

Úspešne liečená depresia u pacienta s epilepsiou – kazuistika

Successfully Treated Depression in a Patient with Epilepsy – a Case Report

Súhrn

Epilepsia je chronické ochorenie, ktoré je často sprevádzané psychiatrickou komorbiditou. Najčastejšou z nich je depresia, ktorá je sprevádzaná subsyndromálnymi, atypickými a chronifikovanými príznakmi depresie. Incidencia depresie je u pacientov s epilepsiou vyššia ako u iných neurologických alebo chronických ochorení. Psychopatológia spojená s epilepsiou obťažuje pacienta častokrát viac ako samotné ochorenie. Cieľom práce je prezentácia a analýza kazuistiky 37-ročného muža s diagnózou epilepsie so sprievodnou psychiatrickou symptomatikou, ktorá znížila kvalitu jeho života oveľa viac ako samotné neurologické ochorenie. V kazuistike popisujeme klinické symptómy neuropsychiatrického ochorenia – epilepsie ako aj životné udalosti, ktoré sú u každého pacienta jedinečné a majú závažný vplyv na priebeh a liečbu epilepsie.

Abstract

Epilepsy is a chronic disease that is often accompanied by psychiatric comorbidity. The most frequent of them is depression accompanied by subsyndromic, chronic and atypical symptoms of depression. The incidence of depression in patients with epilepsy is higher than in other neurological or chronic diseases. Psychopathology associated with epilepsy often bothers the patient more than the disease itself. The aim of this work is to present and analyze a case report of a 37-year-old man diagnosed with epilepsy and associated psychiatric symptomatology that reduced his quality of life much more than the neurological disease itself. In this case report, we describe clinical symptoms of neuropsychiatric disease – epilepsy as well as life events that are unique to each patient and have a significant impact on the course and treatment of epilepsy.

Auori deklarujú, že v súvislosti s predmetom studie nemajú žiadne komerčné zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakčná rada potvrdzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

J. Vančíková, A. Bednářová

II. psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP, Košice



MUDr. Jana Vančíková

II. psychiatrická klinika

LF UPJŠ a UNLP

Rastislavova 43

Košice

e-mail: janav@szm.sk

Prijaté k recenzii: 5. 5. 2014

Prijaté do tlače: 16. 1. 2015

Klíčové slová

epilepsia – úzkosť – depresia – zmeny osobnosti

Key words

epilepsy – anxiety – depression – personality changes

Úvod

Epilepsia je chronické ochorenie mozgu, ktoré sa prejavuje epileptickými záchvatmi. Incidencia epilepsie u dospelých vo vyspelých štátoch je 50 na 100 000 obyvateľov, pričom incidencia epilepsie u detí a starších ľudí je až dvojnásobná [1,2]. Odhaduje sa, že v súčasnosti je na svete min. 40–50 mi-

liónov ľudí trpiacich epilepsiou, na Slovensku ich žije približne 50 000, pričom o osude pacienta rozhoduje aj frekvencia a typy záchvatov [2,3]. Čím sú častejšie, tým viac hrozí úraz hlavy a poškodenie mozgu, rôzne psychosociálne problémy a celkové zhoršenie kvality života. Záchvaty máva epileptik v rôznych situáciách a často na nevhodných miestach

ako na pracovisku alebo na ulici. Psychické poruchy pri epilepsii sa prejavujú akútnymi aj chronickými zmenami, ktoré radíme medzi organické [4,5]. Psychické prejavy sa objavujú inter- alebo periiktálne. Medzi periiktálnych patrí aura, prodrómy a pozáchvatová amencia, k interiktálnym prejavom patria afektívne a psychotické symptómy,

taktiež poruchy osobnosti. K akútnym poruchám patria psychózy, ktoré sú podmienené multifaktoriálne, napríklad léziami v limbickom a kmeňovo-modulačnom systéme, epileptickou aktivitou i farmakologickými vplyvmi. [4,6].

