

Onychomykózy – stále aktuálny problém

MUDr. Monika Heizerová, PhD.

Dermatovenerologická klinika LF UK a UN, Bratislava

Onychomykóza je infekcia nechtovej jednotky spôsobená hubami. Postihuje najmä nechty na dolných končatinách, častejšie u dospelých osôb. Predstavuje približne 50 % všetkých chorobných zmien nechtov. Pôvodcami ochorenia sú početné rody a druhy mikroskopických húb, prevažne dermatofyty, zriedka non-dermatofyty a kvasinky. Liečba onychomykózy je zdĺhavá a nie vždy úspešná napriek in vitro účinným antimykotikám a novým postupom. Okrem likvidácie chorobného procesu je liečba onychomykóz aj mimoriadne dôležité preventívne opatrenie proti ďalšiemu šíreniu infekcie v komunite.

Kľúčové slová: onychomykóza, antimykotická liečba.

Onychomycosis – current problem

Onychomycosis is the infection of the nail unit, caused by fungi. Onychomycosis mainly affects the nails on the lower extremities, which appears more often in adults. It represents approximately 50% of all nail disorders. The causative agents are numerous genera and species of microscopic fungi, mainly dermatophytes, or, rarely non-dermatophytes and yeasts. The treatment of onychomycosis is except of the eradication of the disease, also extremely important preventative measure against further spreading of the infection.

Key words: onychomycosis, antifungal therapy.

Úvod

Onychomykózy nôh patria medzi najčastejšie choroby nechtov, predstavujú 20 – 40 % všetkých onychopatií. Ich prevalencia v bežnej populácii dosahuje 2 – 8 %, podľa niektorých štúdií viac než 10 % a približne 60 % u starších pacientov (1). Keratínové štruktúry nechtových platničiek sú vhodným substrátom na uplatnenie parazitárnych vlastností viacerých druhov mikroskopických húb. Najčastejšími etiologickými agensmi sú dermatofyty, nasledované kvasinkami a non-dermatofytmi (NDM) (8).

Etiológia

Spektrum húb spôsobujúcich onychomykózy je široké a vo veľkej miere súvisí s ich výskytom v sledovanej geografickej oblasti, s klimatickými podmienkami, s hospodárskymi a sociálnymi faktormi, úrovňou mykologickej diagnostiky. Medzi najčastejšie kauzálne agensy onychomykóz patria dermatofyty, predovšetkým *Trichophyton rubrum* a *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, predstavujúce viac ako 90 % prípadov (6). Non-dermatofyty (NDM), druhy oportúnne patogénnych vláknitých húb, spôsobujú 1,5 – 6 % všetkých onychomykóz. Celosvetovo sa uplatňujú najmä druhy rodov *Scopulariopsis*, *Aspergillus*, *Fusarium*, zriedka *Onychocola* a ďalšie. Infekcie *Scytalidium dimidiatum* a *Scytalidium hyalinum* sú viazané na endemické oblasti v trópoch, celkovo je spektrum NDM v horúch regiónoch oveľa pestrejšie než v miernom pásme. Spomedzi kvasiniek je najčastejším pôvodcom *Candida albicans*, v 70 % prípadov. *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei* tvoria zostávajúce percento postihnutí nechtov kvasinkami (8). Na rozdiel od dermatofytov a NDM postihujú kvasinky prevažne nechty rúk.

Prevalencia

Prevalencia onychomykózy v populácii je determinovaná viacerými faktormi (individuálne, hospodársko-sociálne, geograficko-klimatické a iné), napríklad vek, pohlavie, sprievodné choroby, zamestnanie, záľuby, druh obuvi, osobná hygiena, frekvencia cestovania, podnebie. Muži sú postihnutí častejšie, pravdepodobne z dôvodu opakovaného poškodenia nechtov pri športe a voľnočasových aktivitách. Nechty na nohách sú asi 7-krát častejšie postihnuté ako nechty na rukách, z dôvodu 3-krát pomalšieho rastu (8). Medzi predisponujúce faktory onychomykózy patria poruchy prekrvenia dolných končatín, v prvom rade chronická venózna insuficiencia dolných končatín, ale aj periférne arteriálne obliterujúce ochorenie. Rovnako existuje aj súvis medzi výskytom onychomykózy a fajčením, ako aj diabetes mellitus. Riziko onychomykózy nôh sa uvádza u diabetikov 2,77-krát vyššie ako u osôb bez tohto ochorenia. Ďalšiu dôležitú

Obrázok 1. Distálna a laterálna subunguálna onychomykóza



Via pract., 2015, 12(1): 34–38

rizikovou skupinu predstavujú pacienti so psoriázou (4). Nesmie sa zabúdať ani na nechtové a perionychiálne mikrotraumy v dôsledku športových aktivít (5).

