

Prieskum výskytu psoriázy a liečebnej praxe na Slovensku (PRIPSO)

Chromej I.

Dermatovenerologická ambulancia, Fakultná nemocnica Trenčín
riaditeľ MUDr. Martin Chren

Súhrn

Prieskum výskytu psoriázy a liečebnej praxe na Slovensku (PRIPSO)

Psoriáza je časté chronické zápalové erytematoskvamózne ochorenie kože, ktoré môže významne zhoršiť kvalitu života pacienta a zaťažit ho vysokými časovými a ekonomickými nákladmi. Cieľom prospektívneho prierezového prieskumu bolo zistiť základné demografické a klinické údaje o pacientoch liečených ambulantnými dermatológmi na Slovensku, spôsob liečby a celkovú spokojnosť. Na celom území bolo vybraných 76 dermatológov (36 % z celkového počtu), ktorí poskytli údaje o všetkých pacientoch ošetrovaných počas dvoch týždňov v mesiacoch február a marec 2008. Zaznamenalo sa 1629 pacientov s psoriázou v priemernom veku 47 rokov a mediánom plošného rozsahu 17 %. Klinické formy boli zastúpené takto: 70 % ložisková, 13 % artropatická, 13 % pustulózná a 4 % inverzná psoriáza. Takmer všetci pacienti používali vonkajšiu liečbu, 34 % fototerapiu a 34 % systémové lieky. Štvrtina pacientov v najvyššom kvartile rozsahu psoriázy nebola liečená systémovými liekmi ani fototerapiou. Rozsah prejavov koreloval s používaním systémovej liečby a fototerapie. Celkové hodnotenie pacienta aj lekára korelovalo s rozsahom prejavov.

Kľúčové slová: psoriáza – kortikosteroidy – kalcipotriol – acitretín – ciklosporín – metotrexát – fototerapia – biologiká

Summary

Survey of Psoriasis Occurrence and Treatment in Slovakia (PRIPSO)

Psoriasis is a common, chronic, inflammatory erythematous squamous disease of the skin with imposing economic costs, time consumption and potentially severe impact on quality of patient life. The aim of a prospective, cross-sectional survey was to characterize basic demographic and clinical data on patients in dermatology out-patient clinics throughout Slovakia, pattern of psoriasis health care delivery and overall satisfaction. Data were collected by 76 dermatologists (36% of the total number) who reported on every patient examined or treated for psoriasis during the two weeks period in February and March 2008. There were 1629 cases reported at average age of 47 years and median of 17% body surface area affected. Distribution of clinical forms was as follows: 70% plaque, 13% arthropatic, 13% pustular and 4% inverse type psoriasis. Almost all patients received topical treatment, 34% had systemic treatment and 34% had phototherapy. A quarter of patients in the highest quartile of body surface area affected used neither systemic therapy nor phototherapy. The extent of disease correlated with systemic treatment or phototherapy use. Patient and physician global assessment correlated in a significant way with the extent of skin involvement.

Key words: psoriasis – corticosteroids – calcipotriol – acitretin – ciclosporin – methotrexate – phototherapy – biologics

ÚVOD

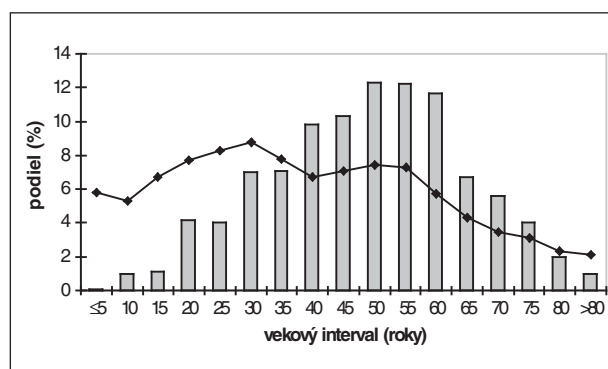
Psoriáza je chronické erytematoskvamózne zápalové ochorenie kože, ktoré postihuje 1-2 % stredoeurópskej populácie. Heterogenita a variabilita klinického obrazu a priebehu vyplýva z genetickej predispozície jedinca a širokého spektra vonkajších a vnútorných provokačných faktorov. Ochorenie môže znižovať kvalitu života porovnateľnou mierou ako napr. hypertenzia, diabetes, astma alebo depresia. Celkový dopad psoriázy na život pacienta je nelineárnou výslednicou biologických faktorov, ako je lokalizácia, rozsah a intenzita prejavov, subjektívneho vyrovnávania sa pacienta s ochorením a spôsobu, účinnosti a bezpečnosti liečby. Nezanedbateľný vplyv majú aj finančné a časové straty (či investície), s ktorými sa musí vyrovnat pacient, jeho rodina a spoločnosť. Cieľom prierezového prieskumu psoriázy na Slovensku PRIPSO bolo zistiť počet pacientov s psoriázou, ktorých liečia ambulantní kožní lekári, druh a rozsah kožných prejavov, spôsob liečby a celkovú spokojnosť pacientov a lekárov s výsledkami terapie.