Depresia je najčastejšou interiktálnou poruchou a aj vôbec najčastejšou psychickou poruchou u epileptikov [6,7]. Prevalencia depresívnej poruchy u pacientov s epilepsiou je 40–60 %. Incidencia depresie u pacientov s epilepsiou je vyššia ako u iných neurologických a chronických ochoreniach [5,7,8]. Epilepsia je ochorením s multifaktoriálnou genézou. O užšom vzťahu medzi epilepsiou a depresiou by mohli svedčiť niektoré spoločné patofyziologické mechanizmy, ktoré môžu byť spoločné pre obidve poruchy. Pre patogenézu obidvoch porúch sú spoločné aj poruchy serotonínergickej, dopamínergickej, noradrenergickej, GABA-ergickej a glutamatergickej neurotransmisie [9]. Klinické skúsenosti s tymostabilizátormi a antiepileptikami II. (valproát) a III. generácie (lamotrigín, eslikarbazepín), ktoré majú antidepresívne účinky, nás o tom presvedčujú [10,11]. Prediktormi vzniku depresie u pacienta s epilepsiou sú: ložisko epileptogénnej aktivity v ľavej hemisfére, pozitívna rodinná anamnéza, nízka hladina kyseliny listovej v sére a erytrocytoch, vznik epilepsie vo vyššom veku, nedostatočná kompenzácia záchvatov a parciálne záchvaty pri epilepsii temporálneho laloka [8]. Depresia u pacientov s epilepsiou máva oveľa častejšie chronifikovaný, dlhoročný priebeh a asi u 50 % z nich sa stretávame s atypickými symptómami, ako je chronická dysfória, difúzne zvýšená úzkosť, anergia, epizódy eufórie v priebehu depresie, iritabilita, prchavé psychotické zážitky ako aj iné príznaky atypickej depresie [6,9,11]. Pomerne závažná je tiež suicidalita u epileptikov, omnoho vyššia ako v bežnej populácii. Predstavuje až 10 %, obzvlášť nebezpečná býva u pacientov s temporálnou aktivitou. Postiktálna depresia môže výrazne prehĺbiť interiktálnu depresiu a môže byť príčinou suicidálneho správania [12–15].

Všeobecne je známe, že antidepresíva majú potenciálny prokonvulzívny účinok. Výskum ukázal, že prokonvulzívne riziko je závislé od dávky antidepresíva a je relatívne nízke u nových antidepresív typu SSRI a SNRI – riziko je menšie ako 0,1 % [14,3]. V liečbe depresie u epileptikov preferujeme antidepresíva typu SSRI, najlepšie skúsenosti sú s citalopramom, sertralínom a escitalopramom, ktoré majú najmenej

farmakokinetických interakcií s antiepileptikami [4,7,14]. Nedávno publikovaný výskum amerických autorov poukazuje na výbornú účinnosť a dobrú znášanlivosť atypického antidepresíva – tianeptínu – bez pozorovania zvýšenia počtu epileptických záchvatov u depresívnych pacientov s epilepsiou [10].

Psychopatológia spojená s epilepsiou môže obťažovať pacienta viac ako samotné základné ochorenie [6]. Pacienti s epilepsiou súčasne trpiaci na depresiu majú vyšší počet záchvatov, horšiu kompliance a potrebujú viac zdravotnej starostlivosti ako nedepratívni pacienti s epilepsiou [3,17]. Záchvaty odohrávajúce sa na verejných miestach zhoršujú spoločenské postavenie pacienta a komplikujú jeho profesionálny rast. Sociálny aspekt stigmy je kľúčovým faktorom pre zhoršenie jednak depresie ako aj anxiety u pacientov s epilepsiou [2,5]. Mnohí zamestnávateľia nepovažujú epileptika za perspektívneho pracovníka a nepočítajú s ním pri kariérnom postupe, dokonca ho často finančne podhodnocujú. Ohrozené sú aj súkromné vzťahy, sexuálny život a v neposlednom rade aj celkový psychický stav epileptika [5,13]. To všetko môže jeho zdravotný stav ešte zhoršovať. Takmer polovica pacientov má problémy s akceptáciou spoločnosti a 17 % epileptikov trpí pocitom stigmatizácie. Stigmatizácia jedincov s epilepsiou varíruje celosvetovo a súvisí s kultúrnymi a socioekonomickými podmienkami v krajine, kde pacient žije [16,17]. V liečbe disociatívnych porúch, ktoré se u epilepsie taktiež často vyskytujú, je na prvom mieste systematická psychoterapia [7,12]. Vnímané znamenie hanby sprevádza pacienta od detstva až po dospelosť, ovplyvňuje vyhliadky na zamestnanie alebo kariéru a manželstvo [18,19].

