

# Principy hodnocení účinnosti a bezpečnosti probiotik a charakteristika registrovaných doplňků stravy s obsahem probiotik a prebiotik

RNDr. Vladimír Špelina, CSc., Ing. Daniela Winklerová

Státní zdravotní ústav Praha

Článek pojednává o probiotických mikroorganismech v potravinách včetně doplňků stravy, jimž je v posledních letech věnována vzrůstající pozornost vědeckých kruhů, spotřebitelů a výrobců potravin. Tento zájem vychází z poznatků, že cílené používání mikroorganismů s vhodnými vlastnostmi může mít příznivé účinky na lidské zdraví. Prospěšné působení probiotik, zejména jejich potenciální schopnost imunomodulace, je prokazováno v řadě studií, přesto však není vždy jednoznačné. Proto vznikají nově definovaná pravidla a podmínky jak pro hodnocení účinnosti mikroorganismů cíleně přidávaných do potravin, tak pro oprávněnost zdravotních tvrzení tuto účinnost deklarujících. Současně je nezbytné posuzovat bezpečnost těchto mikroorganismů, a to způsobem, který stanoví jednotný postup a vezme do úvahy všechna potřebná kritéria.

**Klíčová slova:** probiotika, hodnocení, účinky, bezpečnost, doplňky stravy.

## Principles of benefit and safety evaluation of probiotics and characterization of registered food supplements containing probiotics and prebiotics

The paper deals with probiotic microorganisms in foods including food supplements which are in increasing focus of scientists, consumers and food producers during last years. This interest arises from knowledge that intentional use of microorganisms with certain characteristics may provide beneficial effects on human health. Effects of probiotics, especially their potential of immunomodulation, have been shown in many studies, though not always confirmed explicitly. Therefore, new rules for evaluation of the effects of probiotics as well as for justification of health claims are being settled. At the same time the assessment of safety of relevant microorganisms which would consider all necessary criteria is needed and developed.

**Key words:** probiotics, assessment, effects, safety, food supplements.

Pediatr. prax, 2009, 10 (6): 315–318

## Úvod

Podle všeobecně přijímané definice je *probiotikum* živá mikrobiální součást potraviny, která při konzumaci dostatečného množství vykazuje příznivé účinky na zdraví konzumenta. Z toho vyplývá, že potraviny obsahující probiotické bakterie (a případně také prebiotika) jsou často zařazovány mezi tzv. funkční potraviny (1). *Prebiotikum* pak je definováno jako nestravitelná složka potraviny, která selektivně stimuluje růst a/nebo modifikuje metabolickou aktivitu jednoho nebo více bakteriálních druhů ve střevě a tak zlepšuje zdraví hostitele. Probiotické mikroorganismy jsou nejčastěji používány jako doplňky stravy nebo jako součást specifických mléčných výrobků, v posledních letech také jako součást kojenecké a dětské výživy. V případě doplňků stravy jde nejčastěji o lyofilizované kultury, které mohou sestávat z jednoho nebo více druhů probiotických bakterií a které jsou samostatně nebo s dalšími látkami vyráběny ve formě kapslí, tobolek, tablet, dražé. Zakysané mléčné výrobky s obsahem probiotické mikroflóry bývají nejčastěji vyráběny jako speciální nápoje a jogurty a jejich různé formy (jogurtové nápoje, krémy, dezerty aj.), mléčná a cereální

dětská výživa jsou dodávány jako dehydrované produkty. Existují i méně typické případy spojení probiotických bakterií s potravinami. Na trhu se např. vyskytují oplatky s náplní obohacenou o bifidobakterie, trvanlivé masné výrobky, u nichž se však většinou jedná o startovací kultury.

## Příznivé účinky probiotik na zdraví

Mezi nejuznávanějšími příznivými účinky probiotik na lidské zdraví jsou schopnosti imunomodulační (2). Místem, kde probiotika působí, je střevní trakt. Střevní sliznice představuje důležitou bariéru mezi vnitřním prostředím a velkým množstvím cizorodých složek (potravinových antigenů, patogenních mikroorganismů apod.), které přicházejí do střeva s potravou. Důležitou součástí střevní bariéry je, vedle střevního epitelu s vrstvou ochranného hlenu a vedle imunitního systému střevní sliznice, také střevní mikroflóra. Střevní mikroflóra má důležitou úlohu při ochraně proti kolonizaci střevní sliznice patogenními mikroorganismy a dále hraje významnou úlohu v navození správné funkce imunitního systému střevní sliznice (GALT – Gut Associated Lymphoid Tissue). Projevem správné funkce je mimo jiné

