

# Terapeutické možnosti rozacey

MUDr. Andrea Kozárová, PhD., MUDr. Táňa Rajcigelová, PhD.

Dermatovenerologická klinika JLF UK a UNM Martin

**Rozacea je chronické zápalové ochorenie kože, ktoré má výrazný vplyv na kvalitu života pacientov. Voľba terapie závisí od štádia ochorenia. V liečbe rozacey sa používajú lokálne prípravky – metronidazol, kyselina azelaová, brimonidín, lokálne retinoidy či ivermektín. V ťažších prípadoch je vhodná systémová antibiotická liečba tetracyklínmi alebo systémovými retinoidmi. Vzhľadom na to, že ochorenie často postihuje aj oči, u pacientov s rozaceou je potrebná pravidelná kontrola oftalmológom. Správna diagnostika jednotlivých subtypov ochorenia a následná adekvátna liečba je veľmi dôležitá, a to nielen z hľadiska liečby kožných prejavov, ale aj z hľadiska zlepšenia kvality života pacientov.**

**Kľúčové slová:** rozacea, metronidazol, brimonidín, ivermektín, tetracyklíny, okulárna rozacea

## Therapeutic options of rosacea

**Rosacea is a chronic inflammatory skin disease that can seriously impair quality of patient's life. The choice of therapy depends on the subtype of the disease. Specific topical treatment include metronidazole, azelaic acid, brimonidine, local retinoids and ivermectin. In severe subtypes systemic antibiotic therapy or systemic retinoids are necessary. As the disease often affects the eyes, routine ophthalmologist follow-up is important in patients with rosacea. Correct diagnosis of the individual subtypes of the disease and subsequent adequate treatment is crucial, not only for the treatment of skin manifestations, but also for improving the life quality of the patients.**

**Key words:** rosacea, metronidazol, brimonidín, ivermektín, tetracyclins, ocular rosacea

Dermatol. prax, 2018;12(4):171-174

## Úvod

Rozacea je chronické zápalové ochorenie kože lokalizované predovšetkým v centrálnych častiach tváre. V patogenéze hrá dôležitú úlohu dysregulácia vrodenej imunity, vaskulárneho a nervového systému vrátane poruchy bariérovej funkcie kože (1, 2).

Prvé prejavy sa začínajú objavovať zvyčajne po 30. roku života. Začiatok ochorenia postihuje rovnako ženské aj mužské pohlavie, medzi 36. – 50. rokom života častejšie ženy. Prevalencia ochorenia v populácii sa pohybuje medzi 5 – 46 % (3). Vyskytuje sa predovšetkým u osôb so svetlou pleťou, modrými očami a svetlými vlasmi (4).

Napriek tomu, že ide o chronické zápalové ochorenie kože, podľa mnohých štúdií je rozacea asociovaná aj s inými systémovými ochoreniami. Častejšie je postihnutie u pacientov s potravinovými a inhalačnými alergiami, chronickými ochoreniami respiračného systému, gastrointestinálneho systému či metabolickými ochoreniami. Stredne ťažká a ťažká forma rozacey je často asociovaná s hyperlipidémiou, arteriálnou hypertenziou, diabetom 1. typu či celiakiou. Keďže sú prejavy lokalizované na tvári, ochorenie značne stigmatizuje pacientov, u ktorých

je zvýšená prevalencia depresívnej a úzkostnej poruchy (5, 6, 7).

## Etiopatogenéza

Etiopatogenéza rozacey dosiaľ nie je presne známa. Ochorenie pravdepodobne vzniká v dôsledku kombinácie rôznych vnútorných a vonkajších faktorov, ako sú dysregulácia vrodenej imunitného systému kože, vrodene alebo získané zmeny vo vaskulárnom systéme podmienené aj vonkajšími faktormi, a to najmä chronickou expozíciou UV žiareniu alebo nadmernému teplu (8). Známe sú spúšťacie faktory, ktoré ochorenie vyvolávajú, prípadne ich chronická expozícia nález udržiava a zhoršuje. Medzi ne patrí expozícia extrémnym teplotným zmenám, nadmerná fyzická námaha, UV žiarenie, stres, potraviny s vysokým obsahom histamínu, koreniny, štiplavé jedlo, kofeín, alkohol, lokálne prípravky na liečbu akné a proti vráskam, chemický piling a mikrodermabrázia. Známe sú prípady rozacey po dlhodobej aplikácii lokálnych či systémových steroidov, ktoré sú dlhodobo používané najmä pri liečbe seboroickej dermatitídy (9).