Podľa definície Svetovej zdravotníckej organizácie je kvalita života stav úplného fyzického, mentálneho a sociálneho zdravia, nie iba neprítomnosť ochorenia alebo telesnej slabosti. Pri epilepsii je najdôležitejším kritériom kvality života počet a typ epileptických záchvatov a výskyt nežiaducich účinkov antiepileptickej liečby. Epilepsia je v mnohých prípadoch celoživotný údel, ale jej priebeh sa dá medikamentózne ovplyvniť [3,16,20]. Cieľom lekárov je znížiť počet záchvatov alebo ich úplne odstrániť bez ovplyvnenia fyzickej výkonnosti a zachovanie duševného zdravia tak, aby sa pacient mohol venovať naplno práci, rodine či športu [3,17,21].

Kazuistika

Pacient s diagnózou epilepsie a psychiatrickou komorbiditou

Pacient (37 rokov), slobodný, bezdetný, plne invalidizovaný pre epilepsiu, žije s matkou. Prijatý na II. psychiatrickú kliniku LF UPJŠ v Košiciach pre úzkostne-depresívnu symptomatiku, poukázaný na hospitalizáciu ambulantným neurológom.

Rodinná anamnéza u pacienta bola negatívna vzhľadom k prítomnosti epilepsie alebo psychiatrických ochorení u príbuzných. V čase prijatia na hospitalizáciu bola matka pacienta zdravá, mala 61 rokov. Otec pacienta zomrel na ochorenie obličiek ako 52-ročný, pacient udáva, že otec bol niekoľko rokov dialyzovaný. Pacient má dve staršie sestry, ktoré sú zdravé, majú vlastné rodiny a žijú si svoj vlastný život. Vzťahy v rodine pacient hodnotí ako priemerné.

Pacient sa narodil ako tretie dieťa v rodine, pôrod bol pravdepodobne komplikovaný, po pôrode mal „veľké teploty“, mal „nábeh na zápal mozgových blán“, vtedy „mu vznikla tá epilepsia“. Psychomotorický vývoj prebiehal bez pozoruhodností, navštevoval aj materskú školu, „len vďaka tomu, že mamka tam pracovala ako učiteľka“, neskôr po nástupe na základnú školu začali problémy z dôvodu ochorenia – epilepsie. Zaškolený bol načas, učil sa priemerne. Vyučil sa na strednom odbornom učilišti stavebnom ako vodoinštalatér, po škole pracoval na bytovom družstve, neskôr ako strážnik, všade však max. pol až trištvrte roka. Pracoval s problémami, nakoniec ho vždy po krátkom čase prepustili. Od roku 2004 je plne invalidizovaný, poberá invalidný dôchodok. V roku 2004 bola v Prahe realizovaná resekcia temporálneho laloka vľavo kvôli nedostatočnému efektu antiepileptickej liečby. Pacient udáva, že sa nelieči na žiadne telesné ochorenia, ako 10-ročný absolvoval tonzilektómiu, vážnejšie úrazy neudáva. Epilepsiu „získal hneď po narodení“. Od detstva sa lieči na neurológii, psychiatricky liečený ambulantne asi tri roky, hospitalizovaný na psychiatrii bol dvakrát na našej klinike – v rokoch 2009 a 2011. Je slobodný, bezdetný, býva s matkou v rodičovskom dome v malej obci vzdialenej od okresného mesta 13 km a od krajského mesta 49 km.

Pri oboch pobytoch na našej klinike pacient užíval kombináciu viacerých antiepileptík, naposledy valproát 2 × 500 mg, lamotrigín 2 × 100 mg, levetiracetam 2 × 500 mg. Priateľku nemal, popieral užívanie akýchkoľvek psychoaktívnych látok, nefajčiar.

