

**TAKO-TSUBO KARDIOMIOPATIJA;
REVERZIBILNA DISFUNKCIJA LIJEVE KLIJETKE KOJA
OPONAŠA AKUTNI INFARKT MIOKARDA SA ST-ELEVACIJOM**

**TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY; REVERSIBLE LEFT VENTRICULAR
DYSFUNCTION MIMICKING ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-ELEVATION**

VALENTINA SLIVNJAK, NENAD LAKUŠIĆ, DUŠKO CEROVEC, DAVOR RICHTER*

Deskriptori: Tako-Tsubo kardiomiopatija – dijagnostika, komplikacije, patofiziologija; Disfunkcija lijeve klijetke – dijagnostika, etiologija, patofiziologija; Infarkt miokarda – etiologija; Elektrokardiografija; Diferencijalna dijagnostika

Sažetak. Tako-Tsubo kardiomiopatija entitet je još uvijek nepoznate etiologije i nepotpuno razjašnjene patofiziologije koji se klinički manifestira naglo nastalom boli u prsima i/ili dispnejom kojoj obično prethodi epizoda emocionalnog ili fizičkog stresa. Češće se javlja kod žena u postmenopauzi. Elektrokardiografske promjene identične su kao kod akutnog infarkta miokarda sa ST-elevacijom, laboratorijski biljezi lezije miokarda obično su blago do umjereno povišeni, a koronarografijom se ne nalaze značajne patomorfološke promjene epikardijalnih koronarnih arterija. Ventrikulografski i ehokardiografski se vidi akinezija i baloniranje apeksa lijeve klijetke uz reduciranu istisnu frakciju što se obično normalizira unutar 2–4 tjedna od početka bolesti. Tako-Tsubo kardiomiopatija većinom ima dobru prognozu s bolničkim mortalitetom oko 1%. U radu su pregledno prikazane dosadašnje spoznaje o navedenom entitetu.

Descriptors: Tako-Tsubo cardiomyopathy – diagnosis, complications, physiopathology; Ventricular dysfunction, left – diagnosis, etiology, physiopathology; Myocardial infarction – diagnosis; Electrocardiography; Diagnosis, differential

Summary. Tako-Tsubo cardiomyopathy is still an entity of unknown etiology and pathophysiology which clinically manifests with sudden, severe chest pain and/or dyspnea. It is generally triggered by emotional or physical stress and most cases are reported in postmenopausal women. Electrocardiographic changes are similar to acute myocardial infarction with ST-elevation, laboratory markers of myocardial lesion are usually mild to moderately high, and coronary angiography shows no significant pathomorphological changes of epicardial coronary arteries. Ventriculography and echocardiography show reversible akinesis and ballooning of the left ventricular apex with reduced ejection fraction which is usually normalized within 2–4 weeks. Generally, Tako-Tsubo cardiomyopathy has a good prognosis, in-hospital mortality rate is about 1%. In this article, we present a review about today's knowledge on Tako-Tsubo cardiomyopathy.

Liječ Vjesn 2009;131:14–17

Tako-Tsubo kardiomiopatija (TTK, kardiomiopatija lijeve klijetke ventrikulografski slične boci za hvatanje hobotnica) entitet je još uvijek nepoznate etiologije i nepotpuno razjašnjene patofiziologije koji se klinički manifestira naglo nastalom boli u prsima i/ili dispnejom kojoj obično prethodi epizoda emocionalnog ili fizičkog stresa. Elektrokardiografske (EKG) promjene oponašaju akutni infarkt miokarda sa ST-elevacijom (STEMI; engl. ST-elevation myocardial infarction), a koronarografijom se ne dokažu značajne patomorfološke promjene epikardijalnih koronarnih arterija.

