

Permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn ^{125}I v liečbe karcinómu prostaty

MUDr. Branislav Obšitník, PhD., MUDr. Alžbeta Molnárová, MUDr. Pavol Lukačko, Mgr. Jozef Grežďo, PhD., RNDr. Kristína Poláková, PhD., MUDr. Ľuboš Bezák †

Onkologický ústav svätej Alžbety, Bratislava

Transperineálna permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn ^{125}I – LDR (low dose rate) brachyterapia sa podľa aktuálnych odporúčaní na liečbu karcinómu prostaty používa spolu s radikálnou prostatektómiou a externou rádioterapiou ako jedna z troch overených radikálnych liečebných možností (s kuratívnym úmyslom) pre mužov s lokalizovaným karcinómom prostaty nízkeho a stredného rizika. Jej efektivita a nízka morbidita spolu s vysokou pravdepodobnosťou zachovania kontinencie moču a zachovania erektilnej funkcie ju radí medzi štandardné liečebné postupy. Táto metóda je od roku 2007 dostupná aj na Slovensku a klinické skúsenosti (dosiaľ 453 pacientov) zatiaľ potvrdzujú očakávania. Pri pokračujúcom technologickom vývoji je brachyterapia metóda liečby karcinómu prostaty so sľubným rozvojom aj do budúcnosti.

Kľúčové slová: karcinóm prostaty, permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn, brachyterapia karcinómu prostaty, LDR brachyterapia, liečba karcinómu prostaty.

Permanent implantation of radioactive seeds ^{125}I in the prostate cancer treatment

Transperineal permanent implantation of radioactive seeds ^{125}I – LDR (low dose rate) brachytherapy is according to actual guidelines for prostate cancer treatment together with radical prostatectomy and external beam radiotherapy applicable as one of radical treatment options (with curative intent) for men with localized low and intermediate risk prostate cancer. It's effectiveness and low morbidity, together with high probability for preservation of urinary continence and preservation of erectile function are including brachytherapy into the standard treatment options. This method is in Slovakia available from 2007 and clinical experience just confirm expectations (until now 453 patients). Due to continuous technological development brachytherapy of prostate cancer can expect promising evolution also in the future.

Key words: prostate cancer, permanent implantation of radioactive seeds, brachytherapy of prostate cancer, LDR brachytherapy, prostate cancer treatment.

Urol. praxi, 2014; 15(1): 18–21

Úvod

Liečba karcinómu prostaty s kuratívnym úmyslom zahŕňa viaceré terapeutické postupy. Na jednej strane sú rôzne spôsoby chirurgického riešenia, na strane druhej viaceré metódy používajúce rôzne druhy a spôsoby ožiarovania. Jednou z týchto metód je transperineálna implantácia rádioaktívnych zŕn priamo do prostaty, zväčša rádioizotopu jódu, ^{125}I . Metóda je aj podľa aktuálnych odporúčaní na liečbu karcinómu prostaty EAU 2013 efektívna a bezpečná (1). Implantáciu rádioaktívnych zŕn pod ultrasonografickou kontrolou uskutočnil už Holm v roku 1981, pričom na rovnakých princípoch sa táto metóda používa až dodnes (2).

Vzhľadom na fakt, že karcinóm prostaty vyžaduje na dosiahnutie kuratívneho cieľa pomerne vysokú dávku žiarenia, je najväčší prínos implantácie rádioaktívnych zŕn priamo do prostaty dodanie vysokej dávky žiarenia priamo do cieľového orgánu. Zároveň vďaka rýchlemu spádu dávky do okolia umožňuje šetrenie rizikových štruktúr v okolí prostaty. Rešpektujúc dávkovo-objemové obmedzenia na rizikové štruktúry (uretra, rektum,

močový mechúr) dokáže zabezpečiť predpísanú dávku 145 Gy (dávka LDR) v prostate s bezpečnostným lemom, ale aj aktívne modelovať dávku v periférnej zóne prostaty, kde je najvyššie riziko výskytu karcinómu až na hodnoty 290 Gy (dávka HDR). Zatiaľ nie je dostupná žiadna iná metóda, ktorá by dokázala takú vysokú dávku žiarenia umiestniť s takou presnosťou do cieľového objemu (3). Ide takmer o dvojnásobnú dávku, aká sa dá dosiahnuť v súčasnosti najmodernejšími metódami externej rádioterapie (3).

Permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn (LDR brachyterapia) sa vďaka týmto vlastnostiam rýchlo rozšírila a dnes patrí medzi jednu z najpoužívanejších metód liečby lokalizovaného karcinómu prostaty, hlavne v USA. Na Slovensku je rutinne dostupná a používaná v praxi od roku 2007, pričom je plne hrađená zdravotnými poisťovňami.

História (4)

Už krátko po objavení rádioaktivity sa objavili myšlienky Pierra Curieho na použitie rádioizo-

topov v liečbe rakoviny. V tom istom období sa touto myšlienkou zaoberal aj Alexander Graham Bell v Spojených štátoch. Prvými pioniermi brachyterapie boli Henri-Alexandre Danlos v Curieho inštitúte vo Francúzsku a Robert Abbe v St. Luke's Memorial Hospital v New Yorku, ktorí pracovali s myšlienkou redukcie tumorov po expozícii rádioaktívnymi materiálmi. Prvú aplikáciu rádia intrauretrálne cestou katétra uskutočnili Pasteau a Degrais v roku 1914, transperineálnu implantáciu rádioaktívnych ihl do prostaty Barringer v roku 1917. V 70. rokoch už viaceré centrá aplikovali brachyterapiu na liečbu karcinómu prostaty, avšak v tom období sa používala ešte technika otvorenej implantácie retropubicky z dolnej abdominálnej incízie (Hilaris 1972). Plánovanie efektívnej dávky aj jej nepresné rozloženie, ako aj uniformné umiestnenie rádioaktívnych zŕn otvorenou technikou sa prejavili v menej uspokojivých výsledkoch.

Už v roku 1975 Watanabe predpovedal, že transrektálna ultrasonografia sa pravdepodobne stane jednou z najdôležitejších diagnostických

kých pomůcek v urologii (5). V 80. a 90. letech 20. století se už technologie použití radioaktivních zrn zdokonaľovala právě vďaka rozvoji transperineální implantace pod ultrazvukovou kontrolou, standardizací naváděcích mřížek na přesnou lokalizaci implantačních ihel a zavedením CT a MR zobrazovacích metod. Technologická výroba izotopů se také vyvíjela od použití implantace jednotlivých zrn „loose seeds“ až po dnes standardně používané vázané zrna „stranded seeds“, které minimalizují možnost migrace zrn. Referenčním izotopem v LDR brachyterapii prostaty se stal Jód-125, přičemž v minulosti často používané Paládium-103 se dnes využívá hlavně v případech méně diferencovaných karcinómů s rychlým časem zdvojení „doubling time“ (1).

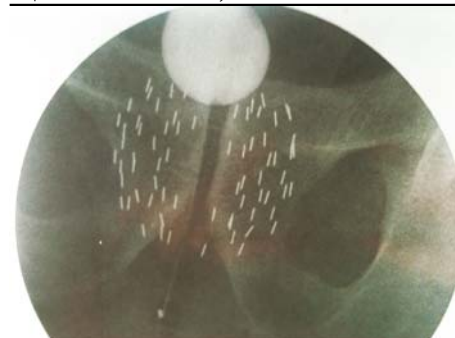
Súčasnosť – spôsob uskutočnenia implantácie (6)

Dnes zaužívaným spôsobom uskutočnenia implantácie je transperineálny prístup pod permanentnou kontrolou transrektálneho ultrasonografu, v prípade potreby doplnenou

Obrázok 1. Transperineálna implantácia pod permanentnou ultrasonografickou kontrolou