Pri prijatí udával, že je „nerozhodný, nevie čo má robiť, už je toho na neho veľa, nevie čo je lepšie, nevie si oddýchnuť“. Zmenil sa, nevie sa tešiť, nič ho nezaujímá, chce sa dať do poriadku. Nemá nikoho okrem svojej mamy, nikto ho ani nezamestná, cíti, že je zbytočný. Má aj finančné problémy, poberá iba malý dôchodok, len na cestovanie k lekárom musí minúť min. polovicu dôchodku. Má obavy, strach, čo s ním bude, nevie ako to zvládne keď tu mama nebude. Nemá ani priateľku, „všetky chcú zdravého chlapa“. Stále sa sleduje, či nebude mať záchvat, najbližšie okresné mesto je 20 km vzdialené. Máva „hnusné bolesti hlavy“, je to celkom iné ako predtým, „niekedy je to o level lepšie a inokedy horšie“, niekedy sa cíti „zaujímavejšie, inokedy je to menej zaujímavé“, má pocit, akoby ho „v strede hlavy páliło“, od operácie hlavy sa niečo zmenilo, nemá pravé záchvaty, pri ktorých by ho hodilo o zem, naopak má zvláštny pocit aury a v oblasti žalúdka pocit, akoby „sa prejedol sladkosťami“, dokáže to prekonať, ale „hlava ho bolí hnusne“, má obavy, strach, čo s ním bude, opakovane musel volať sanitku aby dostal injekciu, ale záchranári jeho ťažkosti podceňujú, už nechcú k nim domov chodiť, myslia si, že je simulant. Vidiny nemá, len občas ho bolia aj oči „ako keď si zvráči nedajú prilbu“. Nikto ho nechápe, už je z toho unavený, nedokáže sa z ničoho tešiť, na nič sa sústrediť, takmer nikto mu nerozumie, už nevládze, rozmýšľal už aj o samovražde.

Heteroanamnesticky od ošetrojúceho neurológa: pacient sa stále na niečo sťažuje, s ničím nie je spokojný, stále tvrdí, že má záchvaty, opakovane aj niekoľkokrát do týždňa si volá záchranku, záchranári už odmietajú k nemu chodiť, lebo žiadny klasický záchvat ešte nevideli. Často mení ošetrojúcich lekárov.

Pri vyšetrení pacient spolupracuje, adekvátne odpovedá na otázky, orientovaný správne auto- i alopsychicky, myslenie je dynamicky primerané, obsahovo zamerané na somatické obtiaže, ulpievavé, neodkloniteľné vnímanie intaktné, pri prijatí bola v popredí depresívna nálada – neodkloniteľná, vyššia intrapsychická tenzia, pesimistické postoje, obavy z budúcnosti, nepriaznivá životná situácia z dôvodu chronického telesného ochorenia, formálne bol kritický, pozorované boli zmeny osobnosti – impulzivita, emočná nestabilita, paranoidné rysy, intelekt a pamäť orientačne bez úbytku, bez floridných psychotických príznakov a suicidálnych proklamácií.

V základnom biochemickom a hematologickom laboratórnom vyšetrení sa nevyšktyli žiadne odchýlky od normy. Pacient bol vyšetrený klinickým psychológom so záverom: nevyrovnaná osobnosť, výrazná intrapsychická tenzia, algie, depresívna a fobicko-paranoidná symptomatika, afektívna dráždivosť, intelekt – priemerný, test organicity – hraničný. Záver konziliára-neurológa: epileptický syndróm s výskytom epileptických aj nonepi záchvatov, stav po resekcii temporálneho laloka, cefalea v liečbe. Kontrolné neurologické vyšetrenie u ambulantného neurológa-epileptológa: epileptický syndróm kompenzovaný, bez záchvatov, v popredí cefalea a psychická nadstavba, ľahká ľavostranná lézia, neurologický nález ako predtým.