Entitet se znatno češće javlja u žena nego u muškaraca (7:1), i to u žena u menopauzi prosječne dobi oko 60 godina. Podaci se odnose na japansku populaciju, a gotovo jednaki su dobiveni u kasnije provedenim istraživanjima u Europi i Americi.^{1,2} Stvarna prevalencija TTK u ukupnoj populaciji nije poznata. Analize pojavnosti TTK većinom su provedene na populaciji bolesnika koja se klinički i EEG-ski prezentirala kao akutni STEMI te je invazivno obrađena i ona se kreće između 1,7 i 2,2%.^{3,4} Rizični čimbenici za pojavu entiteta nisu definirani, no kod većine opisanih slučajeva postoji značajan rizični profil za koronarnu bolest,⁵ što još više u dijagnostičkom algoritmu zavodi u smjeru postavljanja dijagnoze STEMI. U gotovo 100% slučajeva pojavi TTK prethodi epizoda emocionalnog, fizičkog ili psihičkog stresa.^{6,7} Opisani su slučajevi TTK nakon iznenadne smrti bliske

osobe, prometnih nesreća, raznih oblika zlostavljanja u obitelji, poslovnih neuspjeha, astmatskog napadaja, ezofagogastroduodenoskopije, nakon spolnog čina i dr.^{1,3,8–10}

TTK je prvi put opisan u Japanu¹ kao sindrom prolazne disfunkcije lijeve klijetke s kliničkom slikom akutno nastale boli u prsima, EKG promjenama i laboratorijskim biljezima lezije miokarda koji su upućivali na STEMI. Budući da je ventrikulografski lijeva klijetka kod bolesnice izgledala kao boca za hvatanje hobotnica u Japanu, autori su sindrom nazvali »Tako-Tsubo« kardiomiopatija (»tako« na japanskom znači hobotnica, a »tsubo« boca).¹ Do 2000. godine entitet je opisan samo u Japanu, a danas se sve više prepoznaje i opisuje u Europi i Americi. Osim naziva TTK, u literaturi se navodi i kao: reverzibilna stresna kardiomiopatija, akutno baloniranje apeksa lijeve klijetke, sindrom »slomljenog« srca (engl. broken heart syndrome), ampulskih kardiomiopatija.

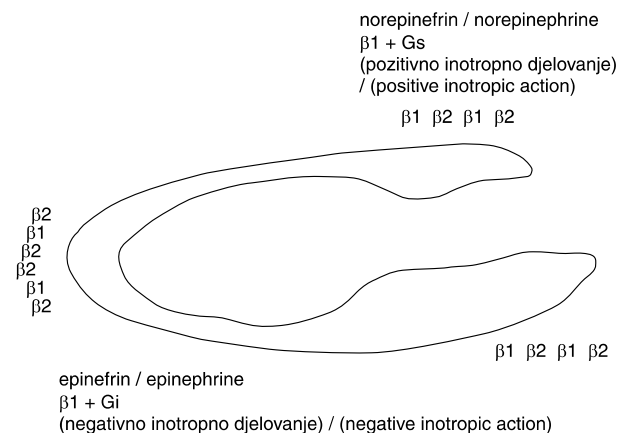
* Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, Krapinske Toplice (Valentina Slivnjak, dr. med.; dr. sc. Nenad Lakušić, dr. med.; dr. sc. Duško Cerovec, dr. med.), Specijalna bolnica za kardiologiju i kardiovaskularnu kirurgiju Magdalena, Krapinske Toplice (Davor Richter, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. N. Lakušić, Odjel za bolesti srca i krvnih žila, Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju, Gajeva 2, 49217 Krapinske Toplice, e-mail: nenad.lakusic@post.t-com.hr

Primljeno 18. listopada 2007., prihvaćeno 23. rujna 2008.

