

Perorální nutriční doplňky u hojení ran

MUDr. Zuzana Grofová

Nutriční a dietologické oddělení, Pardubická krajská nemocnice a.s.

Hojení ran je komplexní proces vyžadující dostatečnou dodávku energie, substrátů – makroelementů i mikroelementů. Normální hojení probíhá ve čtyřech fázích, koagulace, zánět, proliferace a remodelace. Obtížně se hojící rána obvykle delší dobu setrvává ve fázi zánětu, po níž nastává proliferace, pokud jsou zajištěny dobré lokální i celkové podmínky pro hojení. Ty se ale zhoršují společně se špatným stavem výživy.

Není-li pacient schopen se uživit perorálním příjmem (p.o.), je nutno zvolit speciální postupy. Preferenčně se jedná o zlepšení nebo obohacení p.o. příjmu přidavky, moduly, perorálními nutričními doplňky (PND, oral nutritional supplements, ONS) nebo mechanickou úpravou stravy. Pokud je toto nedostatečné či nerealizovatelné, volíme různé typy sondové enterální výživy. Je-li enterální výživa nemožná, přistupujeme k umělé výživě parenterální. Za enterální výživu dnes podle definice ESPEN (Evropské společnosti klinické výživy) z roku 2006 považujeme přípravky enterální výživy používané do sond i k popíjení (PND), které patří do kategorie „Potraviny pro zvláštní lékařské účely (PZLÚ)“.

Procesy hojení jsou poměrně komplikované, jsou složité řízeny tkáňovými cytokiny i růstovými faktory. Hojení proto často vyžaduje nejen substráty (makronutrienty), ale též mikronutrienty a antioxidanty. Jedná se zejména o vitamin C, který se účastní tvorby kolagenu, vitaminy E a A (včetně jeho prekursoru betakarotenu) jako významné antioxidanty. Ze stopových prvků je to především zinek, který je kromě mnoha metaloenzymů včetně superoxiddismutázy (SOD) také součástí matrixových metaloproteáz. Matrixové metaloproteázy jsou enzymy, které se přímo účastní hojivých procesů. Důležité jsou i další stopové prvky, součásti antioxidačních systémů, jako například selen (glutathionperoxidáza, GPx) a měď (SOD).

Klíčová slova: hojení ran, perorální nutriční doplňky, bílkoviny, reaktivní formy kyslíku a dusíku, mikronutrienty, antioxidanty.

Souvislosti hojení ran s výživou není zatím často přikládána taková vážnost, jakou si zaslouží. Bouřlivý rozvoj moderních přístupů k ráně a lokální terapii se zdá být dnes prioritní. Nutriční

podpora je však základní součástí péče o pacienta s ránou.

Akutní rána malého rozsahu se obvykle zhojí při běžném aseptickém ošetřování bez našeho

zvláštního přičinění. Velmi rozsáhlá akutní rána však, zejména v souvislosti se zhoršeným stavem výživy, se může hojit zdlouhavě a problematicky. Pacient s chronickou nebo obtížně se hojící ránou musí být řádně živěn, aby měl dostatek stavebního materiálu k hojení a energie k podpoře hojivých procesů. Nutriční stav pacienta sám o sobě může napovídat, jak se bude rána hojit a zda vůbec můžeme hojení předpokládat.

Pacientům v malnutrici se rány hojí obtížněji. Jedná se například o **bércové vředy, dekubity, rozpadové rány pooperační, diabetické defekty** apod. Obtížné hojení můžeme však pozorovat u jakékoliv rány u pacienta s proteino-energetickou či proteinovou podvýživou. Malnutrice – tedy „špatná výživa“ – zahrnuje podle definice ESPEN (Evropská společnost klinické výživy) z roku 2006 oba póly: podvýživu i obezitu. Stratifikace podvýživy byla již uvedena v předchozích přehledech.

Důvodem zhoršeného hojení ran jsou změněné podmínky celkové i lokální, nedostatek energie nebo substrátů (zejména bílkovin) pro buněčnou obnovu a reparaci tkáně. Na opožděném hojení se podílí často i nedostatek mikronutrientů.