Počas hospitalizácie sa pacient opakovane domáha pozornosti, hlavne v situáciách, keď vidí, že sa personál venuje inému pacientovi sa domáha „pomoci“ za každú cenu, po vysvetlení, že aj iní pacienti potrebujú starostlivosť, dokonca obviňuje personál z klamstva a vyhráža sa, po chvíli sa však ospravedlňuje a podrobne opisuje svoje ťažkosti. Zvýšene sa pozoruje, je podráždený, smutný, bez záujmu o dianie okolo, naopak, stále sa zvyšene sleduje. Nasadená bola anxiolytická a antidepresívna liečba (sertralin, guajafenezin, lorazepam), po nej dochádza k ústupu napätia, zlepšeniu nálady, zníženiu intrapsychickej tenzie, zníženiu iritability, impulzivity, naliehavosti v správaní. Počas hospitalizácie pacient nemal ani jeden epileptický záchvat, postupne asi po 10 dňoch nepozorujeme ani neepileptické záchvaty. Subjektívne aj objektívne je stav zlepšený, čo sa preukázalo zlepšením na škále CGI-S a CGI-I (Clinical Global Impression Scale-Severity a Clinical Global Improvement Scale). Na škále CGI-S pacient klesol o dva body zo siedmich, na škále CGI-I zlepšenie hodnotíme ako „veľmi zlepšený“. Pacient je prepustený do ambulantnej starostlivosti v podstatne zlepšenom stave.

Diskusia a zhrnutie prípadu

Kazuistika opisuje prípad mladého muža, u ktorého došlo ku kumulácii viacerých nepriaznivých okolností – jednak od ranného detstva trpel epilepsiou, ktorú nebolo možné dostatočne kompenzovať antiepileptickou liečbou, preto bola v roku 2004 realizovaná resekcia temporálneho laloka vľavo (lekársku správu nemáme k dispozícii). Napriek nej pacient musí aj naďalej užívať antiepileptiká a má prevažne psychogénne ne-

epileptické záchvaty. Súčasne sa u pacienta vyskytujú všetky psychosociálne dôsledky epilepsie (finančné strádanie, neschopnosť získať prácu v danom regióne, neschopnosť nadviazania partnerského vzťahu) ako aj náhodne sa vyskytujúce nepriaznivé životné faktory (bydlisko v malej obci pomerne vzdialenej od väčšieho mesta so zhoršenou dostupnosťou rýchlej zdravotníckej pomoci). Tieto nepriaznivé životné okolnosti viedli k rozvoju výraznej úzkostnej a depresívnej symptomatiky, ktorú nebolo možné zvládnuť farmakologicky v ambulantných podmienkach a preto bol pacient hospitalizovaný na psychiatrickej klinike. Pri prijatí sme v klinickom obraze u pacienta mali možnosť vidieť okrem typických symptómov aj popísané atypické príznaky depresie – iritabilitu, anergiu, chronickú dysfóriu, difúznú úzkosť. Realizované psychologické vyšetrenie potvrdilo depresívnu, fobickú, paranoidnú symptomatiku, zmeny v emotivite ako aj incipientné známky organického poškodenia mozgu ako aj očakávané zmeny osobnosti. Po nasadení anxiolytickej a antidepresívnej liečby je pacient sociabilnejší, usmeriteľnejší, lepšie spolupracuje, došlo k poklesu dráždivosti, prejasneniu nálady, lepšie sa koncentruje. Počas hospitalizácie sme nepozorovali žiadny epileptický záchvat, frekvencia neepileptických psychogénnych záchvatov sa podstatne znížila. Psychofarmakologická liečba priniesla pacientovi výrazné zlepšenie sociability a subjektívny pocit zlepšenia kvality života.

Záver

Prezentovanou kazuistikou poukazujeme na zložitosť problémov u ľudí trpiacich epilepsiou. S rozvojom vedy sa v čase menia možnosti liečby tohto chronického ochorenia, súčasne poukazuje na psychosociálne dôsledky a psychiatrickú komorbiditu u ľudí trpiacich na chronické ochorenia a možnosti ich ovplyvnenia adekvátnou liečbou. Prezentovaná kazuistika svedčí o tom, že najčastejšou charakteristikou depresívnych porúch pri epilepsii je ich subsyndromálny a zmiešaný obraz, ktorý býva prehliadaný aj niekoľko rokov. Dobrá kvalita života u epileptikov nie je zabezpečená len dôslednou liečbou samotnej epilepsie, rovnako dôležitá je liečba neuropsychiatrických komplikácií. Využitie nových antidepresív typu SSRI alebo SNRI, ale aj atypických antidepresív môže byť veľmi prínosné. Ich bezpečnosť potvrdzuje stále viac publikovaných informácií o ich bezpečnosti, ktoré poukazujú na ich

minimálne proepileptické účinky v porovnaní s psychickým komfortom, ktorý môžu pacientovi zabezpečiť. Komplexný prístup k pacientom s neuropsychiatrickými ochoreniami môže významne prispieť k zlepšeniu kvality ich života.