Uzrok i patofiziologija TTK još su nepoznati. Postoji nekoliko pretpostavljenih patofizioloških mehanizama, no ni jedan nije razjašnjen niti etabliran potpuno. Stres je prema većini izvještaja glavni pokretač složenoga patofiziološkog mehanizma koji dovodi do razvoja TTK.^{2,11} Atraktivnu hipotezu o patofiziologiji TTK daju Lyon i sur.¹² u svojoj recentnoj publikaciji. Povišena razina katekolamina u plazmi kao rezultat hiperaktivnosti simpatikusa izazvane stresnim događajem djeluje na miocite lijeve klijetke preko beta-receptora i složenog lanca unutarstaničnih drugih glasnika. Najveća gustoća beta-receptora je u srčanom vršku. U slučaju »normalne« koncentracije epinefrina (adrenalina) u krvi na beta 2-receptor veže se protein koji stimulira gvanin (Gs), kod porasta koncentracije epinefrina u krvi mijenja se Gs u protein koji inhibira gvanin (Gi). Navedeni kompleksi onda putem unutarstaničnih drugih glasnika pojačavaju (Gs) ili smanjuju (Gi) kontraktilnost srčanih miocita u bazi srca. Na taj se način može objasniti »omamljen« miokard srčanog vrška i hiperkontraktilnost srčane baze kod TTK (slika 1.).¹² Normaliziranjem koncentracije epinefrina u krvi ponovno se objašnjava oporavak kontraktilnosti lijeve klijetke unutar nekoliko tjedana.¹² Osim navedenoga kao mogući mehanizmi opisuju se još prolazni poremećaj koronarne mikrocirkulacije, reverzibilni spazam koronarnih arterija, abnormalni metabolizam slobodnih masnih kiselina u srčanom vršku, miokarditis i dr.^{2,5,11,13-15}

Vodeći simptom TTK u većini slučajeva je naglo nastala jaka bol u prsima i/ili dispneja, a može se manifestirati i kao sinkopa, kardiogeni šok ili maligna srčana aritmija.³ U EKG-u se vide promjene kao kod STEMI, odnosno značajna ST-elevacija obično u prekordijalnim odvodima. Elevacija u EKG-u obično perzistira nekoliko sati nakon čega dolazi do njezine regresije uz kasniju pojavu dubokih negativnih T-valova u većini ili svim prekordijalnim odvodima (slika 2.).¹⁶ Negativni T-valovi mogu perzistirati i do nekoliko mjeseci od početka simptoma.¹⁷ Oni se obično produbljuju, prvi vršak produbljivanja prati se nakon otprilike tri dana, a drugi nakon 2–3 tjedna.¹⁸ Uz produbljivanje T-valova postoji i prolongacija QTc-intervala kod TTK značajno veća nego kod STEMI.¹⁸ U manjem broju slučajeva opisuje se i formiranje Q-zubaca u prekordijalnim odvodima.^{2,3} Laboratorijski biljezi lezije miokarda (troponin I, izoenzim CK-MB) obično su blago do umjereno povišeni i njihova vršna koncentracija bilježi se unutar 6–12 sati od početka



Slika 1. Shematski prikaz distribucije receptora u miokardu i djelovanje katekolamina u sklopu Tako-Tsubo kardiomiopatije
Figure 1. Schematic of distribution of receptors in myocardium and effect of catecholamines in Tako-Tsubo cardiomyopathy



a) elevacija ST-segmenta u prekordijalnim odvodima V3-V6
ST-segment elevation in precordial leads V3-V6



b) regresija elevacije ST-segmenta u prekordijalnim odvodima
regression of ST-segment elevation in precordial leads



c) negativni T-valovi u prekordijalnim odvodima
negative T waves in precordial leads

Slika 2. Dinamika EKG promjena kod Tako-Tsubo kardiomiopatije
Figure 2. Dynamics of ECG changes in Tako-Tsubo cardiomyopathy

simptoma.² Koronarografijom se ne nađu značajne patomorfološke promjene na epikardijalnim koronarnim žilama, ili su nađene promjene neznajne (stenozna manja od 50%). Ventrikulografski i ehokardiografski vidi se prethodno opisan oblik lijeve klijetke kao rezultat akinezije i baloniranja apeksa te normokinezije do hiperkinetije bazalnih i srednjih segmenata lijeve klijetke. Istisna frakcija je redovito blaže do umjereno snižena. Navedene promjene su reverzibilnog karaktera i obično se unutar 2–4 tjedna potpuno normaliziraju.^{2,3} Osim opisane »tipične« kinetike lijeve klijetke u sklopu TTK, u literaturi je opisana varijanta TTK kod koje se prati akinezija bazalnih segmenata lijeve klijetke i hiperkinetija apeksa, a naziva se »obrnuta« TTK.^{1,19}

