (PTS). Rozsiahly záujem o endovaskulárne techniky v poslednom období viedol k rozvoju miniinvazívnych postupov, ktoré priamo atakujú venózný trombus a umožňujú jeho odstránenie z cirkulácie. Článok sumarizuje súčasné možnosti intervenčnej rádiológie v liečbe hĺbkovej žilovej trombózy dolných končatín od klasickej katétrom usmerňovanej trombolýzy až po nové, pokrokovejšie techniky kombinovanej farmakomechanickej trombektómie alebo trombolýzy a najnovšie skúsenosti autorov s nimi.

Kľúčové slová: hlboká žilová trombóza, potrombotický syndróm, farmako-mechanická trombektómia, trombolýza.

Advances in endovascular treatment of deep venous thrombosis

Acute deep venous thrombosis (DVT) of lower extremities and pulmonary embolism (PE) are frequently occurring and potentially life-threatening emergencies. Standard method of treatment of acute DVT and thereby preventing of PE in these patient subsets is still anticoagulant therapy. Unfortunately these patients, especially with extensive acute ileofemoral DVT are threatened not only by emergence of PE but also by the long term, particularly so-called post-thrombotic syndrome (PTS). Extensive interest in endovascular techniques in recent years has led to the development of minimally invasive procedures, which directly attack venous thrombi and allow its removal from circulation. This article summarizes the current options in interventional radiology treatment of deep vein thrombosis of lower extremities, from the classical catheter guided thrombolysis to new, advanced technologies of combined pharmacomechanical thrombectomy or thrombolysis, and latest experience of the authors with them.

Keywords: deep venous thrombosis, post-thrombotic syndrome, pharmacomechanical thrombectomy, thrombolysis.

Vask. med., 2010, 2 (1): 33–36

Úvod

Venózne tromboembolické ochorenie je **častý medicínsky problém** s incidenciou 60 – 80 prípadov na 100 000 osôb za rok (1), pričom len v Spojených štátoch amerických postihuje ročne viac ako 250 000 pacientov (2). Medzi faktory, ktoré zvyšujú riziko vzniku hĺbkovej žilovej trombózy (HŽT) a ktoré spadajú do skupiny známej ako tzv. Virchowovo trias (poškodenie endotelu, abnormality krvného prietoku a hyperkoagulačný stav), patrí napríklad dlhodobá imobilizácia po operácii, malignity, vrodené hyperkoagulačné poruchy, vysoký vek, atď.

Štandardná antikoagulačná liečba u pacientov s akútnou HŽT zabraňuje predovšetkým **široeniu venózneho trombu**, je výrazne efektívna v prevencii pľúcnej embólie, prípadne napomáha uvoľneniu opuchu končatiny, **avšak až u 25 až 50 % pacientov** s akútnou HŽT liečených antikoagulačnou terapiou **dochádza ku vzniku potrombotického syndrómu** (3) na podklade valvulárnej insuficiencie, ktorá je známou neskorou komplikáciou HŽT (4).

Vzhľadom na uvedené skutočnosti došlo v poslednom desaťročí k postupnej **zmene postoja k liečbe** akútnej extenzívnej ileofemorálnej HŽT, **s cieľom okamžite odstrániť trombus**, a tak nielen znížiť potenciónálne riziko fatálnej pľúcnej embólie, ale zmenšiť aj pravdepodobnosť vzniku potrombotického syndrómu. Jednoznačne **čoraz viac dominantnú úlohu v liečbe akútnej HŽT** tak postupne preberá **intervenčná rádiologická alebo endovaskulárna liečba**.

Klasická lokálna trombolýza

Ako historicky najstaršiu možnosť treba spomenúť **klasickú katétrom usmerňovanú lokálnu trombolýzu**, ktorá pracuje na princípe **priameho rozpúšťania trombu pomocou kontinuálnej infúzie trombolýtyka cez katéter** umiestnený buď pod trombus alebo priamo do neho.

Aj keď úspešnosť rozpustenia (nie extrakcie) trombu pri klasickej trombolýze je relatívne vysoká (podmienkou je akútna trombóza

s anamnézou do 2 týždňov), **riziko komplikácií** (okrem centrálnej embolizácie stoja v popredí predovšetkým hemoragické komplikácie) je **relatívne vysoké**, je **priamo úmerné dĺžke aplikácie trombolýzy** a tiež **celkovému množstvu podaného trombolýtyka**.