Literatúra

- Peterson CL, Walker C, Shears G. The social context of anxiety and depression: exploring the role of anxiety and depression in the lives of Australian adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2014; 34: 29–33. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.03.005.
- Blumer D. Postictal depression: significance for the treatment of neurobehavioral disorder of epilepsy. *J Epilepsy* 1992; 5(4): 214–219.
- Cummings JL, Trimble MR. *Neuropsychiatry and Behavioral Neurology*. 2nd ed. Washington, London: American Psychiatric Publishing Inc. 2002: 139–148.
- Hovorka J. Farmakologická liečba epilepsie. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(4): 351–373.
- Herman E, Hovorka J, Praško J, Jokl I, Ivančo A, Syrovátka J. Deprese u somaticky nemocných. Praha: Maxdorf 2002: 72–76.
- Hovorka J, Herman E. Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie. *Cesk Slov Psychiatr* 2001; 63: 1–16.
- Obereigner K, Mareš J, Obereigner R, Kaňovský P. Výskyt psychogénnych porúch u neurológií. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(5): 529–533.
- Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54(3): 388–398.
- Kotašková J, Marušíč P. Funkční význam pólu temporálního laloku. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(4): 387–391.
- Moon J, Jung KH, Shin JW, Lim JA, Byun JI, Lee ST et al. Safety of tiagabine use in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2014; 34: 116–119. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.03.021.
- Kuba R. Komentář k práci Mařák R et al. Sexuální dysfunkce a jejich výskyt u pacientů s epilepsií. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(3): 284.
- Drimalova M, Dragašek J, Frank V. Psychické poruchy při epilepsii. *Psychiatria* 2005; 12(1): 38–40.
- Harden CL, Goldstein MA. Mood disorder in patient with epilepsy: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2002; 16(5): 291–302.
- Titlic M, Basic S, Hajsek S, Lucic I. Comorbidity psychiatric disorders in epilepsy: a review of literature. *Bratisl Lek Listy* 2009; 110(2): 105–109.
- Blumer D. Postictal depression: significance for the treatment of neurobehavioral disorder of epilepsy. *J Epilepsy* 1992; 5(4): 214–219.
- Theodore WH, Spencer SS, Wiebe S, Langfitt JT, Amza A, Shafer PO et al. Epilepsy in North America. A report prepared under the auspices of the global campaign against epilepsy, the international bureau for epilepsy, the international league against epilepsy, and the World Health Organization [online]. Available on URL: <http://www.ilae.org/Visitors/chapters/documents/usa.pdf>.
- Faber J. Epilepsie – psychóza, stále nejasný vztah? *Psychiatria pre prax* 2002; 1: 15–19.
- Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, Sidegnius P, Agerbo E. Epilepsy and risk suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol* 2007; 6(8): 693–698.
- Catena-Dell'Osso M, Caserta A, Baroni S, Nisita C, Marazziti D. The relationship between epilepsy and depression: an update. *Curr Med Chem* 2013; 20(23): 2861–2867.
- Hrubý R. Depresivná porucha pri epilepsii. *Psychiatria-psychoterapia-psychosomatika* 2010; 17(2): 103–106.
- Ticháčeková A, Pidrman V. Epilepsie z pohledu psychiatra. *Interní Med pro praxi* 2005; 1: 34–39.

ESNI EUROPEAN School of Neuroimmunology

ESNI2015PRAGUE
June 1-4, 2015

15TH ESNI COURSE

www.esni.isniweb.org

Informace pro účastníky z České republiky jsou k dispozici na adrese: pstourac@fnbrno.cz, Pavel Štourač, MD, Ph.D. – local organizer