Za dijagnozu »prave« TTK trebaju biti zadovoljeni određeni kriteriji. Danas su prihvaćeni kriteriji Mayo klinike: EKG promjene kao kod STEMI, normalan koronarogram, prolazna akinezija ili diskinezija stijenki lijeve klijetke te isključenje bilo kakve traume glave, intrakranijalnog krvarenja, feokromocitoma i druge kardiomiopatije.¹ Prema tome, u slučaju postojanja bilo kojeg od kriterija isključenja ne radi se o »pravoj« TTK, već o kardiomiopatiji nalik TTK (engl. Tako-Tsubo like cardiomyopathy). U literaturi je najčešće opisana u sklopu subarahnoidalnog krvarenja nakon rupture aneurizme,²⁰⁻²² ali i nakon drugih akutnih ozljeda središnjega živčanog sustava.²³⁻²⁵ Opisana je i u bolesnika s feokromocitomom kod kojih su i češći recidivi,²⁶ što govori u prilog da katekolamini imaju bitnu ulogu u mehanizmu njezina nastanka. Pojava recidiva »prave« TTK je oko 3,5%.³ I sami smo nedavno u kliničkom radu imali slučaj

52-godišnje bolesnice s TTK kompliciran sekundarnim intrakranijalnim krvarenjem.¹⁶

TTK sama po sebi ne zahtijeva nikakvo specifično liječenje. Prema studiji Fazija i sur.²⁷ nije bilo razlike u kliničkom tijeku, pojavi komplikacija i konačnom ishodu kod bolesnika s TTK koji su tretirani lijekovima (ACE-inhibitori, blokatori beta-adrenergičkih receptora, antagonisti kalcij-skih kanala, acetylsalicilna kiselina) i onih koji su dobivali placebo. Prema tome, TTK zahtijeva samo simptomatsko liječenje. Kada se razviju komplikacije kao što su srčano popuštanje, kardiogeni šok, maligne srčane aritmije, dinamička opstrukcija izgonkog trakta lijeve klijetke, formiranje tromba u lijevoj klijetki sve do najtežih komplikacija poput rupture srca, tada se poduzima aktivno intenzivno liječenje. Najčešća komplikacija je srčano popuštanje bez plućnog edema, ostale su komplikacije znatno rjeđe.² Prema najnovijim istraživanjima, u terapiji komplikacija koje ugrožavaju hemodinamiku ne preporučuje se primjena pozitivnih inotropnih lijekova, posebice dobutamina, jer će on još više preko kompleksa beta 2-receptora s Gi-proteinom pojačati negativni inotropni učinak na miocite u srčanom vršku. Također se ne preporučuje ni primjena beta-blokatora koji potiču promjenu kompleksa beta 2-receptora s Gs-proteinom u kompleks beta 2-receptora s Gi-proteinom i na taj način također pojačavaju negativni inotropni učinak na miocite u srčanom vršku. Pretpostavlja se da bi se u težim kliničkim slučajevima najizglednija hemodinamska stabilnost mogla postići primjenom intraaortalne balonske pumpe te intravenskom primjenom levosimendana, a u najtežim slučajevima »mehaničkom lijevom klijetkom«.¹²

Generalno gledajući, TTK ima dobru prognozu; radi se o prolaznoj disfunkciji lijeve klijetke, komplikacije kliničkog tijeka bolesti su rijetke, bolnički mortalitet je nizak, prema nekim izvještajima oko 1%,³ ne zahtijeva nikakvo specifično liječenje, na kliničarima je dakle »samo« da je prepoznaju. Jer ako je ne prepoznaju i tretiraju bolesnike kao STEMI, a nalaze se u ustanovi gdje nije moguće učiniti urgentnu invazivnu kardiološku obradu, tada je takav bolesnik, ako nema kontraindikacija, kandidat za primjenu fibrinolitičke terapije,²⁸ što svakako može izazvati neželjene nuspojave u obliku krvarenja koja mogu imati i fatalne posljedice. Prema tome, dijagnosticiranje TTK u centrima gdje se rutinski izvodi invazivna kardiološka obrada ne bi trebalo biti veći problem ako koronarografija pokaže uredan nalaz epikardijalnih koronarnih arterija i ventrikulografija tipičan oblik lijeve klijetke. Problem su, kako je već navedeno, bolesnici kojima iz bilo kojeg razloga invazivna kardiološka obrada nije dostupna te se na temelju jasne kliničke slike i EKG promjena liječe kao STEMI, bilo fibrinolitičkom, bilo antikoagulantnom i/ili antiagregacijskom terapijom i na taj se način nepotrebno izlažu riziku od neželjenih nuspojava navedene terapije koje mogu biti i fatalne. Osim toga, neprepoznata TTK može kod bolesnika rezultirati nepotrebnom dugoročnom medikamentnom terapijom koronarne bolesti.