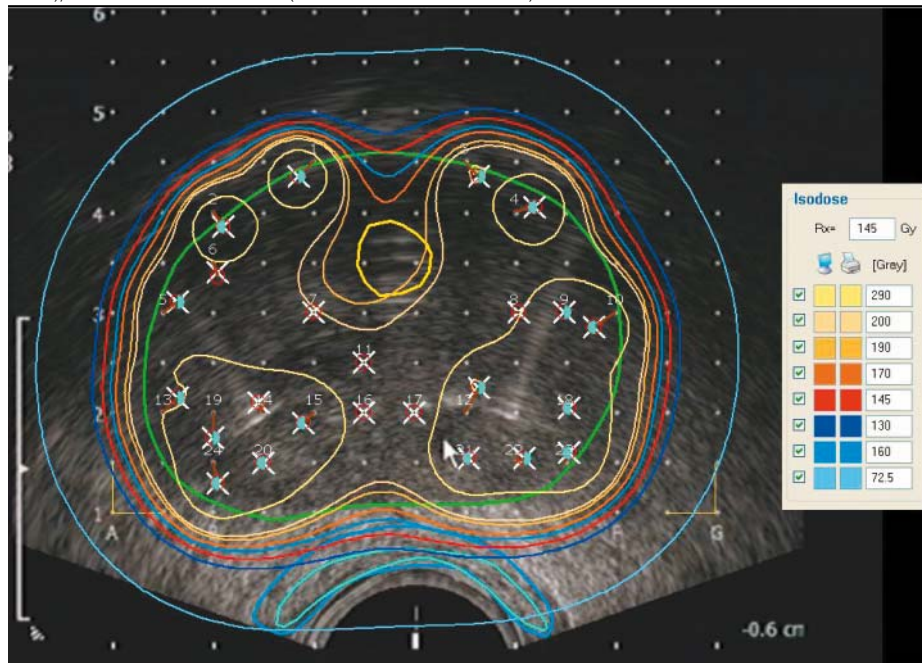
Obrázok 3. Kontrolná skiagrafičná snímka po implantácii rádioaktívnych zrn



skioskopickou kontrolou (na našom pracovisku využívame skioskopickú kontrolu len na kontrolu výsledku implantácie), obrázok 1, 3.

Výkon prebieha v celkovej anestézii trvajúcej približne 2,5 hodiny a pozostáva z plánovania implantácie využitím plánovacieho softvéru, prípravy rádioaktívnych zrn a samotnej implantácie. Na našom pracovisku používame zrna ^{125}I s priemerom 0,4 mm viazané na biologicky degradovateľnom vlákne a aktivitou približne 0,555 mCi (polčas rozpadu 59,43 dňa). V našej praxi sme na jednu implantáciu použili priemerne 18 ihel (hrúbka 18G) a do prostaty takto umiestnili priemerne 48 zrn (pri priemernom objeme prostaty 30,4 ml). Cieľový objem (prostata s lemom 3–5 mm) by mal byť pokrytý dávkou minimálne 145 Gy (dávka LDR brachyterapie, rádiobiologicky ide o dávku ekvivalentnú 90–95 Gy konvenčnej frakcionácie externej rádioterapie), pričom v periférnej zóne je často možné dávku modelovať až do hodnoty takmer dvojnásobku predpísanej dávky pri rešpektovaní dávky na rizikové tkanivá (uretra, rektum, močový mechúr) obrázok 2. Počas implantácie plánovací softvér v reálnom čase permanentne prepočítava predpísané dávky na prostatu, uretru, rektum a sliznicu rekta tak, aby sme dosiahli plánované pokrytie prostaty predpísanou dávkou a zároveň nepresiahli kritické hodnoty radiácie na sledovaných orgánoch. Permanentný katéter ponechávame zavedený do nasledujúceho dňa, po jeho extrakcii môže byť pacient prepustený

Obrázok 2. Plánované rozloženie dávky ionizujúceho žiarenia s predpísanou dávkou 145 Gy aj s bezpečným lemom (červená farba izodóza 145 Gy) s cieľným modelovaním vysokej dávky až po 290 Gy v periférnej zóne prostaty (svetložltá farba izodóza 290 Gy). Kontúry prostaty (zelená farba), uretra (žltá farba), rektum a mukóza rekta (modrá/svetlomodrá farba)



domov. Pri prepustení pacient nepredstavuje radiačné riziko pre okolie a môže sa zaradiť za 48–72 hodín do bežného života.