Je známa existencia **pomerne vysokého rizika závažných hemoragických príhod** u pacientov liečených lokálnou trombolýtickou liečbou vo včasných pooperačných obdobiach alebo postpartálnych stavoch. Takéto stavy sú aj preto typickou kontraindikáciou lokálnej trombolýtickej katétrom usmerňovanej liečby. V multicentrickej štúdií 287 pacientov s akútnou extenzívnou HŽT (303 končatín) sa dosiahla úspešná lokálna trombolýza extenzívneho hlbokého trombu u 83 % pacientov, avšak veľké krvácanie sa vyskytlo až u 11 % pacientov, pričom intrakraniálne krvácanie sa objavilo u 0,4% pacientov (5). Medzi **ďalšie nevýhody** klasickej lokálnej trombolýzy patrí **dĺžka jej trvania** (v priemere až 48 hodín), ktorá je spojená s nutnosťou pobytu pacienta na jednotke intenzívnej starostlivosti

po dobu 1 – 3 dní (6), až kým nedôjde k postupnému „mechanicky nepodporovanému“ rozpusteniu trombov.

Perkutánná mechanická trombektómia

Z uvedených dôvodov sa v poslednom období navrhli postupy, ktoré by mali minimalizovať všetky riziká súvisiace s množstvom podaného trombololytika a aj skrátiť dĺžku celej procedúry. Patria medzi ne predovšetkým rôzne možnosti aplikácie tzv. **perkutánnej mechanickej trombektómie, pomocou rôznych zariadení** určených na **priame odstraňovanie trombu** z cirkulácie. Takéto zariadenia pracujú na rôznych mechanických a fyzikálnych princípoch, v zásade však predstavujú perkutánnu a podstatne menej invazívnu formu tradičnej chirurgickej trombektómie.

Najjednoduchšou formou perkutánnej mechanickej trombektómie je priame **odsatie fragmentov trombu katétrom** (trombosukcia) alebo **prisatie trombu na koniec katétra a jeho následná extrakcia** z vaskulárneho systému (aspirácia).

Sofistikovanejšie mechanické zariadenia na trombektómiu dokážu **zrazeniny fragmentovať, macerovať** a vo väčšine prípadov aj **exportovať von z cievneho systému**.

Kombinovaná farmakologická trombolýza a mechanická trombektómia

Logicky potom veľmi účinným a dávnejšie odhaleným spôsobom endovaskulárneho ošetrovania akútnych trombotických žilových príhod je **facilitácia konvenčnej farmakologickej lokálnej trombolýzy pomocou spomenutých mechanických pomôcok**, ktorými narúšame organizujúci sa trombus, umožňujeme lepšiu penetráciu trombololytika do jeho častí, a tak zvyšujeme technickú úspešnosť procedúry, pri súčasnom skracovaní dĺžky jej trvania. Hovoríme o **kombinovaní alebo sekvenčnom aplikovaní farmakologickej trombolýzy a mechanickej trombektómie**.

V zásade môžeme samotné **perkutánné mechanické zariadenia podľa spôsobu extrakcie trombu rozdeliť do dvoch skupín**:

- **zariadenia pracujúce na princípe mikrofragmentácie trombu (rotačné)** – AMPLATZ thrombectomy device (ATD; Microvena), Arrow-Trerotola percutaneous thrombolytic device (Arrow), Cragg-Castaneda thrombolytic brush (Microtherapeutics);
- **zariadenia pracujúce na hydrodynamickom princípe (reolytické)** – AngioJet system (Possis), Hydrolyzer (Cordis) a Oasis

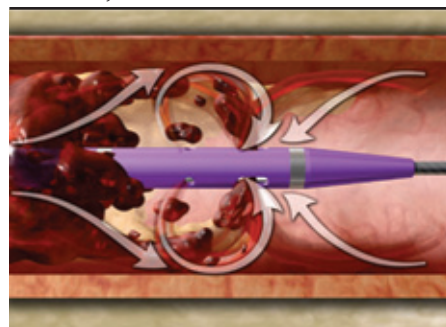
Thrombectomy System (Boston Scientific Corp.) (7).