Vplyvom spomínaných faktorov dochádza k poruche bariérovej funkcie stratum corneum, čo umožňuje prienik

cudzorodých látok do kože, rozvoja zápalu a zvýšenie citlivosti a reaktivity kože. V prípade abnormálnej vrodenej imunitnej odpovede dochádza k zvýšenej koncentrácii a aktivite niektorých enzýmov a prozápalových peptidov v koži, hyperreaktivity ciev prejavujúcej sa predovšetkým vazodilatáciou a zvýšenou priepustnosťou cievnej steny, následnej zvýšenej tendencii k zápalu či degenerácii dermálnej matrix (1, 8).

V patogenéze hrá dôležitú úlohu obligatórny parazit *Demodex folliculorum*, ktorého zvýšené množstvo bolo zistené najmä pri papulopustulózne forme. *Demodex folliculorum* hrá dôležitú úlohu ako spúšťač zápalu, jeho zvýšené množstvo spôsobuje upchávanie vývodov kožných žliaz a ako vektor pre iné baktérie, najčastejšie pre *Bacillus oleronius*, *Staphylococcus epidermidis* či kvasinky *Malassezia ovalis*, ktoré produkujú toxíny, sa podieľa na rozvoji a udržiavaní zapálených papúl a pustúl (1, 8).

## Klinický obraz

Klinický obraz je odlišný v rôznych štádiách ochorenia. Na základe prevládajúcich klinických prejavov bolo ochorenie rozdelené do nasledujúcich subtypov (10):

**Obrázok 1.** Erytematoteleangiektatická rozacea

### Erytematoteleangiektatická rozacea

Je charakterizovaná flushingom – prechodnými návalmi horúčavy a prechodným, neskôr perzistujúcim centrofaciálnym erytémom. Začervenanie môže postihovať aj uši, krk a hornú časť hrudníka, ale periokulárna oblasť nebýva postihnutá. Prítomné bývajú aj teleangiektázie, ktoré však nie sú podmienkou na diagnostiku tohto podtypu (obrázok 1). Erytém býva sprevádzaný pocitmi štipania, pálenia kože a edémom postihnutej oblasti. Najčastejšou vyvolávajúcou príčinou býva zmena teploty prostredia, emócie, štipľavé, horúce jedlo či pobyt na slnku (10, 11).

### Papulopustulózná rozacea

Vyznačuje sa trvalým centrofaciálnym erytémom, prípadne edémom, tvorbou papúl a pustúl, ktoré môžu byť lokalizované aj na periférnych častiach tváre. Komedóny nie sú prítomné (obrázok 2). Teleangiektázie môžu byť ťažko rozpoznateľné pre prítomnosť perzistujúceho erytému a edému (10).

### Fymatózna rozacea

Je typická zhrubnutím kože najmä v oblasti nosa, líc a čela. Postihuje častejšie mužov. Charakteristický je nález zväčšených dilatovaných folikulov, hypertrofia podkožného tkaniva a hyperplázia mazových žliaz postihnutej oblasti. Centrofaciálne sú prítomné teleangiektázie, erytém, prípadne zapálené papuly.

**Obrázok 2.** Papulopustulózná rozacea

Fymatózne prejavy najčastejšie postihujú oblasť nosa – rhinophyma (obrázok 3), brady – gnathophyma, čela – metophyma, ušnic – otophyma, mihalníc – blepharophyma (1, 10).