Indikácie permanentnej brachyterapie (LDR brachyterapie)

Indikácie na použitie implantácie rádioaktívnych zrn (monoterapia):

Už v roku 2008 NICE (National Institute for Clinical Excellence, UK) zaradil transperineálnu LDR brachyterapiu spolu s radikálnou prostatektómiou a externou rádioterapiou ako jednu z troch overených radikálnych liečebných možností (s kuratívnym úmyslom) pre mužov s lokalizovaným karcinómom prostaty nízkeho a stredného rizika (7). Podobným spôsobom boli následne indikácie zhrnuté aj v EAU odporúčaniach na liečbu karcinómu prostaty a dodnes aj sú v aktuálnych odporúčaniach indikácie na liečbu karcinómu prostaty EAU 2013 uvedené (1):

cT1-T2a, Gleasonovo skóre < 7 (3 + 4), PSA < 10 ng/ml, objem prostaty < 50 mL, bez predchádzajúceho TURP a s dobrým IPSS skóre. Ako je uvedené v odporúčaniach, pacienti s Gleasonovým skóre 4 + 3 nemali odlišné výsledky liečby (1, 8).

Na porovnanie, podľa tých istých aktuálnych odporúčaní EAU 2013 sú vhodnými kandidátmi na radikálnu prostatektómiu pacienti nízkeho a stredného rizika (1): **cT1a-T2b, Gleasonovo skóre 2–7, PSA < 20 ng/ml** a očakávanou dĺž-

Tabuľka 1. Počet pacientov liečených jednotlivými modalitami pre jednotlivé kategórie rizika karcinómu prostaty v publikáciách 2000 – 2010 (spracované podľa autorov Prostate Cancer Results Study Group, publikované v BJU INTERNATIONAL © 2012) (9)

Treatment type	No. of patients (no. of studies)		
	Low risk	Intermediate	High
RO	6447 (6)	3696 (4)	5149 (11)
Robotic RP	706 (1)	479 (1)	200 (1)
Seeds alone	6133 (17)	5806 (15)	295 (1)
Seeds + EBRT	726 (1)	1554 (6)	2864 (15)
EBRT + seeds + ADT	–	–	1231 (6)
HDR (seeds)	226 (2)	607 (4)	869 (5)
Protons	388 (2)	162 (1)	–
ABRT alone	4735 (9)	2969 (10)	3828 (11)
HIFU	227 (1)	–	–
Cryotherapy	–	175 (1)	357 (2)
Seeds + ADT	–	165 (1)	–

ADT – androgen adaptive therapy, HDR – high dose radiotherapy, HIFU – high intensity focused ultrasound, RP – radical prostatectomy, EBRT – external beam radiation

kou prežitie > 10 rokov. Ostatné indikácie radikálnej prostatektómie sú vedené ako voliteľné „optional“, a to s nižšou silou dôkazu, ako sú uvedené indikácie na transperineálnu brachyterapiu.

Indikácie na použitie implantácie rádioaktívnych zŕn v kombinovanej liečbe (1)

Pre karcinómy prostaty vyššieho rizika (stredné a vysoké riziko) podľa aktuálnych odporúčaní na liečbu karcinómu prostaty EAU 2013 je na zváženie možnosť brachyterapie v kombinácii s externou rádioterapiou alebo neoadjuvantnou hormonálnou liečbou.

Indikácie na použitie implantácie rádioaktívnych zŕn ako záchranná liečba (salvage) po predchádzajúcej rádioterapii (1)

Odporúčania EAU 2013 uvádzajú zhrnutie dostupných publikácií autormi Gomez-Veigaet

al., ktorí uvádzajú 5-ročnú biochemickú kontrolu recidívy ochorenia po predchádzajúcej rádioterapii na úrovni od 20 % do 87 %. Možnosť použitia brachyterapie je odporúčaná ako jedna z možností u pacientov, ktorí nie sú schopní podstúpiť prostatektómiu ako záchranný chirurgický výkon (salvage).