Prema mišljenju brojnih kliničara, TTK nije novi medicinski fenomen, radi se o entitetu koji je postojao i ranije, ali nije bio prepoznat zbog nerazvijenih i nedostupnih dijagnostičkih metoda. Danas, kada je invazivna kardiologija napredovala i kad je znatno dostupnija u rutinskoj praksi, moguće je entitet prepoznati i dijagnosticirati. Zato broj opisanih slučajeva iz dana u dan u svijetu raste.¹

Zaključno, TTK je entitet koji svakako treba uvrstiti u diferencijalnu dijagnozu STEMI, osobito kod žena u menopauzi s prethodno značajnom epizodom stresa u anamnezi. Radi se o kardiomiopatiji s dobrom prognozom koja ne

zahtijeva specifično liječenje, bitno ju je prepoznati i na taj način spriječiti nepotrebnu medikamentnu terapiju. Osim na »pravu« TTK treba misliti i na kardiomiopatiju nalik TTK koja se pojavljuje u sklopu intrakranijalnog krvarenja, raznih oblika trauma glave i feokromocitoma. U skladu s tim, kod bolesnika sa suspektnom TTK treba misliti i na gore navedena klinička stanja te prema tome planirati daljnje dijagnostičke i terapijske postupke.

LITERATURA

1. Fricker J. Cardiologists search for the answer to the riddle of the octopus bottle. ESC Science News. www.escardio.org/vpo/News/Scientific/wcc-tako-tsubo-syndrome-feature
2. Bybee KA, Kara T, Prasad A i sur. Systematic review: Transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:858–65.
3. Gianni M, Dentali F, Grandi AM, Sumner G, Hiralal R, Lonn E. Apical ballooning syndrome or takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Eur Heart J* 2006;27:1523–9.
4. Wedekind H, Moller K, Scholz KH. Tako-tsubo cardiomyopathy. Incidence in patients with acute coronary syndrome. *Herz* 2006;31:339–46.
5. Stollberger C, Finsterer J, Schneider B. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction: Clinical presentation, instrumental findings, additional cardiac and non-cardiac diseases and potential pathomechanisms. *Minerva Cardioangiol* 2005;53:139–45.
6. Iqbal MB, Moon JC, Guttman OP, Shanahan P, Goadsby PJ, Holdright DR. Stress, emotion and the heart: tako-tsubo cardiomyopathy. *Postgrad Med J* 2006;82:e29.
7. Virani SS, Khan AN, Mendoza CE, Ferreira AC, deMarchena E. Takotsubo cardiomyopathy, or broken-heart syndrome. *Tex Heart Inst J* 2007;34:76–9.
8. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T i sur. Tako-tsubo cardiomyopathy after automobile accident. *Int J Cardiol* 2007;16:e16–8.
9. Markwirth T, Hennen B. Tako-tsubo cardiomyopathy: a differential diagnosis of acute coronary syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 2006;131:737–9.
10. Tomcsanyi K, Marosi A, Arabadzisz K, Zsoldos A, Bozsik B. Tako-tsubo syndrome associated with sexual intercourse. *Int J Cardiol* 2007;121:e28–9.
11. Nef HM, Mollmann H, Kostin S i sur. Tako-tsubo cardiomyopathy: in-traindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J* 2007;28:2456–64.
12. Lyon AR, Rees PSC, Prasad S, Poole-Wilson PA, Harding SE. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy – a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine – induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:22–9.
13. Buchholz S, Rudan G. Tako-tsubo syndrome on the rise: a review of the current literature. *Postgrad Med J* 2007;83:261–4.
14. Bahlmann E, Schneider C, Krause K, Pankuweit S, Harle T, Kuck KH. Tako-tsubo cardiomyopathy (apical ballooning) with parvovirus B19 genome in endomyocardial biopsy. *Int J Cardiol* 2007;116:e18–21.
15. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T i sur. Myocardial perfusion and fatty acid metabolism in patients with tako-tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:743–8.
16. Slivnjak V, Lakušić N, Richter D, Cerovec D. Stress cardiomyopathy with ST-segment elevation of the anterolateral location complicated by a secondary massive intracranial bleeding. *Int J Cardiol* 2008, u tisku.
17. Stollberger C, Finsterer J, Schneider B. Transient left ventricular dysfunction (takotsubo phenomenon): findings and potential pathophysiological mechanisms. *Can J Cardiol* 2006;22:1063–8.
18. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T i sur. Time course of electrocardiographic changes in patients with takotsubo syndrome: comparison with acute myocardial infarction with minimal enzymatic release. *Circ J* 2004;68:77–81.
19. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T i sur. Variant form of takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2007;119:e56–8.
20. Lee VH, Connolly HM, Fulgham JR, Manno EM, Brown RD Jr, Wijdicks EF. Takotsubo cardiomyopathy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an underappreciated ventricular dysfunction. *J Neurosurg* 2006;105:264–70.
21. Deininger MH, Radicke D, Buttler J, Scheufler KM, Freiman T, Zentner JF. Takotsubo cardiomyopathy: reversible heart failure with favourable outcome in patients with intracerebral hemorrhage. Case report. *J Neurosurg* 2006;105:465–7.
22. Ono Y, Kawamura T, Ito J, Kanayama S, Miura T, Kikuchi F. Ampulla (takotsubo) cardiomyopathy associated with subarachnoid hemorrhage worsening in the late phase of vasospasm – case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44:72–4.