navození tzv. orální tolerance. Jde o jev, který zajišťuje toleranci, to znamená nereaktivnost střevní a humorální imunity na imunogenní složky potravy. V rámci orální tolerance dokáže střevní imunitní systém rozpoznat prospěšnou střevní mikroflóru od mikroorganismů vyvolávajících onemocnění. Narušením rovnováhy mezi imunitní reakcí a imunitní tolerancí dochází k rozvoji řady onemocnění infekčních, alergických a autoimunitních. Mikrobiální kolonizace střeva začíná při narození a je ovlivněna vnějšími faktory. Např. kojení podporuje růst bifidobakterií, které jsou důležité pro správnou funkci střevní bariéry, zatímco při náhradní výživě se vytváří komplexnější mikroflóra s menším zastoupením bifidobakterií. Střevní mikroflóra tak má klíčovou úlohu při vytváření funkčního imunitního systému.

Zdravotní účinky probiotik jsou často přičítány prospěšnému vlivu právě na střevní mikroflóru a slizniční i systémovou imunitu. Účinky probiotik na imunitní systém byly pozorovány v *in vitro* studiích, na zvířecích modelech a v klinických studiích. Konkrétní oznámené případy u lidí se týkaly zkrácení doby či zmírnění příznaků onemocnění (3):

- průjem spojený s podáváním antibiotik
- gastroenteritida spojená s infekcí rotaviry
- laktózová intolerace
- ulcerózní kolitida
- Crohnova nemoc
- infekce *Helicobacter pylori*
- atopická dermatitida
- potravinová alergie

Mezi nespecifické imunitní účinky probiotik lze počítat celkové zvýšení odolnosti organismu, které může být výsledkem kompetice mezi probiotickými a patogenními bakteriemi v místě adherence na střevní sliznici a produkce tzv. bakteriocinů. Některé probiotické kmeny také mohou stimulovat buněčnou imunitu, jak naznačuje analýza produkovaných cytokinů, dále byla pozorována zvýšená fagocytóza a aktivita buněk tzv. přirozených zabíječů (natural killer – NK buňky).

### Podmínky působení

Probiotické bakterie nekolonizují střevo natrvalo, ale jen dočasně a většinou jsou detekovatelné jen po dobu přijímání potravy s probiotiky. Aby vůbec do svého cíle dorazily, je třeba splnění celé řady důležitých okolností a podmínek, včetně vlastností mikro- a makroorganismu:

- K dosažení potřebné koncentrace probiotických bakterií ve střevě (udává se množství vyšší než  $10^9/g$  v tenkém střevě a  $10^8/g$  v tlustém střevě) je nutné, aby denzita těchto bakterií v konzumované potravine nebo doplňku stravy činila  $10^{10}$ . Avšak přežití v gastrointestinálním traktu samo o sobě neimplikuje vznik prospěšných účinků a naopak nepřežití neznamena automaticky absenci takových účinků.
- Probiotické bakterie musí být odolné k působení žaludeční kyselosti (vlastnost kmenů nebo způsob podání, např. v kapslích nebo spolu se stravou s velkou pufrovací kapacitou).
- Probiotické bakterie musí být odolné k působení žlučových kyselin a pankreatických šťáv.
- Schopnost kolonizace střeva a imunomodulace je vázána na vlastnosti určitého kmene a nemůže být extrapolována na jiné kmeny, byť téhož bakteriálního druhu.

### Příznivé účinky prebiotik na zdraví

Prebiotiky jsou většinou fruktooligosacharidy (např. inulin) nebo vláknina (jen podle některých odborníků), které podporují růst a metabo-

lickou aktivitu probiotických a nikoli ostatních střevních bakterií a tím zvyšují jejich prospěšné účinky. Tím, že např. inulin je specificky využíván bifidobakteriemi, hovoří se o tzv. bifidogenním efektu, jenž však dosud nebyl zcela přesvědčivě demonstrován v klinických studiích.