Výsledky liečby (9)

Najvyšší stupeň dôkazu v medicíne založenej na dôkazoch poskytujú metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných štúdií. V roku 2012 bola uverejnená metaanalýza výsledkov publikovaných prác vyhodnocujúcich radikálne spôsoby liečby karcinómu prostaty (s kuratívnym úmyslom) za roky 2000 až 2010. Spracované boli pracovnou skupinou Prostate Cancer Results Study Group zloženou z odborníkov z rôznych kontinentov. Inicialne bolo vyselektovaných za dané obdobie 18 000 prác

a následne vyhodnotených podľa kategórií stupňov rizika karcinómu prostaty a jednotlivých druhov radikálnej liečby (výsledky liečby jednotlivých modalít pre nízke riziko, stredné riziko a vysoké riziko). Už na základe množstva publikácií vhodných na spracovanie sa ukázalo, že v publikovaných prácach celosvetovo počet pacientov liečených permanentnou implantáciou rádioaktívnych zŕn v skupinách nízkeho a stredného rizika karcinómu prostaty výrazne prevyšuje počet chirurgicky liečených pacientov, ako aj pacientov liečených externou rádioterapiou; tabuľka 1 (9):

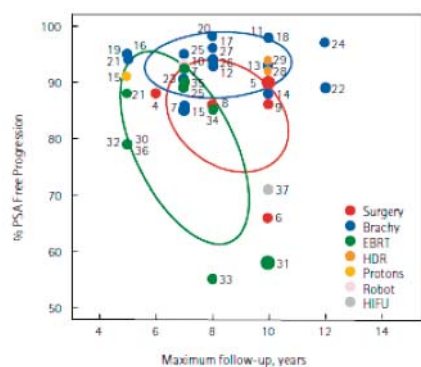
Analýza všetkých publikácií priniesla porovnanie výsledkov liečby jednotlivých liečebných modalít podľa percentuálneho podielu pacientov bez PSA progresie v závislosti od dĺžky sledovania v čase. Úspešnosť liečby jednotlivými modalitami bola reprezentovaná čo najvyšším percentom pacientov bez PSA progresie a zároveň čo najdlhším časom sledovania pre jednotlivé kategórie rizika karcinómu prostaty. Z publikovaných prác boli vyhodnotené všetky dostupné metódy radikálnej liečby karcinómu prostaty v jednotlivých kategóriách rizika a porovnané podľa vážených priemerov. Permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn „Brachy“/“Seeds“ aj v týchto parametroch ničím nezaostávala za bežne používanými metódami liečby, skôr naopak, grafy 1, 2, 3 (9):

Výsledky liečby karcinómu prostaty permanentnou implantáciou rádioaktívnych zŕn (v monoterapii aj v kombinácii s externou rádioterapiou) boli dostatočne preukázané na rozsiahlom súbore publikovaných prác a potvrdili vysokú efektivitu aj pri karcinómoch vysokého rizika.

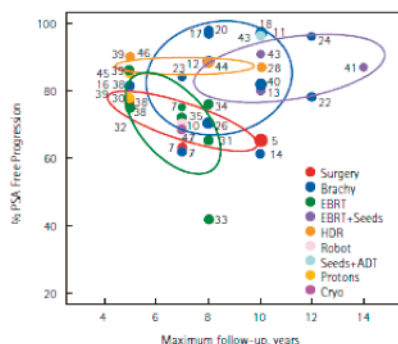
Toxicita (morbidity) liečby (1)

Morbidity výkonu transperineálnej implantácie podľa publikovaných dát zhrnutých v od-

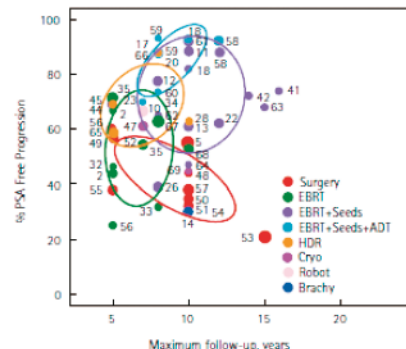
Graf 1. Percento pacientov bez PSA progresie a dĺžka sledovania pri karcinómoch s nízkym rizikom po liečbe rôznymi modalitami (spracované podľa autorov Prostate Cancer Results Study Group, publikované v BJU INTERNATIONAL © 2012)