### Okulárna rozacea

Táto forma rozacey sa môže vyskytovať v priebehu všetkých predchádzajúcich subtypov, prípadne môže aj predchádzať kožné prejavy. V klinickom obraze je typický nález blefaritídy, blefarokonjunktivitídy a keratitídy. Bez liečby môže dôjsť k rozvoju keratitis punctata či ulcus corneae, a tým až k poruche videnia. Subjektívne je prítomné pálenie, štipanie, rezanie očí, pocity cudzieho telesa, výrazná suchosť očí. Objektívne býva prítomná hyperémia spojiviek, teleangiektázie, edém mihalníc (obrázok 4). Keďže neexistujú špecifické testy na diagnostiku okulárnej rozacey, je dôležité u každého pacienta s kožnou formou dôsledné a opakované očné vyšetrenie (12).

### Diagnostika

Stanovenie diagnózy rozacey je založené na anamnéze prejavov (prechodné návaly horúčavy v tvári, pocity pálenia a štipania kože, suchosť očí) a na aktuálnom klinickom obraze ochorenia (11). V diferenciálnej diagnóze je potrebné vylúčiť iné ochorenia postihujúce tvár, seboroickú dermatitídu, periorálnu dermatitídu, akné, demodikózu, chronický diskoidný lupus, sarkoidózu či alergickú kontaktnú dermatitídu (13).

**Obrázok 3.** Fymatózna rozacea**Obrázok 4.** Okulárna rozacea

### Liečba

Rozacea je chronické ochorenie, ktoré si vyžaduje dlhodobú terapiu v závislosti od subtypu ochorenia. V skutočnosti však často dochádza k prekryvaniu klinických prejavov jednotlivých subtypov, preto sú potrebné rôzne terapeutické stratégie pre optimálny výsledok liečby.

Keďže sú prejavy lokalizované na tvári, súčasná liečba sa zameriava na potlačenie symptómov, a tým zlepšenie kvality života pacientov, prevenciu progresie a udržanie čo najdlhšieho obdobia remisie. Pacient musí byť poučený o dodržiavaní režimových opatrení, používaní vhodnej dermatokozmetiky a aj napriek liečbe o možnosti opätovnej recidívy ochorenia.

Režimové opatrenia zahŕňajú vyhýbanie sa vonkajším aj vnútorným faktorom, ktoré vyvolávajú prejavy ochorenia, používanie vhodnej dermatokozmetiky určenej na citlivú a začervenanú kožu s teleangiektáziami. V neposlednom rade je potrebná edukácia pacientov o aplikácii fotoprotektívnych prípravkov, a to nielen v letných mesiacoch (14, 15). Prehľad lokálnej a systémovej liečby jednotlivých subtypov je uvedený v tabuľke 1.

### Liečba erytematoteleangiektatickej rozacey

Pre tento subtyp je postačujúca lokálna terapia a režimové opatrenia. Zahŕňa aplikáciu vhodnej dermatokozmetiky, ktorá zlepši stav epidermálnej

**Tabuľka 1.** Terapia podľa jednotlivých subtypov rozacey, upravené podľa (1)

Rozacea – typ	Lokálna liečba	Systémová liečba	Ďalšie možnosti liečby
Erymatoteleangiektatická rozacea	brimonidín kyselina azelaová metronidazol	–	fotoprotekcia lasery IPL
Papulopustulózná rozacea	metronidazol kyselina azelaová ivermektín benzoylperoxid ichtamol retinoidy	tetracyklínové ATB makrolidy izotretinoín	fotoprotekcia IPL, lasery
Fymatózná rozacea	retinoidy metronidazol benzoylperoxid	izotretinoín tetracyklínové ATB	lasery chirurgická liečba
Okulárna rozacea	umelé slzy cyklosporín emulzia ATB kvapky, masti	tetracyklínové ATB	–

kožnej bariéry, a tým zmiernenie citlivosti kože. Z cielenej lokálnej liečby sa používa metronidazol, kyselina azelaová a brimonidín. Tieto prípravky môžu byť použité ako monoterapia alebo je možné ich kombinovať (11).