### Hodnocení účinnosti probiotik

Deklarace příznivých zdravotních účinků probiotik jsou jejich výrobci často poněkud přehnané přesto, že literární údaje jsou v některých případech protichůdné nebo nepotvrzené, výsledky studií na zvířatech jsou neoprávněně extrapolovány na lidskou populaci nebo jsou stejné účinky připisovány stejnému bakteriálnímu druhu, aniž by byla zohledněna specifická vlastností kmenů probiotických bakterií. Proto vznikla potřeba systematického přístupu k hodnocení probiotických organismů, resp. potravin je obsahujících a sdruženou expertní pracovní skupinou FAO/WHO byla vypracována směrnice Pokyny pro hodnocení probiotik v potravinách (4).

Podle vypracovaného postupu musí být nejprve identifikován fenotyp a genotyp probiotického kmene (druhu a rodu) a organismus má být začleněn do uznávané mezinárodní sbírky kultur. Poté se provede hodnocení účinnosti (a bezpečnosti) a funkční charakterizace v *in vitro* testech a studiích na zvířatech. *In vitro* testy mohou sloužit k získání znalostí např. o adherenci k liniím buněk střevní sliznice nebo schopnosti redukovat adherenci patogenů. Účinky *in vitro* je vhodné potvrdit na zvířecích modelech. Dále mají následovat standardní klinické zkoušky (dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, s náhodným výběrem testovaných – DBPC studie), pokud možno potvrzené druhou nezávislou studií. Je-li požadováno tvrzení o schopnosti probiotika ovlivňovat konkrétní onemocnění, provede se porovnání účinku probiotika s obvyklým léčebným postupem.

Způsob prokazování prospěšných účinků na zdraví podle uvedené směrnice doporučuje mj. Mezinárodní vědecká asociace pro probiotika a prebiotika (ISAPP) a Evropská asociace pro kultury do potravin a krmiv (EFFCA) (5, 6).

Principiálním výsledkem studií účinnosti probiotika mají být prokázány prospěšné účinky, jako jsou statisticky a biologicky významné zlepšení stavu, symptomů, příznaků, pohody a kvality života, snížení rizika onemocnění, rychlejší uzdravení, a to v prokázané korelaci s testovaným probiotikem. Doporučena je publikace získaných výsledků v uznávaných vědeckých nebo lékařských časopisech.

### Hodnocení bezpečnosti probiotických mikroorganismů

V Evropě pracovní skupina sestavená z členů evropského Vědeckého výboru pro potraviny, Vědeckého výboru pro výživu zvířat a Vědeckého výboru pro rostliny vypracovala obecně použitelný postup k hodnocení bezpečnosti mikroorganismů používaných v potravinách (a krmivech) (7, 8). Jde o systém posuzování, který by umožnil „kvalifikovaný předpoklad bezpečnosti“ (Qualified presumption of safety – QPS).

Schéma postupu pro udělení (nebo neudělení) statutu QPS:

- Identifikace mikroba na požadované taxonomické úrovni (rod, druh, kmen).
- Stupeň obeznámenosti (familiarity), tj. praktické zkušenosti z používání předmětného mikroorganismu pro určité účely již v minulosti.
- U organismů běžně nepoužívaných nebo nemajících delší historii je třeba získat genetická data, biochemické charakteristiky a údaje o patogenitě. Jedná-li se o taxonomickou skupinu s patogenními vlastnostmi, status QPS nelze udělit. Je-li však patogenita vázána pouze na určité kmeny nebo se projevuje jen za extrémních podmínek, lze v postupu dále pokračovat.
- Živý organismus bude součástí finálního produktu a bude konzumován nebo je použit pro výrobu fermentačního produktu (metabolitu), který má být prost živých organismů.
- Živé mikroorganismy vstupující do potravy člověka nemají mít získanou rezistenci na antibiotika (tento požadavek byl na základě došlých připomínek značně relativizován).
- Posuzované organismy nemají mít schopnost produkovat antibiotika podobná těm, která jsou používána v humánní a veterinární medicíně.
- Bakterie z taxonomických skupin se známou produkcí toxinů mají mít prokázanou neschopnost takové produkce.

V USA je obecně látkám, jejichž bezpečné používání vyplývá z historické zkušenosti, udělován status GRAS (Generally regarded as safe). Posuzování neprovádí federální úřad pro potraviny a léky (FDA), ale kvalifikovaní experti se zkušeností v hodnocení bezpečnosti, kteří se na výsledku posuzování musí shodnout.