Klinické prejavy

Existuje 5 hlavných klinických prejavov onychomykózy:

1. *distálna a laterálna subunguálna onychomykóza* (DLSO) – je najčastejší klinický variant postihujúci nechty rúk aj nôh. Klinicky je prítomná onycholýza a subunguálna hyperkeratóza (obrázok 1).
2. *proximálna subunguálna onychomykóza* – je relatívne zriedkavý podtyp opisovaný so zvýšenou frekvenciou u pacientov s AIDS. Postihuje nechty na rukách a nohách približne rovnako často a je zvyčajne spôsobená *T. rubrum*, menej často *T. schönleinii*, *Epidermophyton floccosum*, a iné. Klinicky sa vyskytuje subunguálna hyperkeratóza, transversálna leukonychia, proximálna onycholýza a prípadne deštrukcia proximálnej časti nechtovej platničky (obrázok 2).

Obrázok 2. Proximálna subunguálna onychomykóza



3. *superficiálna biela onychomykóza* – väčšinou postihujúca nechty na nohách, ale nezriedka i nechty rúk, je častejšia u imunokompromitovaných osôb, a najmä pri AIDS. Viac ako 90 % prípadov je spôsobených *T. mentagrophytes var. interdigitale*. Klinicky sa vyskytujú ohraničené matné biele ložiská na dorzálnnej ploche nechtovej platničky splyvajúce a tvoriace drsný a drobný vzhľad nechtovej plochy. Väčšinou zasahuje jednotlivú nechtovej platničku a môže viesť k difúznemu postihnutiu nechta (obrázok 3).

Obrázok 3. Superficiálna biela onychomykóza



4. *endonyx* – endonychiálna onychomykóza sa vyskytuje zriedkavo, mykotické postihnutie nechtovej platničky je bez zreteľných subunguálnych hyperkeratóz a onycholýzy, nechtovej platnička je belavo sfarbená. Vyvolávateľom môže byť napríklad *T. sudanense*.
5. *totálna dystrofická onychomykóza* – predstavuje maximálne poškodenie nechtovej dlhodobo neliečenej mykotickou infekciou. Postihnutá je celá nechtovej platnička, v dôsledku subunguálnej hyperkeratózy sa rozvíja onycholýza a postupná deštrukcia končiacia stratou nechta (5).

Diagnostika onychomykózy

Hubový pôvod nechtovej zmiene je nutné potvrdiť mykologickým vyšetrením. Za „zlatý štandard“ sa považuje mikroskopické vyšetrenie spolu s kultivačným dôkazom pôvodcu. Dôležitá je aj následná identifikácia vyvolávateľa (rod a druh huby), pretože niektoré antimykotiká sú viac účinné na konkrétny druh v porovnaní s inými. Liečba antimykotikami by nemala byť indikovaná iba na základe klinického nálezu, pretože onychomykózu často imitujú iné choroby nechtovej plochy (6). Pre úspech mykologického vyšetrenia, elimináciu falošne negatívnych výsledkov a kontaminácie je základom správny odber nechtovej vzorky. Mal by sa realizovať pred začatím liečby alebo s odstupom 2 – 4 týždňov po lokálnej liečbe a viac než 3 – 6 mesiacov po ukončení systémovej antimykotickej terapie

