

# Zinok z pohľadu dermatológa II

J. Kováčová Gajanová

## Súhrn

Zinok je jedným z najdôležitejších stopových prvkov v ľudskom organizme. Zohráva dôležitú úlohu v patogenéze viacerých kožných ochorení, z čoho vychádza aj predpoklad o jeho potenciálnej efektívnosti pri ich liečbe. Perorálna suplementácia zinkom sa ukazuje ako vhodná adjuvantná terapeutická možnosť s dobrým bezpečnostným profilom napríklad pri papulopustulóznej forme acne vulgaris, areátnej alopecii, vitiligo či rekurentnej aftóznej stomatitíde.

## Kľúčové slová

zinok – dermatológia – acne vulgaris – aftózna stomatitída – alopecia areata – vitiligo

## Summary

**Zinc from the dermatologist's point of view II.** Zinc is one of the most important trace elements in the human body. It plays a major role in the pathogenesis of several skin diseases, which is the basis for the assumption of its potential efficacy in treating them. Zinc supplements taken orally have been proven to be an appropriate adjuvant therapeutic option with a good safety profile, for example in papulopustular acne vulgaris, alopecia areata, vitiligo and recurrent aphthous stomatitis.

## Key words

zinc – dermatology – acne vulgaris – aphthous stomatitis – alopecia areata – vitiligo

## ÚVOD

Úloha výživy a diéty pri dermatologických ochoreniach predstavuje v posledných rokoch aktívne sa rozvíjajúcu oblasť výskumu. Viaceré zistenia v tejto sfére podnietili zaradenie nových odporúčaní založených na dôkazoch pre prevenciu a liečbu mnohých kožných diagnóz, ako atopický ekzém, acne vulgaris, hidradenitis suppurativa, rosacea, psoriáza či kožné malignity, a zdôraznili potrebu ďalšieho skúmania [1]. Jedným z hlavných mikronutrientov, ktorý má do značnej miery potvrdenú úlohu v patogenéze väčšiny týchto ochorení, je zinok. V dermatológii sa zinok terapeuticky využíva lokálne i systémovo, jeho účinnosť bola asi najviac skúmaná pri acne vulgaris.

## ACNE VULGARIS

Acne vulgaris je chronické ochorenie postihujúce pilosebaceousnú jednotku. Z hľadiska patogenézy sa uplatňuje rad faktorov – genetika, hormonálne vplyvy, retenčná hyperkeratóza, zvýšená tvorba mazu, bakteriálne osídlenie či imunitné pochody s účasťou zápalových mediáto-

rov [2]. Acne vulgaris patrí medzi najčastejšie dermatózy v ambulancii kožného lekára. Postihuje takmer 85 % populácie vo veku 12 – 25 rokov a v súčasnosti významne narastá incidencia tzv. akné dospelých, prevažne žien. Len raritne predstavuje život ohrozujúce ochorenie, kozmetický dopad neliečeného alebo nesprávne liečeného ochorenia je však často devastujúci – zanecháva jazvy fyzické a nezriedka aj psychické, niekedy na celý život [3]. Posledné dve desaťročia však neprinesli žiadne inovatívne modality v terapii akné. Z topickej liečby sa v odporúčaní založených na dôkazoch objavuje benzoylperoxid, retinoidy, kyselina azelaová, z antibiotík klindamycín a erytromycín. Systémovo je popri tetracyklíne, izotretinoíne a antiandrogénoch indikovaný aj zinok [4]. Publikovaných bolo viacero prác, ktoré potvrdzujú zníženie sérovú hladinu zinku u pacientov s acne vulgaris. Amer et al (1982), Rebello et al (1986), Kaymak et al (2007), El-Dibany a Elhassi (2019) a Gaber et al (2019) stanovili signifikantne nižšiu sérovú hladinu tohto stopového prvku u pacientov