### Zdravotní tvrzení a značení

Deklarování příznivých účinků na zdraví konzumentů, tj. tzv. zdravotní tvrzení, je nyní

v Európe regulované (9). Cieľom tohto nariadenia je zistiť, aby u látok, ktoré sú predmetom tvrzení, bolo skutočne vedecky dokázané, že majú priaznivý výživový alebo fyziologický účinok. Ďalším cieľom je zistiť srozumiteľnosť týchto tvrzení a ochrániť spotrebiteľa pred klamavými tvrzeniami. V súčasnej dobe jednotlivé tvrzenia predložené členskými štátmi posudzuje Európsky úrad pre bezpečnosť potravín (EFSA). Výsledkom bude zoznam povolených tvrzení vo vzťahu k určitéj živine alebo zložke. O každé nové tvrzenie neuvedené v zozname bude musieť výrobca novšie žiadať (EFSA) o schválenie.

Pokiaľ výrobca chce uvádzať zdravotné tvrzenia na potravinách určených pre dojčatá alebo deti, platí pre ne špeciálne pravidlá a musí vždy požiadať o schválenie EFSA. Predpokladom schválenia tvrzení týkajúcich sa zdravia a vývoja detí je doloženie kvalitných vedeckých štúdií, ktoré príslušné tvrzenia podporujú.

### Probiotika registrované ako doplnky stravy

V ČR sú na základe posúdenia bezpečnosti doplnkov stravy štátnym zdravotným ústavom (pokiaľ si výrobca alebo dovozca takové

**Tabuľka 1.** Otvorenie životaschopnosti probiotických mikroorganizmov v doplnkoch stravy

Počet vzoriek	Deklarované množstvá	Zistené množstvá	Expirácia <sup>1)</sup> (mesiac)
3	1 až 4 × 10 <sup>9</sup>	< 50	-18 až -6
4	5 × 10 <sup>9</sup> až 1 × 10 <sup>10</sup>	< 50	+4 až +8
1	1 × 10 <sup>10</sup>	2 × 10 <sup>2</sup>	+8
1	3 × 10 <sup>9</sup>	3 × 10 <sup>7</sup>	+10
4	3 × 10 <sup>9</sup> až 1 × 10 <sup>10</sup>	1 × 10 <sup>9</sup> až 2 × 10 <sup>9</sup>	+15 až +18

<sup>1)</sup> Pri expirácii 24 mesiacov: – expirácia prešla a udaný počet mesiacov; + udaný počet mesiacov zbyva do uplynutia doby expirácie

posúdenie vyžaduje) alebo na základe notifikácie týchto subjektov MZD ČR (predloženie etikety a oznámenia o uvedení na trh) doplnky stravy registrované v databázi RoHy – Registru hlavného hygienika, ktorá je zväčša prístupná verejnosti (10). V súčasnej dobe je registrovaných viac než 100 druhov doplnkov stravy s obsahom probiotik a prebiotik, pričom asi 40 % obsahuje obe skupiny súčasne. Obsah mikroorganizmov je vyjadrovaný obvykle ako 10<sup>n</sup> v jednej tobolke/kapsli alebo v denní dávke, čo považujeme za spôsob vyjadrenia za vhodné. Nevhodným spôsobom je vyjadrenie obsahu probiotických mikroorganizmov ako % hmotnostného podielu alebo absolútneho obsahu v hmotnostných jed-

notkách (najčastejšie mg). Deklarované množstvá mikroorganizmov sa pohybujú v rozpätí rádov 10<sup>7</sup> (čo je vzhľadom k vyššie uvedenému evidentne nedostatočné množstvo) až 10<sup>10</sup>. Nejužívanejšou formou sú kapsle/tobolky, ďalej dražé, žvýkacie tablety, len výnimočne sa jedná o práškovité formy alebo roztoky (suspenzie). Pokiaľ ide o zastúpenie mikroorganizmov v registrovaných doplnkoch stravy, bolo zistené toto poradie četnosti: *Lactobacillus acidophilus* (73 %), *Bifidobacterium bifidum* (40 %), *L. rhamnosus*, *L. casei*, *B. longum*, *L. plantarum*, *L. lactis* (15 %). U menej než 10 % výrobkov boli zastúpené *Streptococcus thermophilus*, *L. fermenti*, *L. helveticus*, *Enterococcus faecium*,