Graf 2. Percento pacientov bez PSA progresie a dĺžka sledovania pri karcinómoch so stredným rizikom po liečbe rôznymi modalitami (spracované podľa autorov Prostate Cancer Results Study Group, publikované v BJU INTERNATIONAL © 2012)



Graf 3. Percento pacientov bez PSA progresie a dĺžka sledovania pri karcinómoch s vysokým rizikom po liečbe rôznymi modalitami (spracované podľa autorov Prostate Cancer Results Study Group, publikované v BJU INTERNATIONAL © 2012)



porúčaniach na liečbu karcinómu prostaty EAU 2013 varuje v jednotlivých kategóriách takto: retencia moču 1,5–22%, potreba následnej TURP až do 8,7% a inkontinencia moču 0–19%. Na porovnanie s radikálnou prostatektómiou tie isté odporúčania EAU 2013 uvádzajú výskyt komplikácií ťažkej stresovej inkontinencie moču až do 15,4% a ľahkej stresovej inkontinencie 4–50%.

Na základe našich vlastných skúseností získaných v rokoch 2007–2013 (do začiatku októbra 2013 – 453 odliečených pacientov) môžeme skonštatovať, že výskyt stresovej inkontinencie v našom súbore pacientov sa rovná nule a potreba následnej TURP je limitovaná pod 2%. Ak by sme porovnávali ďalšie parametre morbidít po implantácii rádioaktívnych zŕn v našej realnej klinickej praxi, aj ďalšie parametre sa absolútne vzdávajú komplikáciám, ktoré EAU uvádza pre radikálnu prostatektómiu (1): obštrukcia hrdla močového mechúra 0,5–14,6%, uretrálna striktúra 2–9%. Obe posledne spomínané komplikácie po permanentnej implantácii rádioaktívnych zŕn pozorujeme len na úrovni kazuistik. Veľmi nízka je po permanentnej brachyterapii aj gastrointestinálna toxicita (menej ako 1%).

Erektálna funkcia po radikálnych výkonoch s kuratívnym úmyslom pre karcinóm prostaty je jedným z parametrov, ktorý je často diskutovaný zo strany pacientov ako aj odborníkov v praxi. Podľa záverov aktuálnych odporúčaní na liečbu karcinómu prostaty EAU 2013 rádioterapia menej ovplyvňuje erektálnu funkciu ako chirurgia (1). Podľa aktuálnej metaanalýzy uvádzanej v odporúčaní EAU 2013 je pravdepodobnosť udržania erekcie 1 rok od ukončenia liečby takáto (1): pravdepodobnosť 0,76 po brachyterapii, pravdepodobnosť 0,60 po kombinácii externej rádioterapie a brachyterapii, pravdepodobnosť 0,55 po externej rádioterapii samotnej, pravdepodobnosť 0,34 po nervy šetriacej radikálnej prostatektómii a pravdepodobnosť 0,25 po štandardnej radikálnej prostatektómii. Po dvojročnom sledovaní sa v EAU odporúčaní udáva pravdepodobnosť udržania erekcie 0,6, 0,52, 0,25 a 0,25 pre jednotlivé kategórie, a to s ešte väčším rozdielom medzi radiačnými technikami a chirurgickými postupmi (pričom brachyterapiu z daného hodnotenia autori vynechali) (1).

Budúcnosť

Perspektíva rozvoja brachyterapii sa spája s technologickým rozvojom, ktorý neustále napreduje. Cieľ čo najvyššej kontroly ochorenia zároveň s najnižšou morbiditou je spoločný pre celý vývoj liečebných metód v medicíne. S vývojom zobrazovacej a výpočtovej techniky, technologickým rozvojom výroby materiálu môžeme očakávať aj ďalší pokrok v liečbe karcinómu prostaty brachyterapiou. Presnejšie umiestnenie optimálnej dávky pri zlepšenej detekcii nádorových ložísk môže priniesť ďalší prínos tejto už dnes vysoko efektívnej a bezpečnej metódy liečby.