METÓDA

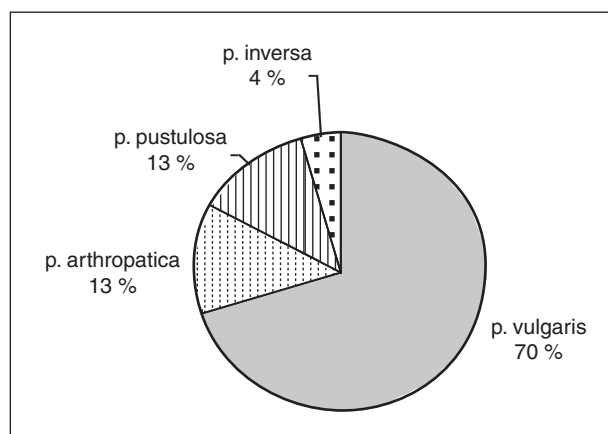
V mesiacoch február a marec 2008 sa počas dvoch týždňov (10 pracovných dní) monitorovali základné ukazovatele chorobnosti a psoriatickej liečby v 76 dermatologických ambulanciách vo všetkých okresoch Slovenska. Do monitorovacej siete sa zaradili len samostatné ambulancie s jedným lekárom a dennou prevádzkou počas 5 dní v týždni. Hustota osídlenia sa zohľadnila tým, že v Bratislave sa monitorovalo 5 ambulancií, v Košiciach 4 a v Žiline 2 ambulancie, pokým na ostatnom území Slovenska to bola jedna ambulancia v okrese. Odborný kožný lekár zaznamenal na predtlačenom formulári sledované údaje u každého pacienta s psoriázou, ktorého v tomto intervale vyšetřil. Záznam obsahoval iniciálky pacienta, vek, čas od posledného vyšetřenia, klinickú formu psoriázy, plošný rozsah kožných prejavov, predchádzajúcu liečbu, celkovú spokojnosť pacienta a lekára a plánovaný čas ďalšej návštevy. Plošný rozsah psoriázy sa vypočítal podľa Wallaceovho pravidla deviatky z percentuálnej matice členenej podľa anatomických oblastí s čiastkovým prírastkom 10 % (8). Pacient a lekár hodnotili úroveň „celkovej spokojnosti“ na päťstupňovej Likertovej škále s poučením, že body zodpovedajú známkam v škole (1–výborná, 2–chválitebná, 3–dobrá, 4–dostatočná, 5–nedostatočná). Údaje sa analyzovali pomocou databázového systému Excel Microsoft a štatistického programu Statistica StatSoft.

VÝSLEDKY

Všetky monitorovacie záznamy boli vrátené včas a správne vyplnené, pričom 76 dermatológov vyšetřilo počas 2 týždňov, tj. 10 pracovných dní, 1629 pacientov s psoriázou. Jeden dermatológ ošetřil v priemere 2 psoriatikov denne, čo je ekvivalentné 7 % čistého pracovného času. Pacienti čakali na vyšetřenie u dermatológa v priemere 9,5 týždňa (medián 6 týždňov), pričom 11,5 % z nich navštívilo monitorujúceho dermatológa prvý krát. Len 26 pacientov (1,6 %) prišlo na konzultáciu po roku a viac. Dĺžka čakania na vyšetřenie bola nepriamo úmerná plošnému rozsahu psoriázy. Pacienti vyšetření po viac ako 6 týždňoch mali medián plošného postihnutia 12,4 % oproti pacientom čakajúcim kratšie, ktorí mali medián 21,9 %. Priemerný vek pacientov bol 47 rokov (SD=16; 95%CI: 46,2-47,8) s mediánom 48 rokov. Najmladší pacient mal 3 a najstarší 92 rokov (obr. 1).