## Tlačová správa

### Najnovšie poznatky v boji proti chrípke

Bratislava, 4. novembra 2009 – **Podľa najnovších štúdií sa pri liečbe chrípky a prechladnutia postupuje často nesprávne a doterajšie odporúčané dávkovanie liekov je nedostatočné. Okrem nových odporúčaní na účinnejšiu liečbu však prichádzajú na zlepšenie ochrany v prípade epidémie chrípky na náš trh, ako jeden z prvých na svete, aj ochranné masky ActiProtect.**

Pri liečbe horúčky u dospelých je liekom 1. voľby paracetamol. U detí sa najčastejšie využíva paracetamol alebo ibuprofen. Paracetamol má rýchlejší nástup účinku proti horúčke, kým efekt ibuprofenu je v porovnaní s paracetamolom dlhší.

Donedávna bolo odporúčané dávkovanie paracetamolu pre dospelých určené na 1–2 tablety v jednotlivej dávke, čo však bolo stanovené pred 40 rokmi. **Podľa najnovších publikovaných poznatkov** prof. MUDr. Miloslava Krížiaka a prof. MUDr. Milana Kríšku et. al. to ale nie je dostatočné. Príčinou je, že v posledných 20 rokoch vzrástol výskyt nadváhy a obezity (celkovo až na 52 % pacientov, z toho 35 % nadváha a 17 % obezita) a doterajšie dávkovanie mohlo u človeka nad 50 kg spôsobiť nedostatočnú účinnosť lieku. Túto hmotnosť pritom v súčasnosti dosahujú už adolescenti vo veku 13–14 rokov. **Optimálne dávkovanie paracetamolu by preto malo byť stanovené na základe telesnej hmotnosti pacienta.**

**Podľa najnovších poznatkov by odporúčané optimálne dávkovanie paracetamolu malo byť:**

- pri telesnej hmotnosti 51–70 kg – 750 mg paracetamolu
- pri hmotnosti 71–100 kg – 1000 mg

■ u detí sa môže použiť dávka 500 mg pri váhe nad 34 kg, čo zodpovedá priemernému veku 10 rokov.

Toto dávkovanie je v súlade s doterajšími odporúčaniami, no zároveň predchádza poddávkovaniu, ktoré je jedným z najčastejších dôvodov nesprávneho užívania prípravkov s paracetamolom.

Poddávkovanie môže byť paradoxne aj príčinou neúmyselného predávkovania paracetamolom. Ak dospelý s hmotnosťou 55 kg užije len 1 tabletu, účinnosť bude pravdepodobne neuspokojivá, čím zároveň rastie riziko, že pacient nedodrží potrebný odstup medzi dávkami a užije opakovane dve tablety rovnakého alebo aj iného prípravku s obsahom paracetamolu, aby dosiahol žiaduci efekt.

Acti Protect® je novinkou na našom trhu. Je to ochranné rúško – „**dýchacia maska**“ s protívirusovou ochrannou vrstvou Virucoat™. Vďaka nej pri kontakte dokázateľne **zahubí až 99,99 % chrípkových vírusov vrátane typu H1N1!** Efektívne chráni aj pred ostatnými typmi chrípkových vírusov. **Je to prvý a zatiaľ jediný typ ochrannej masky, ošetrený technológiou Virucoat™, ktorý okrem filtrácie vzduchu ešte navyše inaktivuje (usmrtí) chrípkový vírus.**

Acti Protect® obsahuje aj kvalitný viacvrstvý ochranný filter, ktorý zachytáva častice prenášané vzduchom a absorbuje vlhkosť. Masku sa jednoducho používa a chráni počas celého dňa – 24 hodín. Používanie protívirusovej masky ActiProtect je spoľahlivým prostriedkom, ako infekciou nenakaziť seba ani ostatných. Masku Acti Protect® je dostupná v lekárnach a jedno balenie obsahuje 4 ks masiek.

*Saccharomyces boulardii*, *B. infantis*, *B. lactis*, *Bacillus subtilis* a ojedinele pak řada dalších rodu, resp. druhů bakterií a kvasinek.

Ověřování účinnosti deklarovaných příznivých účinků na zdraví nebo obecně zdravotních tvrzení není součástí posuzování. Přesto jsme u malého počtu doplňků stravy s probiotiky provedli namátkové ověření množství živých laktobacilů a porovnali zjištěné výsledky s výrobcem/dovozcem deklarovaným množstvím a dobou expirace, resp. fází, ve které se výrobek v době zkoušení nacházel. Výsledky uvádí tabulka 1.