Fáze hojení rány

Rána při hojení prochází různými stadii, z nichž každé má své nároky na energii a specifické substráty. Například velmi zjednodušeně lze shrnout, že ve fázi **zánětu** jsou nezbytné substráty a energie pro funkční imunitní buňky, ve fázi **proliferace** pro rychle se dělící fibroblasty a pro novotvorbu cév, ve fázi **remodelace** pro tvorbu kvalitního kolagenu a přestavbu jizvy.

Rána sama o sobě je plochou, která se přímo podílí na ztrátách bílkovin, tekutin, mikronut-

rientů. Obrana hostitele spotřebovává energii, kterou využívají zvláště imunokompetentní buňky. Jejich spotřeba je značná, neboť patří mezi buňky, které se rychle dělí, což je děj energeticky náročný a vyžaduje stavební kameny. Dále imunitní buňky produkují protilátky, což klade obdobné nároky na energii a substráty (bílkoviny).

Úloha mikronutrientů a antioxidantů

Mikronutrienty dotvářejí celkovou souhru. Během zánětlivé fáze dochází také ke zvýšené produkci tzv. „volných kyslíkových radikálů“ (superoxidový anion, hydroxylový, alkylperoxylový a peroxylový radikál) a dalších aktivních forem kyslíku a dusíku (peroxid vodíku, singletový kyslík). Správný název je RONS – reaktivní formy kyslíku a dusíku (reactive oxygen and nitrogen species). To jsou velmi reaktivní částice, které samy, nebo prostřednictvím dalších molekul, mohou vést k poškození tkáně. Jako zametače (vychytávače, zhášče, scavengers, quenchers) RONS vystupují vitaminy a mikronutrienty, které jsou součástí antioxidačních systémů.

Mikronutrienty jsou souhrnné označení pro **vitaminy, minerální látky a stopové prvky**. Vitaminy nejčastěji rozdělujeme na hydrofilní (ve vodě rozpustné) a lipofilní (v tucích rozpustné). Minerální látky můžeme klasifikovat podle denní potřeby. Ty, jejichž spotřeba je nad 100 mg za den, označujeme jako makroelementy. Ty, se spotřebou pod 100 mg za den, označujeme jako mikroelementy. Z nich se dále odděluje skupina stopových prvků, u nichž často denní dávky nejsou zcela přesně známy, ale pohybují se v mikrogramových množstvích.

Antioxidanty

Jejich úlohou je likvidace nadměrného množství RONS a tím zabrání poškození důležitých struktur. Například velmi důležité je omezení peroxidace lipidů buněčných membrán (lipoperoxidace), proteinů a kyseliny deoxyribonukleové. Jako ve většině dějů v organismu, i zde je důležitá rovnováha mezi protikladnými ději. Právě tato rovnováha mezi RONS a antioxidanty udržuje zdraví. Není třeba zlikvidovat každý „volný radikál“, který se v těle vytvoří. Některé jsou nezbytně nutné pro fungování dalších reakcí. Například proniknutí spermie do vajíčka by se bez účasti „volných kyslíkových radikálů“ neuskutečnilo a my bychom vymřeli. Ve fagocytujících buňkách jsou RONS vlastním baktericidním činidlem. Důležitá je i regulace cévního tonu pomocí oxidu dusnatého (NO). Při akutním poškození tkáně však dochází k produkci nadměrné, při velkém inzultu hovoříme o oxidačním stresu. Chronický prolongovaný zánět je spojen s chronickou tvorbou RONS. Antioxidační systémy se tak dlouhodobě vyčerpávají a permanentní poškození nových struktur převažujícími „volnými radikály“ není výjimkou. Mezi antioxidanty řadíme enzymy superoxiddismutázy obsahující zinek a glutathionperoxidázu obsahující selen, metaloproteiny, např. feritin a ceruloplazmin, vitaminy E, C, beta karoten, enzymy opravného mechanismu DNA a některé běžné látky jako albumin, kyselinu močovou a bilirubin.