Už dnes môžeme sledovať v publikovaných prácach postupný posun v indikácii brachyterapii smerom k ochoreniu s vyšším rizikom a pozoruhodné výsledky aplikácie brachyterapii v monoterapii aj u vysokorizikových pacientov. Multicentrické výsledky britských pracovísk z aplikácie brachyterapii v monoterapii u pacientov s vysokým rizikom (definovaným ako ≥ 2 faktory stredného rizika podľa D'Amicovej klasifikácie, t. j. PSA 10–20, GS 7 alebo klinické T2c, alebo ≥ 1 faktor vysokého rizika, t. j. PSA > 20 , GS ≥ 8) viedli k 3- a 5-ročnej biochemickej kontrole ochorenia podľa ASTRO kritérií u 76,6% a 69,8% prípadov (10). Ak porovnáme tieto výsledky s inými modalitami uvedenými v skôr spomínanej metaanalýze, sú to skutočne pozoruhodné úspechy v liečbe vysokorizikového karcinómu prostaty v monoterapii.

Záver

Permanentná implantácia rádioaktívnych zŕn ^{125}I (LDR brachyterapia) v liečbe karcinómu prostaty predstavuje efektívnu metódu s nízkou morbiditou, čo pre pacienta umožňuje rýchly návrat do pracovného a spoločenského života. Táto alternatíva ponúka možnosti aktívnej liečby aj pre pacientov, ktorí pre vysoké operačné riziko nemôžu podstúpiť radikálny chirurgický výkon, a to bez ujmy na kuratívnom ciele výkonu. Vysoká pravdepodobnosť zachovania močovej kontinencie a erektálnej funkcie je jednou z ďalších výhod oproti alternatívnym metódam, pre ktoré je preferovaná mnohými lekármi a pacientmi.

Vzhľadom na malé množstvo aktívnych pracovísk v regióne strednej Európy táto metóda

tu nemá také silné publikačné zázemie, ako je to vo svete. Avšak celosvetovo je permanentná brachyterapia zaradená do štandardných odporúčaní na liečbu lokalizovaného karcinómu prostaty spolu s rutinne zavedenou radikálnou chirurgiou a externou rádioterapiou. Na Slovensku je táto metóda liečby rutinne dostupná od roku 2007 a zaradila sa medzi štandardne dostupné, plne hrazené, liečebné postupy v monoterapii, ako aj v kombináčnej liečbe.

Literatúra

1. Heidenreich A, et al. EAU Guidelines Prostate cancer 2013; European Association of Urology 2013, http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Prostate_Cancer_LR.pdf
2. Holm HH. The history of interstitial brachytherapy of prostatic cancer. *Semin Surg Oncol*. 1997 Nov-Dec; 13 (6): 431–437.
3. Morton G. The best method for dose escalation: Prostate brachytherapy. *Can Urol Assoc J*. 2012 June; 6 (3): 196–198. doi: 10.5489/auaj.12121
4. Doggett S. History and development of brachytherapy. <http://www.nocancer.com/immunohistochemistry-evaluations-for-prostate-cancer>
5. Watanabe H, Igari D, Tanahashi Y, Harada K, Saitoh M. Transrectal ultrasonotomography of the prostate. *J Urol*. 1975 Nov; 114 (5): 734–739.
6. Molnárová A. Rádioterapia karcinómu prostaty. *Trendy v urológii*. 2007; 02/03:03–09
7. Prostate cancer diagnosis and treatment. Full Guideline February 2008 Developed for NICE by the National Collaborating Centre for Cancer. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg58fullguideline.pdf>
8. Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, et al. Biochemical outcome for hormone naive patients with Gleason score 3+4 versus 4+3 prostate cancer undergoing permanent prostate brachytherapy. *Urology* 2002 Jul; 60 (1): 98–103. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12100932>
9. Grimm P, et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. 2012 BJU INTERNATIONAL [109, SUPPLEMENT 1, 22–29.
10. Conroy R, et al. Multi-institutional outcomes following LDR brachytherapy in patients with higher-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 30; 2012 (suppl 5; abstr 238).

Článek přijat redakcí: 15. 10. 2013

Článek přijat k publikaci: 7. 1. 2014

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

MUDr. Branislav Obšitník, PhD.

Klinika radiační onkologie OÚSA a SZU

Heydukova 10, 812 50 Bratislava

branislav.obsitnik@ousa.sk