**Metronidazol** patrí medzi širokospektrálne chemoterapeutiká s antimikrobiálnym, antiparazitárnym a antioxidačným účinkom. V dostupnej koncentrácii 0,75 % krém výrazne redukuje erytém, prítomnosť papúl a pustúl – preto sa využíva aj pri liečbe papulopustulózneho subtypu. Odporúčaná je aplikácia 2-krát denne počas 3 – 4 mesiacov. Počas liečby metronidazolom je potrebné vyhýbať sa expozícii UV žiareniu, keďže sa v jeho dôsledku transformuje na neaktívne metabolity, a preto signifikantne klesá jeho účinnosť. Metronidazolový krém zvyčajne pacienti dobre tolerujú, z vedľajších účinkov sa opisuje suchosť kože či mierne svrbenie (11, 16).

**Kyselina azelaová** má antibakteriálny a protizápalový účinok. Okrem toho v dostupnej 20 % koncentrácii vo forme krému má vplyv na normalizáciu keratinizácie a značný antioxidačný účinok. Redukujú erytém a počet zapálených papúl. Aplikuje sa 2-krát denne po dobu minimálne 12 týždňov. Je dobre tolerovaná až na počiatočné pocity štipania kože, ktoré zvyčajne do pár dní od začiatku požívania vymiznú. Medzi vedľajšie účinky patrí mierny erytém, podráždenie kože a olupovanie (11, 17).

**Brimonidín** patrí do skupiny agonistov alfa-2 adrenergických receptorov so selektívnym vazokonstrikčným účinkom na malé cievy. V dostupnej forme gélu má

dlhodobý efekt na redukciu perzistujúceho erytému. Nanáša sa 1-krát denne v tenkej vrstve rovnomerne na celú tvár, po 30 minútach dochádza k vazokonstrikcii ekta-tických cievok a k následnému zníženiu prietoku krvi. Redukcia erytému pretrváva 12 hodín. Nemá však vplyv na už existujúce teleangiektázie. Aplikácia krému môže byť dlhodobá, bez rizika tachyfyliaxie a rebound fenoménu. Liek je kontraindikovaný u pacientov užívajúcich antidepresíva – inhibítory MAO (monoaminoxidázy), tricyklické alebo tetracyklické antidepresíva, u tehotných a dojčiacich žien. Vedľajšie účinky môžu zahŕňať podráždenie kože a vznik alergickej kontaktnej alergie, avšak bývajú veľmi zriedkavé (11, 18).

### Liečba papulopustulóznej rozacey

V prípade pretrvávania erytému a rozvoja zapálených papúl či pustúl je okrem lokálnej terapie potrebná aj systémová liečba. V lokálnej terapii sa používajú metronidazol, kyselina azelaová, benzoylperoxid a ivermektín. Zo systémových liečiv sú najúčinnnejšie tetracyklínové antibiotiká, makrolidy, metronidazol a systémové retinoidy (17).

**Ivermektín** patrí do skupiny liečiv nazývaných avermektíny, ktoré majú antiparazitárny a protizápalový účinok. Zvyšuje aktiváciu protizápalových cytokínov IL-10 a pôsobí na ektoparazity aj na endoparazity. Týmto účinkom vedie k zníženiu počtu *Demodex*, ktorých zvýšený počet môžu pri rozacei podporovať zápal a tvorbu papúl. Je dostupný vo forme krému, ktorý sa aplikuje na celú tvár 1-krát denne, naj-

lepšie večer, počas 4 mesiacov, pričom kúru je možné opakovať. V prípade nezlepšenia prejavov ochorenia do troch mesiacov treba liečbu prerušiť. Liek sa nemá aplikovať počas gravidity a u osôb mladších ako 18 rokov. Počas liečby sa môže vyskytnúť pocit pálenia či lokálne podráždenie kože. Pacienti ho zvyčajne dobre tolerujú (17, 19).

Z ďalších lokálnych prípravkov sa používa **benzoylperoxid** vo forme gélu, najčastejšie v kombinácii s lokálnym ATB klindamycínom. Je vhodný na liečbu zapálených papúl a pustúl. **Lokálne retinoidy** (tretinoín a adapalén) znižujú počet papúl a pustúl, ale nemajú účinok na redukciu erytému a teleangiektázií (20). **Ichtamol** v koncentrácii 2 – 10 % vo forme krému alebo roztoku má protizápalový a protisvrbivý efekt a podporuje regeneráciu kožných buniek. Pri prejavoch papúl a pustúl sa odporúča aplikácia 2-krát denne na celú tvár (1).