V niektorých pôvodných starších štúdiách sa **perkutánná mechanická trombektómia** aplikovala ako **doplnková modalita po úvodnej klasickej trombolýze** (8). Pri insuficientnom efekte samotnej perkutánnej mechanickej trombektómie nasledovala katétrom usmerňovaná trombolýza, pričom, ako bolo už uvedené, farmakomechanické zariadenia agresívnejšie macerovali trombus, zvyrazňovali disperziu fibrinolytických látok, a tak vylepšovali efekt lokálnej kontinuálnej trombololytickej liečby. Pri porovnaní kombinovanej farmakologickej trombolýzy a perkutánnej mechanickej trombektómie s len samotnou katétrom usmerňovanou trombolýzou sa zaznamenalo skrátenie dĺžky hospitalizácie z 8,4 dňa na 4,6 dňa, skrátenie pobytu na jednotke intenzívnej starostlivosti z 2,4 dňa na 0,6 dňa a tiež zníženie celkových nákladov na hospitalizáciu v prospech kombinovanej terapie (9).

Farmakomechanická trombolýza

Na vrchole účinnosti spomenutých **moderných endovaskulárnych postupov**, aktuálne používaných v manažmente akútneho vaskulárneho trombu stojí v súčasnosti **farmakomechanická trombolýza alebo trombektómia (PMT)**, ktorá umožňuje súčasnú alebo simultánnu aplikáciu trombololytika, spojenú s mechanickým narúšaním a zároveň so súčasnou extrakciou trombu. Postup možno v súčasnosti štandardne realizovať pomocou **AngioJet systému pre tzv. reolytickú trombektómiu** (obrázok 1), so súčasným podávaním trombololytika do trombu, pričom sa trombololytikum aplikuje pod vysokým tlakom a následne odsáva spolu so vzniknutými fragmentmi zrazeniny. Takáto mechanická pomôcka na odstraňovanie vas-

Obrázok 1. Schematický obrázok AngioJet katétra s demonštráciou Bernoulliho/Venturiho efektu s vytvorením negatívneho tlaku na konci katétra pôsobením roztoku trombololytika a fyziologického roztoku rozprašovaného vysokým tlakom, pričom sa fragmenty trombu aspirujú a odstraňujú z cirkulácie.



kulárnych trombov predstavuje doteraz jediný systém určený na farmakomechanickú trombektómiu, ktorý je schválený americkou agentúrou Food and Drug Administration (FDA).

Metódy PMT

Principiálne existujú **dve základné možnosti vykonávania reolytickej PMT**:

- **jednak ide o tzv. „power-pulse“ techniku**, pri ktorej dôjde k macerácii trombu pôsobením fibrinolytika v priebehu 10 – 15 minút a následne sa uskutočňuje extrakcia zvyškov trombu pomocou klasickej reolytickej mechanickej trombektómie s prepláchnutím fyziologickým roztokom;
- druhou možnosťou je **tzv. „rapid lysis“ technika**, pri ktorej dochádza paralelne k deštrukcii a reolytickému odstraňovaniu trombu pomocou prepláchnutia dedikovaného katétra roztokom fibrinolytika (Actilyse) a fyziologického roztoku.

Techniku „rapidlýzy“ sme zaviedli do praxe a používame na našom pracovisku. Ako priekopnícku metódu PMT ju preferujeme nielen pre jej **vysokú technickú úspešnosť a výrazné skrátenie** celkovej dĺžky **endovaskulárnej liečby HŽT**, ale predovšetkým pre jej **vysoký bezpečnostný profil**, nielen pokiaľ ide o krátkosť aplikácie trombololytika, a tak aj celej procedúry, ale predovšetkým pre možnosť (vyplývajúcu zo samotnej techniky) prakticky okamžitého odstránenia trombololytika z cirkulácie (čo umožňuje v maximálnej možnej miere eliminovať systémový efekt podávania trombololytika) a zároveň aj nižšieho rizika vzniku masívnejšej embolizácie. Vlastnosti PMT technikou „rapid lysis“ plne využívame už viac ako dva roky (54 pacientov) v klinickej praxi, pri liečbe širokého spektra akútneho a subakútneho žilových trombotických príhod, nie zriedkavo z rôznych príčin kontraindikovaných na konvenčnú žilovú lokálnu trombololytickú liečbu.