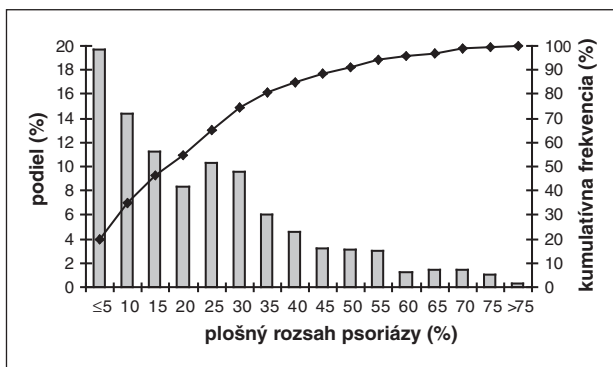
Obr. 1. Vekový histogram pacientov s psoriázou (stĺpcový graf) a vekové zloženie obyvateľov Slovenskej republiky (spojnicový graf). Demografický stav podľa oficiálnych údajov Štatistického úradu SR ku dňu 6.12.2006.



Obr. 2. Podiel klinických foriem psoriázy.

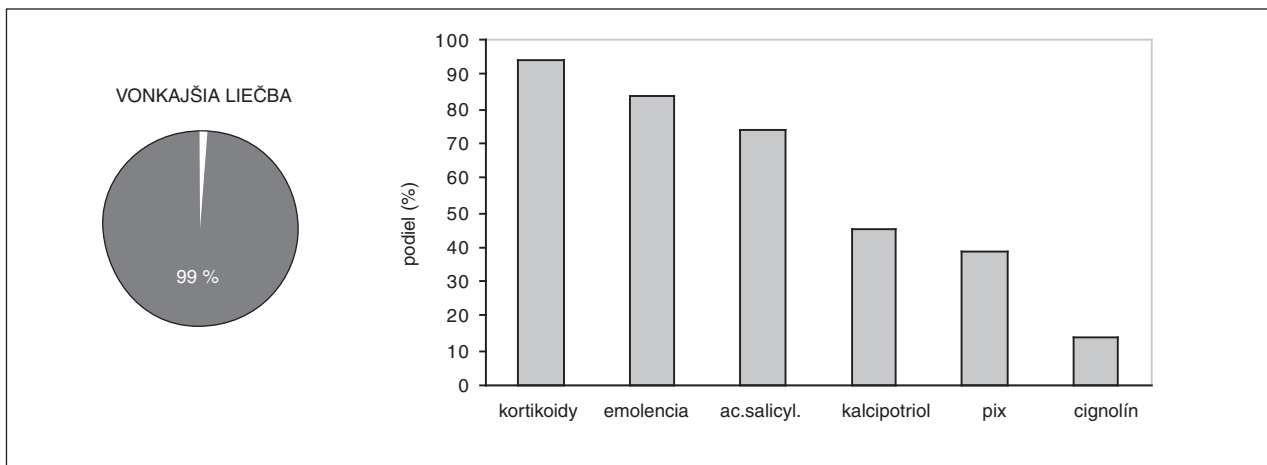
Sedemdesiat percent pacientov trpelo na ložiskovú psoriázu, 13 % na artropatickú formu, rovnako častá bola pustulózná psoriáza a 4 % pacientov malo inverznú formu (obr. 2). Priemerný rozsah kožných prejavov bol

21,3 % (SD=17,6; 95%CI: 16,75-18,46) s mediánom 17 %. Najmenší plošný rozsah kožných prejavov bol 0 a najväčší 83,3 %. Horný limit prvého kvartilu plošného rozsahu psoriázy bol 7 % a tretieho kvartilu 30,6 % (obr. 3).