23. *Ako J, Sudhir K, Farouque HM, Honda Y, Fitzgerald PJ.* Transient left ventricular dysfunction under severe stress: brain-heart relationship revisited. *Am J Med* 2006;119:10–7.
24. *Lee VH, Oh JK, Mulvagh SL, Wijidicks EF.* Mechanisms in neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2006;5:243–9.
25. *D'Aloia A, Vizzardi E, Faggiano P, Fiorina C, Cas LD.* Intracranial bleeding mimicking an extensive acute myocardial infarction with reversible apical ballooning and systolic left ventricular dysfunction. A case report. *Monaldi Arch Chest Dis* 2007;68:44–7.
26. *Spes C, Knape A, Mudra H.* Recurrent tako-tsubo-like left ventricular dysfunction (apical ballooning) in a patient with pheochromocytoma – a case report. *Clin Res Cardiol* 2006;95:307–11.
27. *Fazio G, Pizzuto C, Barbaro G i sur.* Chronic pharmacological treatment in takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008;127:121–3.
28. *The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology.* Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003;24:28–66.



Vijesti News

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR
HRVATSKO DRUŠTVO ZA UROGENITALNE I SPOLNO PRENOSIVE INFEKCIJE
organizira

**1. HRVATSKI KONGRES
O UROGENITALNIM I SPOLNO PRENOSIVIM INFEKCIJAMA
s međunarodnim sudjelovanjem**

**Grand hotel 4 opatijska cvijeta, Opatija
5.-7. lipnja 2009.**

pokrovitelj
Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

Teme:

1. Infekcije mokraćnog sustava
2. Infekcije genitalnog sustava žene
3. Prostatitis, epididimitis i orhitis
4. Infekcije uzrokovane humanim papilomavirusima
5. HIV/AIDS
6. Hepatitis kao spolno prenosiva bolest
7. Infekcije uzrokovane klamidijom trahomatis
8. Klasične spolno prenosive bolesti
9. Perinatalne infekcije
10. Sprječavanje spolno prenosivih infekcija
11. Bolničke urogenitalne infekcije
12. Slobodne teme

Opće informacije, registracija, hotelski smještaj, prijevoz:

ULIX putnička agencija, Miramarska 26, 10000 Zagreb
tel.: ++385 1 615-4090; fax: ++385 1 615-4092; e-mail: kongresi@ulixtravel.com

Više o kongresu na adresi: www.hdugi2009.com