Indikácia a použitie „rapidlýzy“

Okrem štandardných indikácií na endovaskulárnu liečbu akútnej HŽT (tabuľka 1) predstavuje **PMT metódou „rapidlýzy“ jedinou potenciónnu metódu liečby pri stavoch s absolútnou kontraindikáciou kontinuálnej trombolýzy**.

Medzi takúto **skupinu pacientov**, u ktorých je klasickej trombolýza absolútne kontraindikovaná a ktorých sme v mnohých prípadoch liečili na našom pracovisku technikou reolytickej PMT pomocou metódy „rapidlýzy“, patria najmä **mladé ženy s rozvojom akútnej iliofemorálnej HŽT vo včasnom postpartálnom období**, prípadne

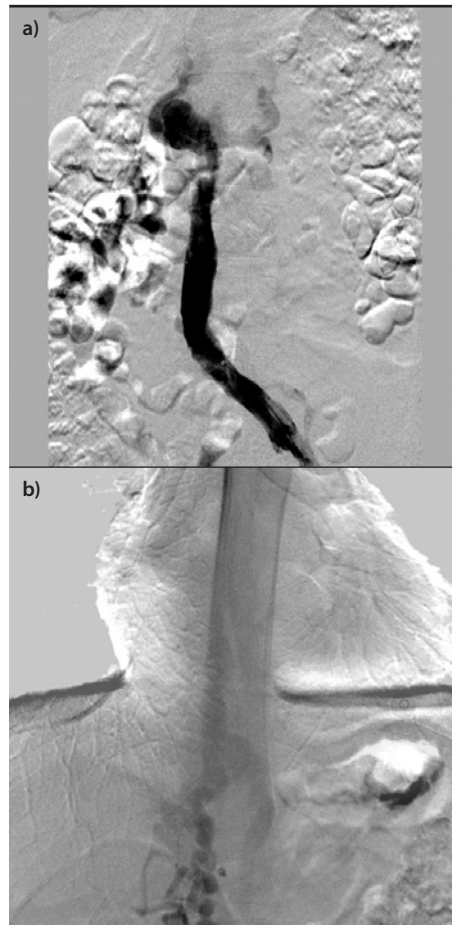
Tabuľka 1. Klasické indikácie trombolytickej liečby u pacientov s hlbokou venóznou trombózou

- mladí pacienti s extenzívnou ileofemorálnou HVT
- pacienti s flegmasia corulea dolens
- venózna gangréna
- rozsiahly trombus zasahujúcim do VCI (predovšetkým s plávajúcim trombom)
- pacienti s propagáciou trombózy napriek antikoagulačnej liečbe
- symptomatická trombóza VCI po umiestnení kaválneho filtra
- pacienti s vysokým rizikom fatálnej pľúcnej embólie

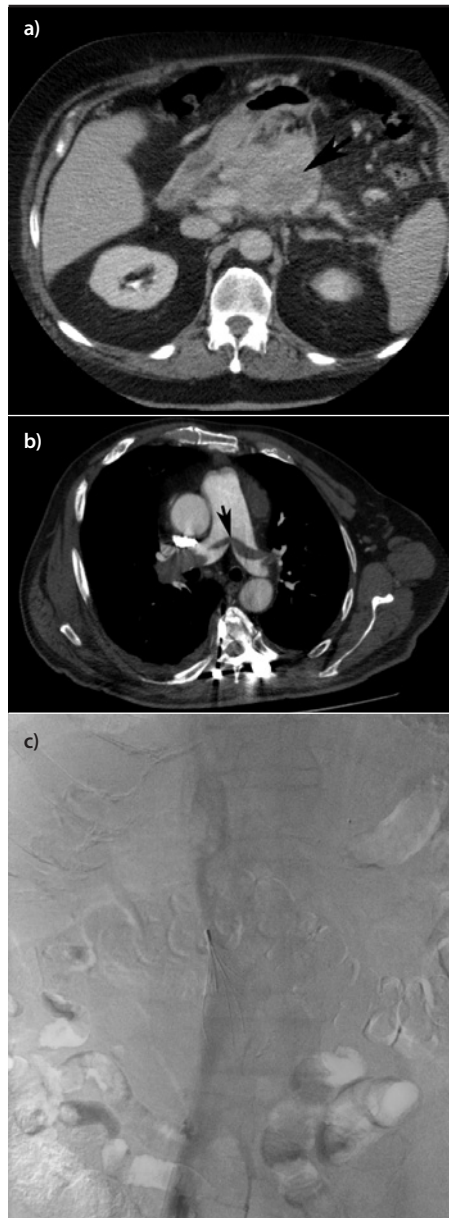
už počas gravidity (v indikovaných prípadoch preventívna implantácia dočasných kaválnych filtrov s PMT po pôrode).