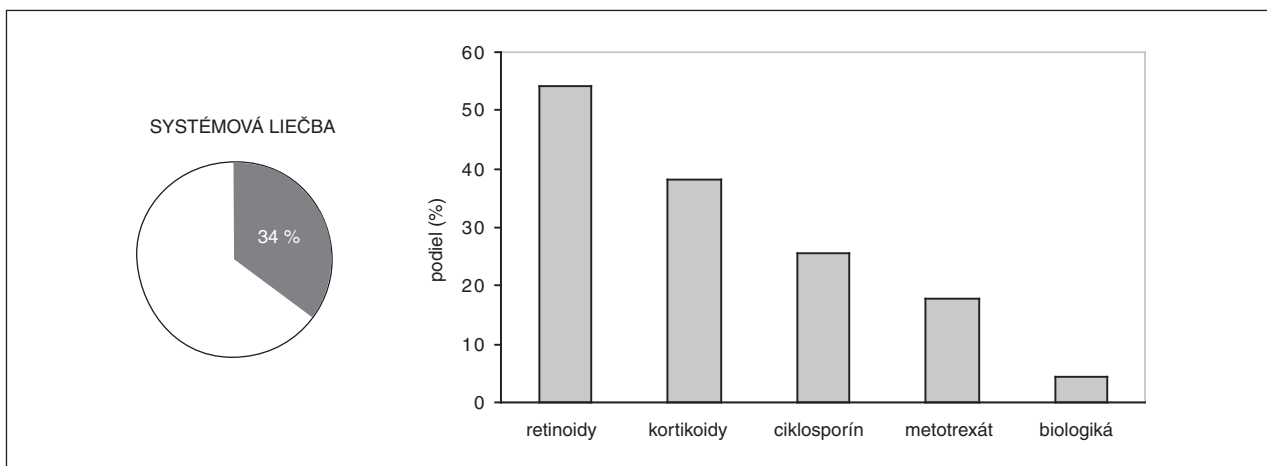


Obr. 3. Histogram plošného rozsahu kožných prejavov (stĺpcový graf) a jeho kumulatívna frekvencia (spojnicový graf). Hranice kvartilov sú 7 %, 17 % a 30,6 % telesného povrchu.

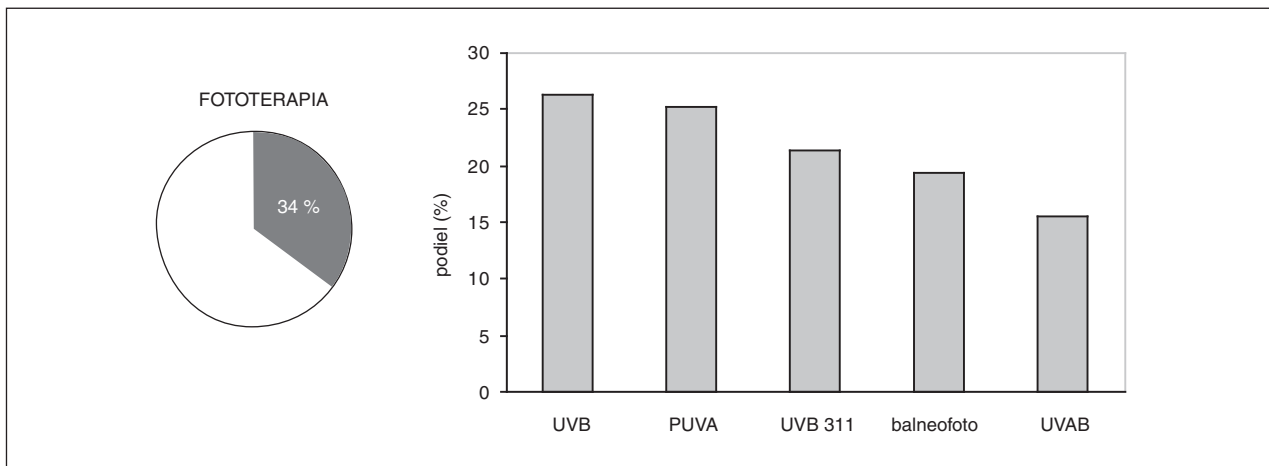
Takmer všetci pacienti boli liečení prípravkami na vonkajšie použitie, tretina sa liečila systémovými liekmi a tretina používala fototerapiu. Najviac pacientov (94 %) používalo lokálne kortikosteroidy a 84 % sa natieralo emolenciami (obr. 4). Lieky s obsahom kyseliny salicylovej používali 3/4 a dechtové externá, vrátane šampónov, 39 % pacientov. Podiel kalcipotriolu na vonkajšej liečbe bol 45 %. Predchádzajúca liečba antralinom (cignolín, ditranol) sa zaznamenala u 14 % psoriatikov. Najčastejšie používaným systémovým liekom bol acitretín s 54 % podielom. V zostupnom poradí nasledovali kortikosteroidy, ciklosporín, metotrexát a biologické lieky (obr. 5). Podiel jednotlivých fototerapeutických modalít bol relatívne vyrovnaný a znižoval sa v poradí UVB, PUVA, UVB 311 nm, balneofototerapia a širokopásmové UVAB (obr. 6). Používanie systémovo účinkujúcich liekov sa zvyšovalo úmerne k plošnému rozsahu psoriázy. Fototerapia sa používala u pacientov so stredným rozsahom prejavov častejšie ako v prvom kvartile, ale rovnako často ako v najvyššom kvartile (obr. 7).