(závisí to od podaného lieku). Odber nechtovej vzorky sa väčšinou uskutočňuje kyretážou, výber miesta odberu vzorky závisí od typu onychomykózy. Pri najčastejšej distolaterálnej forme sa často realizuje z distálneho konca nechta aj napriek faktu, že infekcia postupuje proximálnym smerom. Výsledky kultivácie sú lepšie, ak sa vzorky odobierajú viac proximálne, čo môže byť pre pacienta nepríjemnejšie, ale malo by to byť pravidlom, ak je to možné (2). *Priama mikroskopia* vzoriek nechtovej plochy v KOH preparáte je najrýchlejšia a najjednoduchšia metóda na potvrdenie mykotickej infekcie. Prítomné elementy húb (hýfy, artrospóry, kvasinkové formy) možno zvýrazniť pridaním farbiva chlorazolová čerň E alebo Parkerov modrý atrament do roztoku KOH. Absencia rastu relevantných húb po 4 – 6 týždňoch sa hodnotí ako negatívny nález. Falošne negatívne výsledky sú pozorované asi v 10 % vzoriek nechtovej plochy pri KOH mikroskopii a v 20 – 35 % pri kultivácii, často ako dôsledok inadekvátneho a nevhodného zrealizovaného odberu nechtovej vzorky (8). *Histopatologické vyšetrenie* nechtovej vzorky môže byť nutné v prípade, ak mikroskopický (v KOH) a kultivačný nález u pacientov so suspektou onychomykózou boli opakovane negatívne. Nechtovej biopsia je taktiež nápomocná pri diferenciálnej diagnóze nemykotickej onychodystrofie spôsobenej psoriázou alebo lichen planus, ale môže spôsobiť trvalé poškodenie nechtovej plochy. PAS (perjodic acid + Schiffovo reagens) farbenie je dobrým nástrojom na dôkaz onychomykózy, ale je dermatológmi menej využívané. PAS farbí glykogén a mukoproteíny v bunkovej stene húb. Wilsmann-Theis a kol. potvrdili, že histopatologické farbenie má vyššiu senzitivitu (82 %) než kultivácia (53 %) a KOH preparát (48 %), ale neumožňuje identifikáciu vyvolávateľa (10). Rozvoj novších techník ako *PCR* (polymerázová reťazová reakcia), *flow cytometria*, *imunohistochemia* pre diagnostiku onychomykózy je v plnom prúde. Ich rutinné použitie je v súčasnosti nepraktické v dôsledku niektorých obmedzení. Úloha *elektrónovej mikroskopie* a *konfokálnej mikroskopie* je využívaná primárne za účelom výskumu.

Terapia

Onychomykózu nemožno považovať iba za „kozmetický problém“. Ide o chronické ochorenie s výrazne negatívnym fyzickým a psychologickým dosahom. U starších ľudí môže onychomykóza viesť k celulitíde, u diabetických pacientov predstavuje riziko vzniku diabetickej nohy (8). Neliečení pacienti môžu byť prameňom infekcie pre rodinných príslušníkov, môžu kontaminovať verejné kúpaliská a iné zariadenia.

Všetky tieto faktory poukazujú na nutnosť liečby onychomykózy. V terapii onychomykózy sa používajú lokálne alebo systémové antimykotiká alebo kombinácia oboch. V súčasnosti perorálny terbinafín sa považuje za liek voľby pre onychomykózu spôsobenú dermatofytmi. Ciklopirox a amorolfín sú novšie topické prípravky, najčastejšie používané na miernu a stredne ťažkú onychomykózu alebo ako doplnok k systémovej liečbe. Pred liečbou onychomykóz vyvolaných NDM a kvasinkami sa odporúča určiť citlivosť relevantného pôvodcu na perorálne alebo aj topické antimykotiká in vitro. S momentálne dostupnými terapeutickými postupmi sú rekurencie časté, vyskytujúce sa v 10 až 53 % prípadov (1), preto sa testujú aj novšie možnosti liečby.

1. lokálna antimykotická terapia je indikovaná v prípadoch:

- ak distálne lokalizovaná mykóza zasahuje menej než polovicu nechtovej platničky a/alebo sú postihnuté 3 alebo 4 nechty
- bez infekcie oblasti matrix nechta
- superficiálnej bielej onychomykózy
- ako profylaxia u pacientov s rizikom rekurencie
- u detí, s tenkými, rýchlo rastúcimi nechťami
- u pacientov, u ktorých nie je vhodná systémová liečba