Ďalšiu veľkú skupinu pacientov, ktorí výrazne profitujú z nových intervenčných možností liečby rozsiahlych akútnych HŽT patria **pacienti po čerstvých hemoragických mozgových príhodách**, ďalej **pacienti po veľkých otvorených**

Obrázok 2. Dvadsaťtriročný pacient s akútnou hlbokou žilovou trombózou dolnej dutej žily i panvového riečišťa s odhalením agenézy supraprenálneho úseku dolnej dutej žily, kolaterálnym obehom cez v. azygos (a) a priechodným infrarenálnym úsekom dolnej dutej žily i pelvicým riečiškom po endovaskulárnej liečbe (b).



Obrázok 3. Sedemdesiatročný pacient s rozsiahlym tumorom tela pankreasu (šípka) (a) s recidivujúcimi atakmi pľúcnej embólie napriek antikoagulačnej liečbe s nálezom masívneho sedlovitého embolu (šípka) v oblasti bifurkácie truncus pulmonalis i v oboch hlavných vetvách a. pulmonalis na CT angiografii (b) a po implantácii kaválneho filtra (c).



chirurgických operáciách (najčastejšie brušné operácie a traumy) a **pacienti s flegmasiou corulea dolens indikovaní na veľmi rýchle, aspoň parciálne spriechodnenie** extenzívne trombotizovaného hlbkového žilového systému.

Veľmi dobré výsledky možno PMT metódou „rapidlýzy“ dosiahnuť napríklad aj pri **spriechodňovaní trombotizácie dolnej dutej žily**, prípadne aj následnej **obojustrannej apozičnej hlbkej iliofemorálnej žilovej trombózy**. Úspešne sme napríklad ošetrovali mladého pacienta s neodhalenou agenézou segmentu dolnej dutej žily, ktorá sa manifestovala extenzívnou hlbkovou trombózou (obrázok 2).

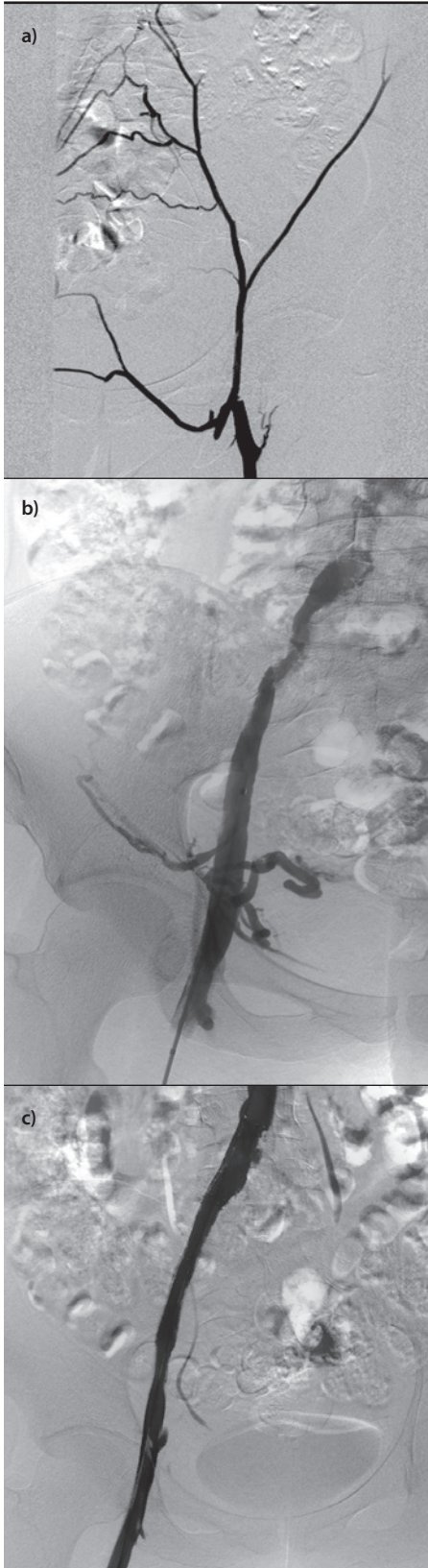
Obrázok 4. Päťdesiatpäťročný pacient so syndrómom hornej dutej žily pri kritickom stenóze hornej dutej žily tesne nad jej vyústením do pravej predsene pred endovaskulárnou liečbou (a) a po implantácii stentu (b).