Zinek

Jeho obsah v těle je asi 2–2,5 g, z toho 55 % je uloženo ve svalch, 30 % v kostech a zbytek v ostatních tkáních. Na rozdíl od mědi a železa není skladován v játrech. Vstřebává se v tenkém

střevě, jeho využitelnost závisí na přítomnosti vlákniny, fyttátu a vápníku. Vylučuje se vlasy, potem, žlučí, pankreatickou šťávou, močí, spermatem a odlupováním odumřelé vrstvy pokožky. Deficit zinku se projeví sníženou koncentrací v plazmě. Je to typický intracelulární prvek, proto při katabolismu a vyplavení z buněk může jeho hladina též stoupnout. Naopak při dlouhodobém nedostatku a vyčerpání buněk nemusí dojít k normalizaci hladin po suplementaci do nasycení buněčných zásob. Deficit zinku vede ke snížení příjmu stravy a snížení schopnosti rozeznat chutě, vede k lézím na kůži nebo k jejich špatnému hojení a k narušení odezvy imunitního systému. Je potřebný pro buněčnou imunitu a proliferaci buněk, podílí se na syntéze DNA, zvýšené množství zinku je nutné všude tam, kde se tvoří nové buňky. Je součástí více než 200 metaloenzymů, mimo jiné i superoxiddismutázy (viz výše) a Zn-dependentních matrixových metaloproteáz (jeden z aktérů hojení ran). Je nutno zmínit i jeho přítomnost v molekule hormonu inzulinu.

V r. 2002 jsme měřili hladiny zinku u 20 pacientů s nehojící se chronickou ránou. Normální referenční hodnoty v naší laboratoři jsou 10–15 $\mu\text{mol/l}$. U našich pacientů byla ve všech případech naměřena nízká hladina (průměr ženy 6,58 $\mu\text{mol/l}$, průměr muži 6,73 $\mu\text{mol/l}$). Později jsme vyšetření rozšířili o další parametry. Koncentrace zinku potvrdily předchozí výsledek. Z nověji sledovaných 18 pacientů pouze 3 ženy měly hladiny na dolní hranici normy (tedy okolo 10 $\mu\text{mol/l}$), ostatních 15 osob mělo hladiny nízké – průměr 6,3 $\mu\text{mol/l}$.

Měď

Nadměrný přívod mědi blokuje vstřebávání zinku v tenkém střevě, stejně tak nadměrný pří-

jem zinku vyvolává deficit mědi, neboť oba tyto prvky soutěží o stejný přenašeč. Měď je vylučována především žlučí. Je součástí řady enzymů uplatňujících se při stabilizaci kolagenu a elastinu a v energetickém metabolismu buňky. Spolu se zinkem je součástí superoxidodismutázy a patří tedy též mezi antioxidanty. Účastní se i vytváření nových cév. Její deficit má vliv na ztrátu barvy kůže, vlasů a pigmentaci očí. Z výše zmíněných účinků vyplývá i podíl při zhoršeném hojení ran. U našeho souboru pacientů s chronickou ránou jsme nezaznamenali pokles koncentrace mědi pod normální hodnoty (11–22 $\mu\text{mol/l}$).

Selen

V organismu nevytváří zásoby, proto deficit při přerušení příjmu vzniká relativně rychle. Obsah v potravě závisí na obsahu selenu v půdě, který je u nás snížený. Selen je významný stopový prvek, jako součást enzymu glutathionperoxidázy (GPx) se řadí k antioxidantům. Další selenoenzym je dejodáza, která katalyzuje přeměnu hormonů štítné žlázy T4 na T3. Při deficitu se objevují depigmentace vlasů, změny na nehtech a na kůži. Plazmatické hladiny selenu nemusejí odrážet saturaci tkání.

Ostatní stopové prvky zřejmě tak blízký vztah k hojení ran nemají, jsou však esenciální a jejich nedostatek může mít svůj specifický vliv. Prozatím sporný význam má křemík, který je součástí pojivové tkáně, chrupavky, vaziva a kostí.

Vitaminy

Obvykle působí jako katalyzátory biochemických reakcí v organismu, jsou také významnými antioxidanty. Lipofilní vitamin E chrání lipidové složky biologických membrán před

peroxidací, sám se však stává radikálem a musí být proto regenerován. Beta-karoten je silnějším antioxidantem než vitamin A, účinně likviduje volné radikály a singletový kyslík. Z vitaminů rozpustných ve vodě se zdá nejdůležitější pro hojení vitamin C. Je nezbytný pro hydroxylaci prolinu a lysinu, tedy pro syntézu kolagenu. Jeho antioxidační efekt je zásadní, neboť je to právě vitamin C, kdo regeneruje vitamin E a glutathion.

Vitaminy a stopové prvky nejsou jediné látky vykazující antioxidační působení. Je třeba jmenovat i polyfenolické ochranné látky, flavonoidy, obsažené v rostlinné stravě.