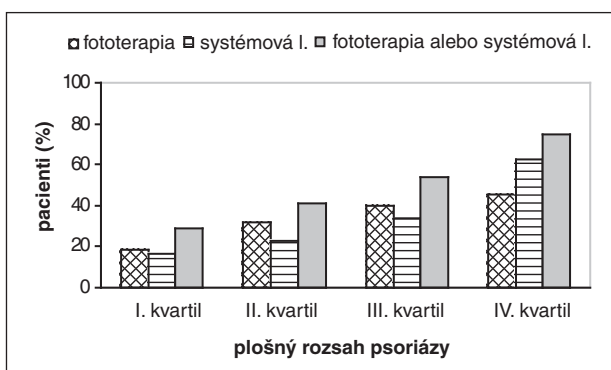
Obr. 4. Pacienti používajúci lieky na vonkajšie použitie (kruhový graf) a podiel najvýznamnejších dermatologických extern na vonkajšej liečbe (stĺpcový graf).



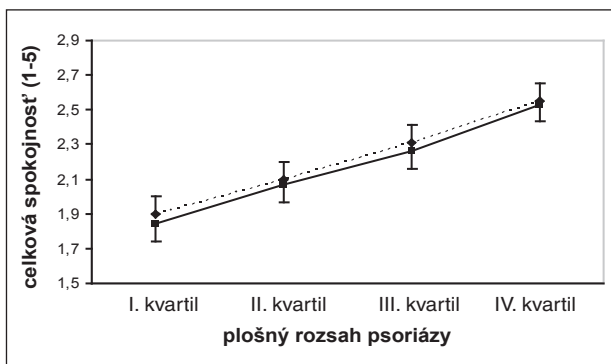
Obr. 5. Pacienti liečení systémovo účinkujúcimi liekmi (kruhový graf) a relatívny podiel liečiv na celkovej liečbe (stĺpcový graf).



Obr. 6. Pacienti liečení fototerapiou (kruhový graf) a relativný podiel fototerapeutických modalít (stĺpcový graf).



Obr. 7. Pacienti liečení fototerapiou, systémovo účinnými liekmi alebo ich kombináciou/sekvenciou v závislosti od plošného rozsahu psoriázy.



Obr. 8. Celková spokojnosť pacientov (prerušová čiara) a lekárov (plná čiara) v závislosti od plošného rozsahu psoriázy. Ordináta: rozsah spokojnosti od 1 (výborná) do 5 (nedostatočná) \pm 95% interval spoľahlivosti.

Medzi celkovou spokojnosťou a plošným rozsahom psoriázy sa zistila významná konzistentná závislosť (obr. 8). Pacienti vyjadrili numericky väčšiu celkovú nespokojnosť ako lekári, ale rozdiel nebol štatisticky významný. Pokiaľ pacienti v 1. kvartile plošného rozsahu psoriázy ohodnotili svoju celkovú spokojnosť priemernou známou 1,9 (SD=1; 95%CI: 1,8-2), vo 4. kvartile bola prie-

merná známka 2,55 (SD=1; 95%CI: 2,45-2,65). Rozdiely medzi 1. a 3.-4., rovnako ako 2. a 4. kvartilom boli štatisticky významné ($p < 0,05$).

DISKUSIA

Hlavnou výhodou metódy prierezového monitorovania je získanie okamžitého prehľadu o skúmanom jave s ohľadom na známe určujúce premenné. Tým sa pozorovateľovi uľahčuje orientácia v inak zložitom probléme, rovnako ako výber metód, ktorými možno sledovaný jav následne lepšie preskúmať. Nevýhodou prierezových auditov je, že nezohľadňujú časové súvislosti javov. Analyzovanú vzorku možno považovať za vysoko reprezentatívnu, lebo je výsledkom sice krátkodobého, ale nepretržitého monitorovania špecifickej činnosti v 36 % odborných kožných ambulancií na území Slovenskej republiky v sezóne zvýšenej aktivity ochorenia. Prieskum sa netýkal ambulancií v priamej pôsobnosti dermatovenerologických kliník a oddelení, a preto nie je ovplyvnený údajmi z centier, ktoré sústreďujú prevažne pacientov s ťažkými formami ochorenia. Zistené údaje sú preto dobrým odrazom rozsahu a úrovne sekundárnej liečebnej starostlivosti o pacientov s psoriázou.