Z dostupných štúdií je opisovaný dobrý efekt aplikácie **pimekrolimus** 1 % krému alebo 5 % **permetrín** krému, ktorý má priamy efekt proti kolonizácii *Demodex folliculorum* (21).

Napriek tomu, že baktérie nehrajú úlohu v patogenéze rozacey, efekt liečby systémovými antibiotikami je vďaka ich protizápalovému účinku.

V celkovej liečbe papulopustulóznej rozacey majú nezastupiteľnú úlohu **tetracyklínové antibiotiká**. Majú protizápalový účinok, ktorý spočíva v inhibícii angiogenézy, tvorby prozápalových cytokínov a vaskulárneho endoteliálneho faktora. K tomuto účinku sú postačujúce aj nižšie dávky antibiotík. Podávajú sa v počiatočnej dávke 200 mg denne 2 – 4 týždne, následne 100 mg denne do 12 týždňov liečby. V americkej literatúre je dokonca odporúčaná dávka doxycyklinu 40 mg denne, pričom riziko rezistencie je v tomto prípade nižšie ako pri vyšších dávkach. Okrem toho sú menej často opísované vedľajšie účinky ako bolesti hlavy, hnačky a kandidóza (1, 11).

V prípade alergie na tetracyklíny je možná liečba makrolidmi (azitromycín, prípadne klaritromycín). Makrolidy sa užívajú v dávke 250 – 1 000 mg denne alebo je možná pulzná terapia ako pri akné. Dĺžka liečby je minimálne 4 – 6 týždňov (1).

### Liečba fymatóznej rozacey

Počiatkové známky fymatóznych zmien dobre reagujú na liečbu systémovými retinoidmi. **Izotretinoín** v nízkych dávkach 10 mg denne po dobu 6 mesiacov má efekt na redukciu teleangiektázií, zmenšenie mazových žliaz a má aj protizápalový efekt (22).

Pri ťažších fymatóznych zmenách s pokročilými deformáciami je odporúčaná chirurgická liečba prípadne liečba CO<sub>2</sub> laserom (11).

### Liečba okulárnej rozacey

Pri liečbe okulárnej formy rozacey je dôležitá spolupráca oftalmológa s dermatológom. Pri ľahších formách sa v lokálnej terapii používajú dlhodobé umelé slzy, v prípade inflamácie lokálne antibiotické kvapky alebo masti.

Pri závažných prejavoch je odporúčaná systémová terapia tetracyklínovými antibiotikami v dávke 50–100 mg 1-krát denne po dobu 8–12 týždňov (1). Pri závažných keratitídach je vhodná kombinovaná liečba systémového antibiotika a lokálneho cyklosporínu v koncentrácii 0,05 % ako očná emulzia, ktorý je aplikovaný 1-krát denne do očí za opakovaných kontrol u oftalmológa (23).

### Liečba teleangiektázií

Aj keď teleangiektázie vznikajú už na začiatku ochorenia majú často vplyv na sebavedomie pacienta, ich redukciu nie je možné očakávať od žiadneho dostupného lokálneho prípravku. Deštrukcia rozšírených cievok je možná len lasermi alebo liečbou intenzívnym pulzným svetlom (IPL). Svetelná energia je absorbovaná hemoglobínom v kožných cievach, následne dochádza k zohriatiu ciev a koagulácií, čo vedie k redukcii erytému a vymiznutiu teleangiektázií (24).

### Záver

Rozacea je chronické zápalové ochorenie, ktorého rozvoj síce spôsobujú známe faktory, ale presná etiopatogenéza nie je dosiaľ úplne jasná. V diagnostike ochorenia hrá dôležitú úlohu nielen dermatológ, ktorý sa veľmi často stretáva už s ťažšími formami ochorenia, ale aj praktický lekár ako lekár prvého kontaktu a oftalmológ, ktorý by mal takisto zvažovať diagnózu okulárnej rozacey, a to najmä u pacientov s kožnými prejavmi. Správna diagnostika jednotlivých subtypov ochorenia a následná adekvátna liečba je veľmi dôležitá, a to nielen z hľadiska liečby kožných prejavov a prevencie prechodu stavu do ireverzibilných fymatóznych zmien, ale aj z hľadiska zlepšenia kvality života pacientov.