Suma antioxidačních systémů v organismu tvoří antioxidační kapacitu (AOC), kterou je možno měřit. U našich vybraných 18 pacientů s nehojící se chronickou ránou jsme zaznamenali pouze 1x normální hodnotu antioxidační kapacity (měřeno setem TAS (total antioxidant status), firmy Randox), u ostatních 17 osob byla AOC nízká s průměrnou hodnotou 0,74 mmol/l (normální rozmezí 1,3–1,77 mmol/l).

U téže skupiny pacientů jsme měřili z dalších parametrů i hladinu albuminu. Opět jsme našli u většiny pacientů hodnoty nízké.

Hojení ran je komplexní proces, kde musí být mnoho komponent v součinnosti. Je-li narušena souhra na více místech současně, rána se bude hojit o to obtížněji. Jenom prosté doplňování jedné chybějící složky jistě nestačí. Představme si pacientku s velkým dekubitem IV. stupně v gluteální oblasti, sahajícím až na kost, s černým dekubitem se zarudlým lemem mezi koleny, černým dekubitem na patě a velkým bérčovým defektem. Laboratorní výsledky vstupní byly: koncentrace Zn 5,1 $\mu\text{mol/l}$, albumin 16 g/l,

AOC 0,64 mmol/l. Bylo by naivní se domnívat, že prostou suplementací zinku a dosažením jeho normálních hladin rány zhojíme.

Pouze komplexní přístup od polohování přes lokální péči až po řádnou výživu může být efektivní.

Algoritmus plánování výživy

Rozhodování o způsobu výživy povedeme běžným způsobem. Pokud pacient jí, nebráníme mu a snažíme se všemožně, aby jeho strava byla pestrá, obsahovala zvýšenou dávku proteinů, energie, vitaminů i stopových prvků a dalších antioxidantů. Není-li toto reálné, máme možnost sáhnout po přípravku enterální výživy určeného k sippingu (perorální nutriční doplňky, PND, z kategorie „Potravin pro zvláštní lékařské účely“). Při běžných situacích použijeme běžný přípravek, při situaci speciální, například u pacienta s dekubitem, můžeme už dnes použít i přípravek vysoce specializovaný. Není-li pacient schopen jíst, ale zaživací trakt je funkční, užijeme enterální výživu. V přípravecích si opět můžeme vybrat a ve zvláštních případech (například pacient s dekubitem) máme opět specializované přípravky. Posledním útočištěm by nám měla zůstat výživa parenterální, kterou však samozřejmě též využíváme, je-li třeba.

Příjem energie a bílkovin je třeba spočítat podle pacientových nároků. Obecné pravidlo vydané společností EPUAP (European Pressure Ulcer Advisory Panel) říká, že například pacient s dekubitem má dostat 30–35 kcal/kg tělesné hmotnosti a den a 1,5 g bílkovin na kilogram tělesné hmotnosti a den. Vždy je však dobré, aby stav výživy byl zhodnocen nutričním specialistou (nutriční terapeut, lékař nutricionista).

Součástí péče o pacienta s ránou je jednoznačně některý typ nutričního screeningu a pravidelné následné hodnocení nutričního stavu.

S tím souvisí další opatření pro zajištění správné výživy pacienta s ránou, a tím je konzultace nutričního terapeuta. Změna jídelníčku nebo volba jiné technologické úpravy stravy často pomůže. Stravu je možno také obohatit energeticky nebo o proteiny při použití **modulových dietetik** (Fantomalt, Protifar, Calogen).

Jsou-li výše uvedená opatření neúčinná, přichází na řadu popíjení **perorálních nutričních doplňků** (Nutridrink, Fresubin, Diasip, Cubitan, Nutridrink Protein, Resource apod.) Obvykle jsou doplňky v lahvíčkách nebo tetrapackových krabičkách o obsahu 200 ml, resp. 125 ml. Perorálních nutričních doplňků je značné množství, existuje již přes 20 různých příchutí. Liší se také obsahem vlákniny, proteinů a speciálních složek.

Pro hojení ran jsou výhodné zejména ty, které jsou obohaceny bílkovinami, mikronutrienty a mají vyšší energetickou densitu.