Všetky zistené hodnoty možno jednoducho extrapolovať na celú populáciu psoriatikov, ktorí navštevujú dermatológa (tab. 1). Priamo odvodené lineárne koeficienty sú 2,8 pre veľkosť výberu a 4,75 pre sledovací interval. Veľkosť výberu možno korigovať faktorom 1,11 zohľadňujúcim návštevy v ambulanciách terciárnej starostlivosti (kliniky a oddelenia). Týmto spôsobom možno odhadnúť, že dermatológovia na Slovensku liečia ambulantne približne 24 tisíc pacientov s psoriázou. Prevalencia psoriázy v celej slovenskej populácii síce nie je známa, ale nepredpokladá sa, že by sa zásadnou mierou odchylovala od rozpätia 1–2 % charakteristického pre našu zemepisnú šírku (9). Z uvedeného vyplýva, že len tretina Slovákov s psoriázou sa lieči u dermatológa. Nápadná disproporcija

Tab. 1. Odhad celkového počtu pacientov s psoriázou, ktorí navštevujú dermatológa. Keď sa veľkosť vzorky, 1629 pacientov, vynásobí koeficientmi výberu a sledovacieho intervalu, výsledný odhad je 24 049

	Kalkulácia	Koeficient
Veľkosť výberu	76/212 ambulancií = 36%	x 2,8
Korekcia pre terciárne zariadenia (oddelenia a kliniky)	21 zariadení	x 1,11
Sledovací interval	2/9,5 týždňa	x 4,75

medzi prevalentnými a liečenými pacientmi sa pozorovala aj v iných vyspelých krajinách. Z dlhodobého celonárodného prehľadu ambulanej lekárskej starostlivosti v USA (NAMCS) vyplynulo, že len jeden z piatich psoriatikov navštevuje lekára kvôli tejto chorobe (7). Väčšinu chorých liečil dermatológ, ale jeho účasť na liečbe sa historicky znižovala. Pokým v rokoch 1990–1992 sa v ambulanciách lekárov-nedermatológov ošetrilo 15 % pacientov, o desaťrocie neskôr to bolo až 29 %. Avšak ani zvyšujúci sa počet ošetrení mimo ambulancií kožných lekárov nevysvetľuje pozorovaný nepomer, z čoho vyplýva, že väčšina pacientov s psoriázou nevyhľadáva lekársku pomoc, lieči sa zriedka, či svojpomocne (horské slnko, kúpele) alebo používa alternatívnu liečbu. Analýza vzorky vyše stotisíc psoriatikov evidovaných v ambulanej databáze britských praktických lekárov GPRD ukázala, že viac ako polovica diagnostikovaných pacientov si nechala predpísať lieky na psoriázu len 1–2-krát ročne (4).

Pacienti mali v priemere 47 rokov, pričom najviac ambulantlych pacientov (36,2 %) bolo vo vekom pásme 45–60 rokov. Hoci len 2,2 % pacientov malo ≤ 15 rokov, až 22,3 % boli mladí ľudia vo veku 15–35 rokov.

Pokiaľ sa podiel ambulantlych pacientov s psoriázou plynule zvyšoval od puberty do zreleho dospelého veku, po šesťdesiatke nastal významný prudký pokles. Pretože demografia slovenskej populácie nevysvetľuje takéto dramatické zníženie dopytu po ambulanej starostlivosti, do úvahy sa musia vziať iné faktory. Gelfand a kol. (4) pozorovali prudký pokles počtu britských pacientov po sedemdesiatke, čo vysvetľujú predovšetkým vekovo závislou biologickou stabilizáciou až remisiou psoriázy a znížením negatívneho dopadu na sociálny aspekt kvality života. V tejto súvislosti by sa nemala prehliadnúť ani možnosť zvýšenej úmrtnosti psoriatikov kvôli asociovaným chorobám.

Pozorovaný výskyt artropatickej formy psoriázy je mierne vyšší ako pravdepodobnostný odhad 5–10 % u pacientov v Čechách (10). V Japonsku má artropatická forma len 1% podiel na všetkých prípadoch psoriázy (5). Prekvapením je neočakávané vysoká frekvencia pustulózných foriem, ktorá nemá obdobu v porovnateľných prieskumoch vo svete. Môžeme sa len domnievať, že je dôsledkom vysokého zastúpenia ťažších foriem psoriázy a tým vyššieho rizika nestabilného alebo reboundujúceho priebehu.