V niektorých individuálnych prípadoch môže byť pri liečbe venózneho tromboembolizmu indikované a nutné použitie dočasného alebo permanentného kaválneho filtra (obrázok 3), ktorý je možné podľa lokalizácie trombózy implantovať alebo extrahovať z trans-femorálneho, transbrachiálneho alebo transjugulárneho prístupu.

Pôvodné prísne **indikačné kritériá na implantáciu kaválnych filtrov** (v zásade opakovaná PE napriek antikoagulačnej liečbe alebo pri nemožnosti antikoagulačnej liečby) sa v súčasnosti uvoľňujú, hlavne pod vplyvom expanzie používania extrahovateľných typov kaválnych filtrov. V podmienkach Slovenska je najčastejšou indikáciou „preklenovanie“ rizikových endovaskulárnych výkonov (PMT v embolizujúcom teréne) a **otvorených veľkých chirurgických operácií** (hlavne v dutine brušnej, pri súčasnej hlbkovej žilovej trombóze). Ďalšou skupinou pacientov indikovaných na PMT trombózy hlbkového žilového systému sú **pacienti s tzv. kompresívnymi príčinami vzniku hlbkej trombózy**, resp. **rozvoja trombózy na podklade centrálnej príčiny** (najčas-

Obrázok 5. Dvadsaťjedenročná pacientka so štvordňovou anamnézou výrazného bolestivého opuchu ľavej dolnej končatiny, pri flebografii s nálezom akútnej oklúzie panvového riečiska i vena femoralis communis vľavo len s minimálnym kolaterálnym riečiskom (a); flebografia po PMT technikou „rapidlýzy“ s demaskovaním kritickej stenózy v oblasti vena iliaca communis pri May-Thurnerovom syndróme (b); flebografia po stentingu s voľným odtokom kontrastnej látky do dolnej dutej žily (c).



tejšie stenózy vena cava na podklade priamo tumorózných infiltrátov alebo po radiačných zmenách). V takýchto prípadoch možno po aplikácii PMT metódou „rapidlýzy“ často priamo pristúpiť k radikálnemu ošetrovaniu vyvolávajúcej, tzv. „culprit“ príčiny. V prípade tzv. „thoracic outlet“ syndrómu (syndrómu hrudníkového výpustu) ide najčastejšie o nadväzujúci chirurgický výkon a v prípade zúžení hornej dutej žily o ošetrovanie vaskulárnym stentom (obrázok 4).

Neustále sa **rozširujúce skupinu** našich **pacientov** indikovaných na endovaskulárnu liečbu akútnej HŽT však tvoria **mladé pacientky**, veľmi **často užívajúce perorálne kontraceptíva v kombinácii s nikotinizmom** a nezriedka so súčasne odhalenou kompresiou ľavej spoločnej ilickej vény pravostrannou spoločnou ilickou artériou, s rôznym stupňom závažnosti, prípadne až s rozvojom May-Thurnerovho syndrómu. Práve takéto pacientky **patria** z dlhodobého hľadiska **do najrizikovejších skupín ohrozených vznikom sekundárnych komplikácií HŽT**, ako je potrombotický syndróm. V detekcii May-Thurnerovho syndrómu často doplníme flebografické vyšetrenie s použitím intravaskulárneho ultrazvuku (IVUS) ako doplnkovej modality s možnosťou presnej lokalizácie patologickej kompresie venózneho systému pri nedostatočnej výpovednej hodnote prinesenej MR angiografie, prípadne CT angiografie, s následným ošetrovaním pôvodnej „culprit“ lézie a prevencie retrombózy implantáciou vaskulárneho stentu s dodatočnou dilatáciou do miesta kompresie (obrázok 5).