Ze systematického přehledu 15 studií plyne, že vysokoproteinové perorální nutriční doplňky snižují významně riziko vývoje dekubitů (Stratton RJ, Ageing Res Rev. 2005).

Proteiny obohacený doplněk obsahuje například 20 g bílkovin v 200 ml přípravku (jedno balení), ve srovnání s ním klasický doplněk má obvykle 8–12 g bílkovin v 200 ml.

Pro podporu hojení dekubitů byl vyvinut speciální přípravek (Cubitan) s navýšeným obsahem bílkovin a argininu, vitaminu C, E, A a stopových prvků, zejména zinku. V porovnání s klasickým doplňkem (3 mg Zn v 200 ml) obsahuje 9 mg Zn v 200 ml. Obsah energie v Cubitanu je

250 kcal/200 ml, bílkovin je 20 g/200 ml, z toho 3 g argininu.

Arginin je aminokyselina (součást bílkovin), která je pro obsah čtyř aminoskupin ($-\text{NH}_2$) významným donorem (donátorem) dusíku. Má dále mnoho důležitých úloh v metabolismu, což přesahuje rámec sdělení. Jmenujme alespoň vliv na produkci oxidu dusnatého (NO), který způsobuje vazodilataci.

Citují také Doporučené postupy ESPEN 2006 pro enterální výživu v geriatrii, část týkající se dekubitů u seniorů:

Současná metaanalýza čtyř randomizovaných kontrolovaných studií ukázala, že **perorální**

nutriční doplňky byly spojeny se signifikantně nižší incidencí vývoje dekubitů u rizikových pacientů v porovnání s rutinní péčí (poměr šancí, odds ratio (OR) 0,75; 95 % CI 0,62–0,89). Tři z těchto čtyř studií používaly vysokoproteinové PND (30 energetických procent). Tři jiné studie, jež nebylo možno podrobit metaanalýze, ukázaly trend ke zlepšenému hojení exitujících dekubitů u pacientů, kteří dostávali PND.

Význam bílkovin v hojení dekubitů byl vysloven v 8 týdenní nerandomizované studii u 28 podvyživených obyvatel ošetrovatelského domu s dekubity. Podávání sondové výživy s 6,1 g bílkovin/100ml (24 energetických procent)

Obrázek 1. Zn 5,1, alb 16, TAS 0,64, Ž 67 let, 11/05



Tabulka 1. Přehled perorálních nutričních doplňků (PND) podle názvů

název	příchuť	obsah balení (ml)	energie (kcal/100 ml)	protein (g/100 ml)
Hyperkalorické PND, 1,25–2 kcal/ml				
Nutrilac Natural plus	Natural	200		
Fresubin Energy Fibre	Jahoda, čokoláda, citron, capuccino	200	150	5,6
Nutridrink	Čokoláda, karamel, tropiko, neutral	200	150	6
Nutridrink Compact	Jahoda, káva, vanilka, banán	125	150	9,6
Nutridrink Multifibre	Jahoda, pomeranč, vanilka, banán	200	150	6
Nutridrink juice style	Jablko, jahoda	200	150	4
Nutridrink yoghurt	Malina, vanilka-citron	200	150	6
Resource 2,0 kcal	Vanilka, meruňka, jahoda	200	200	9
Calogen (4,5 kcal/ml)	Neutral	200	450	0
PND se zvýšeným obsahem bílkovin (18–20 g/balení)				
Nutridrink Protein	Lesní ovoce, čokoláda, vanilka	200	150	10
Fresubin Protein Energy	Vanilka, čokoláda, oříšek, jahoda	200	150	10
Resource Protein Drink	Vanilka, meruňka, lesní ovoce, čokoláda	200	125	9,9
PND s upraveným obsahem sacharidů (škrob, fruktóza), vhodné i pro diabetiky				
Diasip	Vanilka, jahoda	200	100	4
Diben	Capuccino, karamel, lesní plody	200	90	4
Novasource Diabet Plus	Vanilka, neutral	500	120	6
PND speciální				
Cubitan	Čokoláda, jahoda, vanilka	200	125	10
Imunomodulační výživa (100ml)				
Impact Oral	Káva, tropiko	5 sáčků × 74 g	101	5,6

Poznámka: Pacienti s diabetem nejsou odkázáni jen na formule s upraveným obsahem sacharidů. Diabetika je nutno ho živit podle jeho energetických a nutričních potřeb, jako každého jiného pacienta