Z těchto nečetných výsledků nelze vyvozovat jednoznačné závěry, avšak je zřejmé, že životaschopnost bakterií v běžných formách doplňků stravy během deklarované doby minimální trvanlivosti (většinou 24 měsíců) poměrně rychle klesá na hodnoty, kdy již požadované účinky nelze předpokládat – viz množství živých bakterií v produktech, kdy do konce doby trvanlivosti zbývají ještě 4 až 10 měsíců. Nejméně vhodnou formou se z tohoto hlediska jeví tablety. Toto naše dílčí zjištění je v souladu s řadou dalších

zjištění z různých zdrojů poukazujících na poměrně podstatné odchylky:

- počet živých mikrobů, zejména ke konci doby trvanlivosti, je v mnoha případech nižší než deklarovaný
- mikroorganismy nejsou pojmenovány v souladu s platnou vědeckou nomenklaturou
- tvrzení o účinnosti produktu nejsou adekvátně odůvodněna
- termín „probiotický“ je užíván neoprávněně, tj. i v případech, kdy není žádný záznam o příznivých účincích na lidské zdraví.

### Závěr

Probiotické mikroorganismy mohou mít za splnění určitých podmínek příznivé účinky na lidské zdraví, zejména při vytváření správné funkce imunitního systému. Hodnocení jejich účinků v dané potravine včetně doplňků stravy je třeba náležitě prokazovat a použité mikroorganismy musí být bezpečné. Deklarování zdravotních tvrzení je nezbytně opírat o vědecky řádně podložená a správným způsobem získaná data.

### Literatura

1. Concepts of functional foods, ILSI Europe concise monograph series, 2002.
2. Effects of probiotics and prebiotics on flora and immunity in adults, AFSSA, 2005.
3. Imunomodulation by probiotics: efficacy and safety evaluation, RIVM Report 340320003, 2005.
4. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, Report of a Joint FAO/WHO Working Group, 2002.
5. Establishing Standards for Probiotic Products: ISAPP's Role, 2005.
6. EFFCA Guidelines for Probiotics in Food and Dietary Supplements.
7. Qualified Presumption of Safety of Micro-organisms in Food and Feed, EFSA Scientific Colloquium Summary Report, 2004.
8. On a generic approach to the safety assessment of microorganisms used in feed/food and feed/food production, DG SANCO (EK), 2003.
9. Nařízení EP a R č. 1924/2006 o výživových a zdravotních tvrzeních při označování potravin.
10. <http://snzr.ksrzs.cz>.

**RNDr. Vladimír Špelina, CSc.**

Státní zdravotní ústav  
Šrobárova 48, 110 00 Praha 10  
[vspel@szu.cz](mailto:vspel@szu.cz)



# Vaskulárna medicína

## - nový odborný časopis

Spoločnosť **SOLEN** začala vydávať nový odborný časopis **VASKULÁRNA MEDICÍNA**. Recenzovaný postgraduálny interdisciplinárny lekársky časopis je určený **pre širokú odbornú lekársku verejnosť** a zameriava sa na aktuálne otázky klinickej patofyziológie, diagnostiky, prevencie a liečby **cievnych chorôb**.

**VASKULÁRNA MEDICÍNA** bude vychádzať 4-krát ročne.

**Využite jedinečnú možnosť objednať si časopis na rok 2010 zadarmo.**

#### Hlavní editori časopisu:

- prof. MUDr. Viera Štvrtinová, PhD.
- prof. MUDr. Vladimír Šefráník, PhD.
- prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

#### Vychádza v spolupráci:

- Slovenská angiologická spoločnosť SLS
- Slovenská spoločnosť cievnej chirurgie SLS
- Slovenská spoločnosť pre hemostázu a trombózu
- Pracovná skupina kardiovaskulárnej a intervenčnej rádiológie pri Slovenskej rádiologickej spoločnosti SLS

#### Hlavné témy 4 čísel v roku 2010:

- Venózný tromboembolizmus
- Mozgová ischémia
- Končatinová ischémia
- Cievny systém a vysoký krvný tlak

#### Časopis si možno objednať:

- on-line: na [www.solen.sk](http://www.solen.sk)
- e-mailom: [predplatne@solen.sk](mailto:predplatne@solen.sk)
- faxom: 02/5465 1384