Azda najdôležitejším zistením je skutočnosť, že tri štvrtiny pacientov v ambulanej praxi mali prejavy na viac ako 7 % telesného povrchu a každý druhý psoriatik mal postihnutých viac ako 17 % kože. Rozhodujúcimi hranicami ľahkej, stredne ťažkej a ťažkej formy psoriázy

je plošné postihnutie 5 % a 10 % kožného krytu (2). Aj keď vezmeme do úvahy nepresnosť plošného odhadu a nedokonalú koreláciu plošného rozsahu psoriázy s intenzitou prejavov a kvalitou života, treba si uvedomiť praktické dôsledky týchto proporcií (1). Pokiaľ v bežnej populácii je pomer ľudí s ľahkou a stredne ťažkou/ťažkou formou psoriázy 3:1, v nami sledovanej ambulanej dermatologickej praxi sa tento pomer obrátil. Táto skutočnosť so sebou zákonite prináša zvýšené nároky na účinnú liečbu vo forme fototerapie alebo systémovej liečby. Naozaj sa potvrdilo, že využívanie týchto liečebných metód sa zvyšuje úmerne k plošnému rozsahu psoriázy, ale zostáva paradoxom, že 25 % pacientov v najvyššom kvartile postihnutia sa ešte týmto spôsobom neliečilo.

Vysoký schodok v primeranosti liečby ťažkých foriem psoriázy sa zistil aj v iných krajinách. Na prelome rokov 2004/2005 sa v Španielsku a Portugalsku vykonal prierezový prieskum pacientov so stredne ťažkou a ťažkou psoriázou, z ktorého vyplynulo, že 31,3 % z 3320 pacientov sa ešte neliečilo fototerapiou ani systémovými liekmi (3). Telefonickým a emailovým prieskumom reprezentatívnej vzorky 1197 Američanov s psoriázou sa identifikovalo 159 (13 %) respondentov s plošným rozsahom aspoň 10 dlaní, z ktorých len polovica bola liečená systémovými liekmi alebo PUVA (6).

Tretina slovenských pacientov užívala systémove lieky na psoriázu, a to prakticky vždy spolu s externami. Najvyšší podiel mal acitretín, v zostupnom poradí nasledovali systémove kortikosteroidy, ciklosporín, metotrexát a biologiká. Anketa medzi 139 českými dermatológmi ukázala podobný pomer systémových antipsoriatik (10). Systémovú liečbu indikovalo 54 % respondentov, pričom dve tretiny z nich používali v prvej línii acitretín, 41 % ciklosporín a 27 % metotrexát. Priebežné monitorovanie NAMCS ukázalo, že v USA sa systémove liečilo len 16 % pacientov (7). Najčastejšie sa používal metotrexát, ktorý mal v rokoch 1990–2001 44% podiel na tejto forme liečby. Podiel celkovo podávaných kortikosteroidov bol tiež vysoký (33 %), ale acitretín sa použil len v 9 %. Zaujímavé bolo zistenie, že len necelá polovica pacientov na systémovej liečbe si aplikovala aj vonkajšiu liečbu. Z analýzy reprezentatívnej japonskej vzorky takmer 30 000 psoriatikov zachytených v rokoch 1982–2001 vyplynulo, že 14 % pacientov užívalo bylinkové lieky, ale retinoidy užívalo len 7,6 % a metotrexát necelé 3 % pacientov (5).

Využívanie fototerapie bolo v našich podmienkach prekvapujúco nízke, čo je zrejme spôsobené tým, že predmetom prieskumu neboli terciárne zariadenia, kde sa táto forma liečby prevažne aplikuje. Aj v Českej republike sa

zistila zreteľná disproporcija v indikovanosti fototerapie medzi lekármi napojenými na lôžkové zariadenia a súkromnými výlučne ambulatnými lekármi (87 % vs. 63 %)(10).