V lokálnej antimykotickej terapii sa používajú prípravky vo forme roztokov a krémov, pričom aktívnymi antimykotickými látkami v týchto prípravkoch sú imidazoly, alyamíny, polyény, hydroxypyridóny alebo morfolíny. Môžu obsahovať nielen antimykotickú účinnú látku, ale aj látku s funkciou narušiť nechtovej platničku, a tak uľahčiť prienik antimykotika dovnútra nechta (napríklad kombinácia bifonazol-urea). Väčšiu penetráciu účinnej látky do nechtovej platničky umožňujú prípravky vo forme laku (ciklopiroxolamín 8 % a amorolfín 5 %). Obe látky majú široké spektrum účinku – na kvasinky, dermatofyty a viaceré NDM. Nevýhodou lokálnej liečby je nutnosť dlhodobej aplikácie antimykotika, minimálne 6 mesiacov až viac než 1 rok (9).

2. systémová antimykotická terapia je odporúčaná ak:

- je postihnutých viac ako 50 % distálnej časti nechtovej platničky palca nohy alebo pri mykóze viacerých či všetkých nechtovej plochy
- je postihnutá matrix nechta
- sa predpokladá nedostatočná lokálna penetrácia liečiva (8).

Medzi orálne používané antimykotiká na liečbu onychomykózy patria azoly a alylamín

terbinafín. **Azolové antimykotiká** sú syntetické, prevažne fungistatické látky so zhodným základným mechanizmom účinku. Tým je inhibícia aktivity enzýmu fungálnej cytochróm P450-dependentnej C-14 α -demetylázy, ktorá znemožňuje biosyntézu ergosterolu. Narušením syntézy ergosterolu dochádza k poškodeniu bunkovej membrány patogénneho agens, inhibícii rastu a replikácie. Podľa chemickej štruktúry rozlišujeme staršie imidazoly a novšie triazoly. Triazolové zlúčeniny sú pomalšie metabolizované a vykazujú nižší efekt na syntézu sterolov ľudského organizmu, sú teda výhodnejšie pre systémové použitie. **Ketokonazol** je zriedkavo používaný pre riziko závažných hepatálnych vedľajších účinkov (pozn. v lete 2013 bolo odporučené ukončiť liečebné využívanie perorálnej formy ketokonazolu pri akejkoľvek mykóze). **Flukonazol** je vysokoefektívny na *Candida albicans* a dermatofyty. V nechtach pretrváva vo vysokých koncentráciách 3 – 6 mesiacov po liečbe. Viaceré placebo kontrolované štúdie opisujú mieru odpovede 36 – 100 %. Vo všeobecnosti nie je odporúčaný na liečbu onychomykózy v prvej línii. **Itrakonazol** je triazolové antimykotikum so širokým spektrom aktivity proti dermatofytom, kandidám a NDM. Podáva sa buď 200 mg 1-krát denne počas obdobia 3 mesiacov alebo ako pulzná liečba (200 mg dvakrát denne počas obdobia 1 týždňa v mesiaci = 1 pulz). Dva takéto pulzy sa indikujú pri onychomykóze na rukách a 3 – 4 pulzy pri onychomykóze nôh. Itrakonazol perzistuje v nechtovej platničke 6 – 9 mesiacov po ukončení liečby, intermitentné dávkovacie schémy sa javia rovnako účinné ako kontinuálne. Všetky azolové antimykotiká interagujú so systémom enzýmov cytochrómu P-450, ktoré zohrávajú dôležitú úlohu pri oxidatívnej biotransformácii viacerých liekov. Nebezpečné interakcie flukonazolu a itrakonazolu sa vyskytujú predovšetkým s cyklosporínom (7). Monitorovanie hepatálnych funkcií sa odporúča u pacientov s preexistujúcou poruchou, u pacientov s kontinuálnou liečbou počas obdobia viac ako 1 mesiac a pri súčasnom užívaní hepatotoxických liekov.

Nové triazolové prípravky (druhej generácie) pramikonazol, posakonazol, ravuconazol, alba-konazol sa osvedčili aj pri liečbe onychomykóz. Sľubné výsledky boli dosiahnuté i s vorikonazolom, ale jeho použitie je obmedzené na liečbu invazívnych mykóz u imunokompromitovaných pacientov.