Tabulka 2. Složení specializovaného přípravku Cubitan v porovnání s běžným hyperkalorickým přípravkem téže firmy

Obsah/100 ml	Nutridrink	Cubitan	Násobek
Energie	150 kcal	125 kcal	0,83
Bílkoviny	5 g	10 g	2 ×
Zn	1,5 mg	4,5 mg	3 ×
Vitamin C	7,5 mg	125 mg	16 ×
Vitamin E	1,21 mg	19 mg	15 ×
Vitamin A	100 µg	119 µg	1,2 ×

bylo úspěšnější pro zmenšení celkové plochy dekubitu než formule s 3,7 g bílkovin/100ml (14 energetických procent).

Klinická zkušenost napovídá, že hojení ran u starých pacientů může být zlepšeno podáváním doplňků obsahujících proteiny a mikronutrienty podílející se na hojení ran (zinek, arginin, karotenoidy, vitamin A, C a E). Pro efekt těchto nutrientů je klíčová lokální cirkulace v oblasti dekubitu, která určuje efektivní transport živin a lokální metabolismus, stejně jako odplavování toxických produktů. Vedle korekce nutričních deficitů je zásadní správné polohování pacienta, které umožňuje optimální cirkulaci krve v oblasti dekubitu a minimalizuje další poškození tkáně. Konec citace. Plný text česky na www.skvimp.cz, anglicky na www.espen.org.

Podle studie Cubi, jejíž výsledky byly prezentovány na kongresu ESPEN ve Vídni 2009, se ukazuje, že přípravek Cubitan je vysoce specifický svým složením a významně podporuje hojení dekubitů. Do studie byly začleněny osoby s dekubity vyššího stupně, které nebyly malnutriční. Vliv nutričního doplňku na pouhé zlepšení výživy tím byl vyloučen. Při podávání Cubitanu se dekubity hojily lépe ve srovnání s placebem.

Při potřebě sondové výživy můžeme použít Cubison, což je enterální výživa vytvořená na stejném principu jako perorální doplněk.

Zvláštní situace nastává u pacientů s diabetem mellitem. Pokud má diabetik ránu, kterou je třeba zhojit, musí mít samozřejmě dobře kompenzovaný diabetes. Prvním krokem ke kompenzaci bývá přísné dietní opatření a obvykle snížení příjmu sacharidů. Diabetik s ránou však má stejné nároky na energii a proteiny, jako pacient bez diabetu. Není proto moudré slepě volit přípravky, které mají upravený obsah sacharidů, neboť jsou obvykle nízkenergetické a mají i snížený obsah bílkovin. Rozdíl je sice ve složení sacharidů, ale celkově je možno sacharidy z jiných doplňků započítat do celkové denní dávky a podle toho upravit léčbu diabetu (většinou jde o zvýšení dávek inzulínu). Sebelepší kompenzace diabetu samotná bez přiměřené dodávky energie a živin ránu nezhojí. Jestliže diabetik nejí, je nutno ho živit podle jeho energetických a nutričních potřeb, jako každého jiného pacienta.

Závěr

U pacienta s ránou hraje kromě perfektního lokálního ošetřování a zlepšování lokálních

podmínek pro hojení významnou roli správná hydratace a výživa. Nutriční screening a opakované hodnocení nutričního stavu umožní živit pacienta podle jeho energetických a nutričních nároků, zejména s ohledem na množství podávaných bílkovin. Je prokázáno, že zvýšený příjem bílkovin je nutný nejen pro dobré hojení, ale působí i preventivně na vznik dekubitů. Výživa musí být kompletní a obsahovat všechny složky, o nichž dnes víme, že se procesu hojení účastní. Máme k dispozici nutriční suplementa (PND), která jsou o klíčové komponenty obohacena a jejichž účinky jsou prokázány studiemi.

Je však třeba také podotknout, že existují i rány, které nejsou ani při vynikající komplexní péči zhojitelné. Každý pacient si však zaslouží individuální přístup vedoucí k co nejlepšímu výsledku.

MUDr. Zuzana Grofová

*Nutriční a dietologické oddělení,
Pardubická krajská nemocnice a.s.
Kýjevská 44, 532 03 Pardubice
zuzana.grofova@upce.cz*