### Literatúra

1. Nevoralová Z, Rulcová J, Benáková N. Obličejové dermatózy. Mladá fronta a.s., 2016, ISBN 978-80-204-4107-2
2. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Intense pulsed light for the treatment of Rosacea and Telangiectasias. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*. 2011;13(5):216-222.
3. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, et al. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and metaanalysis. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):282-289.
4. Drake L. Survey maps typical progression from rosacea's first appearance. *Rosacea Review*. 1995;winter:
5. Duman N, Ersoy Evans S, Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(9):1165-1169.
6. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, et al. Risk of rosacea in patients with diabetes using insulin or oral antidiabetic drugs. *J Invest Dermatol*. 2013;133(12):2790-2793.
7. Spoenclin J, Bichsel F, Voegel JJ, et al. The association between psychiatric diseases, psychotropic drugs and the risk of incident rosacea. *Br J Dermatol*. 2014;170(4):878-83.
8. Wilkin JK. Rosacea. Pathophysiology and treatment. *Arch Dermatol*. 1994;130(3): 359-362.
9. Del Rosso JQ. Management of cutaneous rosacea: emphasis on new medical therapies. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(14):2029-2038.
10. Asai Y, Tan J, Baibergenova A, et al. Canadian clinical practice guidelines for rosacea. *J Cutan Med Surg*. 2016;20(5):432-45.
11. Two AM, Wu W, Gallo RL, et al. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):749-58.
12. Webster G, Schaller M. Ocular rosacea: a dermatologic perspective. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(Suppl 1):42-43.
13. Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. Facial erythema of rosacea - aetiology, different pathophysiologies and treatment options. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(5):579-586.
14. Reinholz M, Ruzicka T, Steinhoff M, et al. Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(Suppl 6):4-15.
15. Tan J, Almeida LM, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol*. 2017;176(2):431-438.
16. McClellan KJ, Noble S. Topical metronidazole. A review of its use in rosacea. *Clin Dermatol*. 2000;1(3):191-199.
17. Chang BP, Kurian A, Barankin B. Rosacea: an update on medical therapies. *Skin Therapy Lett*. 2014;19(3):1-4.
18. Layton AM, Schaller M, Homey B, et al. Brimonidine gel 0.33% rapidly improves patient-reported outcomes by controlling facial erythema of rosacea: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(12):2405-2410.
19. Taieb A, Khemis A, Ruzicka T, et al. Ivermectin Phase III Study Group Maintenance of remission following successful treatment of papulopustular rosacea with ivermectin 1% cream vs. metronidazole 0.75% cream: 36-week extension of the ATTRACT randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(5):829-36.
20. Chang AL, Alora-Palli M, Lima XT, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study to assess the efficacy and safety of clindamycin 1.2% and tretinoin 0.025% combination gel for the treatment of acne rosacea over 12 weeks. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(3):333-339.
21. Weinkle AP, Doktor V, Emer J. Update on the management of rosacea. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:159-177.
22. Schechter BA, Katz RS, Friedman LS. Efficacy of topical cyclosporine for the treatment of ocular rosacea. *Adv Ther*. 2009;26(6):651-659.
23. Hofmann MA, Lehmann P. Physical modalities for the treatment of rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14(Suppl 6):38-43.
24. Sbidian E, Vicaut É, Chidiack H, et al. A randomized-controlled trial of oral low-dose isotretinoin for difficult-to-treat papulopustular rosacea. *J Invest Dermatol*. 2016;136(6):1124-1129.

**MUDr. Andrea Kozárová, PhD.**

Dermatovenerologická klinika UNM a JLF UK  
Kollárova 2, 036 01 Martin  
andrejka.kozarova@gmail.com