Terbinafín je alylamín, inhibujúci fungálnu skvalénepoxidázu. To vedie k akumulácii skvalénov, k deficitu ergosterolu a tým po-

škodeniu cytoplazmatickej membrány húb. Skvalénepoxidáza nepatrí do skupiny enzýmov cytochrómu P-450, preto sú interakcie terbinafínu s inými liekmi zriedkavejšie ako pri azolových antimykotikách. Klinicky podstatné je hlavne urýchlenie eliminácie rifampicínu (7). In vitro terbinafín pôsobí fungicídne na dermatofyty, na niektoré NDM, *C. parapsilosis* a fungisticky na *C. albicans*. Je keratinofilný a detegovateľný v nechtovej platničke už 7 dní po začatí liečby a 90 dní po jej ukončení. Odporúča sa kontinuálne dávkovanie 250 mg denne 6 týždňov na nechty na rukách a 12 týždňov na postihnutie nechtov na nohách. Novším spôsobom v liečbe onychomykózy je „nízka orálna dávka dlhodobá“ (250 mg terbinafínu 1-krát za týždeň až do klinického zhojenia) v kombinácii s lokálnou liečbou (9).

3. kombinovaná antimykotická liečba: je používaná v snahe zlepšiť liečebný výsledok a znížiť riziko recidívy (6). Koncentrácia orálneho antimykotika môže byť nedostatočná v laterálnych častiach nechta, zatiaľ čo lokálne antimykotiká nemusia dostatočne penetrovať do hlbších častí nechta. Naproti tomu orálne prípravky sa rýchlo akumulujú v nechtovom lôžku, zatiaľ čo lokálne prípravky prenikajú do nechtovej platničky vrátane laterálnych okrajov. Kombinácia orálnych a lokálnych prípravkov umožňuje redukciu orálneho dávkovania, vedie k zvýšeniu tolerance a compliance pacientov pri zlepšení účinku a znížení relapsov onychomykózy.

4. sekvenčná antimykotická liečba: kombinuje použitie dvoch orálnych antimykotík účinkujúcich dvomi rôznymi mechanizmami na metabolizmus ergosterolu. Napríklad pacienti dostanú 2 pulzy itrakonazolu, nasledované jedným alebo dvomi pulzami terbinafínu (200 mg 2-krát denne počas obdobia 1 týždňa v mesiaci). Dĺžka liečby a kumulatívna dávka antimykotika je tak znížená.

5. chirurgická intervencia sa môže použiť na čiastočné alebo kompletne odstránenie nechtovej platničky. Je to bolestivý zákrok, ktorý prináša so sebou riziko infekcie a často i abnormálneho rastu nechtov. Nechty môžu byť odstraňované aj použitím CO₂ laseru. Obnažené nechtové lôžko je zvyčajne potrebné následne ošetrovať vhodnými antimikróbnymi prípravkami až do zhojenia a rastu nových nechtov, pri akútnom zápale možno podať perorálne antibiotikum.

6. chemické odstránenie infikovanej nechtovej platničky pomocou keratinolytických prípravkov (napríklad 40 % urea). Zvyčajne sa aplikujú 1-krát denne počas 2 týždňov, podľa

potreby i dlhšie, zhrubnuté nechty je možné vopred do vhodnej podoby zbrúsiť (9), a následne sa aplikujú vhodné topické antimykotiká až do vyrastenia zdravých nechtov. Chemické rozpúšťanie nechtových platničiek by malo byť vyhradené pre pacientov s veľmi hrubými nechtami a u pacientov nevhodných pre chirurgickú intervenciu.

7. popri lokálnej a systémovej medikamentóznej liečbe, sa preverujú nové liečebné možnosti onychomykózy ako:

- **fotodynamická liečba** – viacerí autori opisujú sľubné výsledky v liečbe onychomykózy pri použití 20 % roztoku kyseliny aminolevulinovej ako fotosenzibilizátora a ožiarenia nechtov pulzným laserovým svetlom s vlnovou dĺžkou 630 nm pri 100 J/cm². Daný postup bol použitý u pacientov, ktorí nereagovali na štandardnú antimykotickú liečbu alebo nemohli užívať perorálne antimykotiká.
- **UV-C žiarenie:** in vitro štúdia opisuje germicídne UVC žiarenie ako menej invazívnu liečebnú metódu pri liečbe onychomykózy, pri zachovaní primeranej bezpečnosti.
- **laserová liečba** – využíva princíp selektívnej fototermolýzy, absorpcia svetelnej energie hubami vedie k premene energie na teplo alebo mechanickú energiu. Huby sú senzitívne na teploty vyššie ako 55 °C (3).
- **iontoforéza** – je technika využívajúca nízke úrovne elektrického prúdu na zvýšenie prieniku liečiv cez semipermeabilné bariéry. Môže byť teda využitá za účelom zvýšenia koncentrácie lokálnych antimykotík v nechtovej platničke (3).