Surogátnym markerom kvality života bola úroveň „celkovej spokojnosti“ meraná na jednoduchej päťstupňovej škále. Pacient a lekár mali vyjadriť globálne hodnotenie celkovej úrovne zdravia s ohľadom na psoriázu a predchádzajúcu liečbu. Pri výbere psychosociálneho indikátora bola rozhodujúca časová úspornosť, jednoduchosť a intuitívnosť meracej škály. Aplikovaný spôsob má svoje výrazné obmedzenia, lebo sprostredkovateľom hodnotenia bol lekár, čo mohlo ovplyvniť pacientov úsudok. Výsledné hodnoty treba považovať za konvergenciu názorov oboch strán. Napriek tomu sa zistili štatisticky významné a konzistentné rozdiely asociované s plošným rozsahom psoriázy.

Záverom možno konštatovať, že v dermatologických ambulanciách na Slovensku sa lieči asi 24 000 pacientov s psoriázou, čo je len tretina ich celkového odhadovaného počtu. Liečbu vyhľadávajú najmä pacienti v produktívnom veku s veľkým rozsahom kožných prejavov. Pokiaľ sa vonkajšia liečba využíva maximálne, indikovanosť fototerapie a systémovej liečby zaostáva za klinickými potrebami. Z výsledkov prieskumu jasne vyplýva, že prinajmenšom každý štvrtý pacient s ťažkou psoriázou je suboptimálne liečený. Táto nepriaznivá situácia je naliehavou výzvou pre komplexné a inovatívne riešenia.

Podakovanie

Úprimná vďaka patrí všetkým dermatológom, ktorí sa nezlakli papierovania navyše a ochotne zaznamenávali štatistické údaje, firme Merck Serono, ktorá poskytla bezvýhradný vzdelávací grant, ako aj anonymným recenzentom za cenné pripomienky.

LITERATÚRA

1. FELDMAN, SR. A quantitative definition of severe psoria-

sis for use in clinical trials. *J Dermatol Treat*, 2004, 15 (1), p. 27-29.

2. FELDMAN, SR., KOO, JYM., MENTER, A., BAGEL, J. Decision points for the initiation of systemic treatment for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 53 (1), p. 101-107.
3. GARCÍA-DIEZ, A., FORASTER, CF., SEBASTIÁN, FV., TUDELA, LL., LLACH, XB., FERNÁNDEZ, GS. What characterizes the severity of psoriasis: results from an epidemiological study of over 3300 patients in the Iberian region. *Dermatology*, 2008, 216 (2), p. 137-151.
4. GELFAND, JM., WEINSTEIN, R., PORTER, SB., NEIMANN, AL., BERLIN, JA., MARGOLIS, DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Arch Dermatol*, 2005, 141 (12), p. 1537-1541.
5. KAWADA, A., TEZUKA, T., NAKAMIZO, Y., KIMURA, H., NAKAGAWA, H., OHKIDO, M., OZAWA, A., OHKAWARA, A., KOBAYASHI, H., HARADA, S., IGARASHI, A. A survey of psoriasis patients in Japan from 1982 to 2001. *J Dermatol Sci*, 2003, 31 (1), p. 59-64.
6. NIJSTEN, T., MARGOLIS, DJ., FELDMAN, SR., ROLSTAD, T., STERN, RS. Traditional systemic treatments have not fully met the needs of psoriasis patients: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 52 (3), p. 434-444.
7. PEARCE, DJ., STEALEY, KH., BALKRISHNAN, R., FLEISCHER, AB., FELDMAN, SR. Psoriasis treatment in the United States at the end of the 20th century. *Int J Dermatol*, 2006, 45 (4), p. 370-374.
8. RAMSAY, B., LAWRENCE, CM.: Measurement of involved surface area in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*, 1991, 124 (6), p. 565-570.
9. SCHÄFER, T. Epidemiology of psoriasis: review and the German perspective. *Dermatology*, 2006, 212 (4), p. 327-337.
10. ŠTORK, J. Systémová liečba psoriázy: kvantitatívny výzkum medzi dermatology. *Čes-slov Derm*, 2007, 82 (6), p. 352-355.

Došlo do redakcie: 30.9.2008

MUDr. Ivan Chromej
Dermatovenerologická ambulancia FN
Legionárska 28
911 17 Trenčín
SR

E-mail: chromej@zoznam.sk

Nestátní poliklinika v Berouně hledá odborného lékaře na tuto pozici:

DERMATOVENEROLOG

**nabízíme výhodné platové podmínky, práci v příjemném kolektivu,
možnost dalšího vzdělávání.**

Dobré spojení do Prahy.

**Informace na tel. čísle 311 746 315, 724 786 903
medicentrum@medicentrum.cz**