Záver

Z hľadiska manažmentu pacientov s extenzívnou hĺbkovou žilovou trombózou poskytuje v súčasnosti intervenčná rádiológia mimoriadny arzenál terapeutických možností. Predovšetkým ide o rôzne metódy kombinovanej farmakomechanickej trombektómie, ktoré na rozdiel od klasickej lokálnej trombolytickej liečby poskytujú ďalšie jedinečné terapeutické možnosti a zároveň podľa dostupných EBM údajov, ako aj našich skúseností, výrazne skracujú dĺžku hospitalizácie a znižujú riziká a celkovo aj množstvá hroziacich, či už hemoragických alebo embolických komplikácií. V kombinácii s následným endovaskulárnym ošetrovaním primárnej vyvolávajúcej príčiny vzniku HŽT, ako napríklad stenózy pri May-Thurnerovom syndróme, kompresívnych syndrómov pri „thoracic outlet“ syndróme alebo iných chronických lézií venózneho systému pomocou implantácie stentu, umožňujú zabezpečiť dlhodobý dobrý efekt a priechodnosť ošetrovaného žilového systému. Nielen naše skúsenosti s endovaskulárnym

riešením akútnej HVT zároveň ukazujú, že PMT metódou „rapidlýzy“ môže byť alternatívou a bezpečnou voľbou v liečbe pacientov s kontraindikáciami kontinuálnej trombolytickej liečby (10) v širokej palete ich rôznych príčin. Záverom treba tiež zdôrazniť, že je najvyšší čas rozširovať naše obzory o nové méty aj v liečbe hĺbkovej žilovej trombózy. Cieľom endovaskulárnej liečby pacientov s HŽT nie je len zabránenie propagácie periférneho alebo centrálného venózneho trombu, a tak dúfanie v prevenciu vzniku pľúcnej embólie, ale ide o agresívne predchádzanie vzniku pľúcnej embólie priamo odstraňovaním venózných trombov, rýchle obnovenie odtoku krvi hĺbkovým žilovým systémom postihnutej končatiny, so zlepšením klinického stavu pacienta, zachovaním funkcie chlopnového systému a súčasne prevenciou rozvoja potrombotického syndrómu.

Literatúra

1. Nordstrom M, Linblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T. A prospective study of the incidence of deep-vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992; 232: 155–160.
2. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case fatalities of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933–938.
3. Prandoni P, Lensing A, Cogo A, et al. The long term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 1–7.
4. Johnson BF, Manzo RA, Bergelin RO, Strandness DE Jr. Relationship between changes in the deep venous system and the development of the post-thrombotic syndrome after an acute episode of lower limb deep vein thrombosis: a one- to six-year follow up. *J Vasc Surg* 1995; 21: 307–313.
5. Mewissen MW, Seabrook GR, Meissner MH, et al. Catheter-directed thrombolysis for lower extremity deep vein thrombosis: report of a national multicenter registry. *Radiology* 1999; 211: 39–49.
6. Bjarnason H, Kruse JR, Asinger DA, et al. Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter-directed thrombolytic therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 405–418.
7. Delomez M, Beregi JP, Willoteaux S et al. Mechanical thrombectomy in patients with deep venous thrombosis. *CardioVasc Interv Radiol* 2001; 24: 42–48.
8. Vedantham S, Vesely TM, Parti N, et al. Lower extremity venous thrombolysis with adjunctive mechanical thrombectomy. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13: 1001–1008.
9. Lin PH, Zhou W, Dardi A., et al. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg* 2006; 192 (6): 782–788.
10. Rao AS, Konig G, Leers SA, et al. Pharmacomechanical thrombectomy for iliofemoral deep vein thrombosis: an alternative in patients with contraindications to thrombolysis. *J Vasc Surg* 2009; 50 (5):1092-1098.

MUDr. Andrej Klepanec

Oddelenie diagnostickej a intervenčnej rádiológie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb
Pod Krásnou hôrkou 1
833 48 Bratislava 37
andrej.klepanec@nusch.sk