Ideálny antimykotický liek by mal byť účinný na široké spektrum húb, koncentrovať sa v nechtovom lôžku a platničke v hladinách toxických pre huby, ale nie pre pacienta, dosahovať vysokú mieru vyliečenia s limitovanými liekovými interakciami a minimálnymi nežiaducimi účinkami, a byť ekonomický. Vyšetrenie účinnosti liečby sa často zakladá na finálnom vyšetrení v 48. – 52. týždni, pretože pre postihnutú nechtovú platničku na rukách trvá priemerne 4 – 6 mesiacov a 12 – 18 mesiacov pre postihnutú nechtovú platničku na nohách, aby odrástla.

Záver

Onychomykóza je jedným z najčastejších dermatologických ochorení. Incidencia tejto infekcie je pravdepodobne podstatne vyššia ako uvádzaných 2 – 10 %. Predstavuje 1/3 mykotických kožných infekcií a polovicu všetkých ocho-

rení nechtov. Nechtové platničky na nohách sú postihnuté častejšie v porovnaní s nechtami na rukách. Diagnóza by mala byť pred liečbou potvrdená mikroskopickým, kultivačným a prípadne histopatologickým vyšetrením. V liečbe onychomykózy sa používa lokálna a systémová terapia alebo kombinácia oboch. Terbinafín a itrakonazol sú v systémovej terapii liekmi voľby. Kontinuálna perorálna liečba terbinafínom je najefektívnejšia proti dermatofytom, zodpovedným za prevažnú väčšinu prípadov onychomykózy. Intermitentná pulzná liečba itrakonazolom je bezpečná a účinná rovnako ako krátkodobá kontinuálna liečba. Kombinácia lokálnej a systémovej terapie môže zvýšiť podiel vyliečenia ešte viac a prípadne skrátiť trvanie liečby systémovými antimykotikami. Nevyhnutným dopln-

kom terapie sú opatrenia proti reinfekcii ako aj ďalšiemu šíreniu nákazy jednak u samotného pacienta, a jednak na iné osoby.

Literatúra

1. Dogra S, Yadav S. What is new in nail disorders? Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011; 77(6): 631–639.
2. Grover C, Khurana A. Onychomycosis: Newer insights in pathogenesis and diagnosis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012; 78(3): 263–270.
3. Gupta AK, Simpson FC. Medical devices for the treatment of onychomycosis. Dermatol Ther 2012; 25(6): 574–581.
4. Korting HC, Schaller M. Neue Entwicklungen in der medizinischen Mykologie. Hautarzt 2001; 52: 91–97.
5. Nenoff P, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Onychomykose – ein Update, Teil 1 – Prävalenz, Epidemiologie, disponierende Faktoren und Differenzialdiagnose. Hautarzt 2012; 63: 30–38.
6. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. Br J Dermatol 2003; 148: 402–410.

7. Seebacher C. Moderne Antimykotika. Hautarzt 2004; 55: 150–157.

8. Singal A, Khanna D. Onychomycosis: Diagnosis and management. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011; 77(6): 659–672.

9. Tietz HJ, Nenoff P. Onychomykose, Ein Kronjuwel der Dermatologie. Hautarzt 2012; 63: 842–847.

10. Wilsmann-Theis D, Sareika F, Bieber T, Schmid-Wendtner MH, Wenzel J. New reasons for histopathological nail-clipping examination in the diagnosis of onychomycosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25: 235–237.

Článok je prevzatý z:

Dermatol. prax, 2013, 7(2–3): 66–69.

MUDr. Monika Heizerová, PhD.

Dermatovenerologická klinika

LF UK a UN

Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava

monikaheizerova@gmail.com