s acne vulgaris v porovnaní s kontrolnou skupinou, Ozuguz et al (2014) pozorovali i negatívnu koreláciu medzi stupňom závažnosti akné a sérovou hladinou zinku [5–10]. Cervantes et al analyzovali 31 štúdií zameraných na terapeutickú účinnosť topickej i perorálnej zinku pri liečbe akné, pričom vo väčšine prác bola jeho efektívnosť pri terapii tohto kožného ochorenia potvrdená. Z perorálnej suplementácie zinkom najviac profitovali pacienti s papulopustulóznou formou akné. Autori však poukazujú na viaceré limity publikovaných štúdií, napríklad malý počet probandov, krátka follow-up perioda či nedostatočná štandardizácia štúdií [11]. Sú to zrejme hlavné dôvody, prečo je i v súčasnosti stále nedostatok jednoznačných výsledkov pre vysoký stupeň odporúčania suplementácie zinku v monoterapii pre liečbu acne vulgaris. Vo všeobecnosti platí, že zinok systémovo by nemal nahrádzať štandardnú prvolíniovú liečbu akné, ale zdôrazňuje sa jeho potencujúci účinok ako adjuvantnej terapie, resp. môže byť efektívny i v prípadoch, keď je konvenčná liečba kontraindikovaná. **Podávaná dávka**

**elementárneho zinku má dosť široké rozmedzie 20 – 90 mg denne po dobu minimálne 12 týždňov [12].**

Zinok je v ľudskom organizme súčasťou stoviek enzýmov pôsobiacich i na úrovni kože. Existuje tak predpoklad, že zinok sa spolupodieľa na patogeneze mnohých kožných ochorení a jeho suplementácia by mohla byť efektívna v terapii nielen vyššie spomenutých stavov.

## REKURENTNÁ AFTÓZNA STOMATITÍDA

Rekurentná aftózna stomatitída (RAS) si vyžaduje spoločný manažment stomatológa, otorinolaryngológa a dermatológa. Ide o relatívne časté ochorenie postihujúce predovšetkým mladých dospelých. Diagnóza je založená na klinickom obraze s prítomnosťou bolestivých oválnych erózií alebo vredov lokalizovaných na orálnej sliznici pier, líc, na spodine ústnej dutiny, prípadne i na jazyku, ktoré sú obklopené erytematóznym halo [13]. Napriek tomu, že ochorenie je vo väčšine prípadov samolimitujúce s dobou hojenia 10 – 14 dní, svojimi príznakmi a rekurenciou významne znižuje kvalitu života pacienta. Etiológia choroby stále nie je dostatočne objasnená, aj keď doterajšie výskumy ponúkajú viacero teórií o etiopatogeneze, ktoré poukazujú na genetické faktory, imunologické abnormality, vplyv traumy, infekcií, gastrointestinálnych ochorení, hormonálnych faktorov, hematologické deficiencie alebo alergie na potraviny [14]. Liečba je tak iba symptomatická, zameraná na úľavu od bolesti, urýchlenie hojenia a snahou je i obmedziť počet recidív [15]. Pri ľahšom priebehu sú postačujúce lokálne antiseptiká, analgetiká, kortikosteroidy a ako adjuvantná terapia sa odporúča vitamín B6 a kyselina listová podávané perorálne. Pri ťažkom priebehu je indikovaná systémová liečba. Použiť môžeme glukokortikoidy, z imunosupresív azatioprín, cyklosporín A a metotrexát, v niektorých prípadoch bol účinný aj kolchicín, acitretín, tetracyklín alebo minocyklín, talidomid, kar-

benoxolón, benzydamín, kromoglykát, pentoxyfilín, levamizol, chlorambucil, cyklofosfamid či dokonca interferón  $\alpha$ , prípadne infliximab alebo etanercept [15–17]. Všeobecná efektivita však nebola dokázaná a ich použitie je vzhľadom na nežiaduce a vedľajšie účinky značne obmedzené [16].

V roku 2017 Rivera publikoval prácu, v ktorej analyzoval biomedicínske informácie o RAS prostredníctvom dostupných bioinformačných softwarov s cieľom identifikovať gény, proteíny a procesy vystupujúce pri tomto ochorení. Autor štúdiu potvrdil, že väčšina z vyše 1 400 génov, doteraz spájaných s RAS, kóduje biologicky relevantné proteíny súvisiace s procesmi imunitného systému. Výstupom analýzy vzájomnej interakcie týchto proteínov bola sieť zložená z 20 „hlavných“ molekúl, pričom neočakávane až sedem z nich súviselo s väzbou iónov zinku [18]. Vo viacerých prácach sa preukázalo, že pri deficite zinku dochádza k zvýšenej produkcii interleukínu 1, interleukínu 6 a tumor nekrotizujúceho faktora alfa, ktoré zohrávajú významnú úlohu v patogeneze RAS [13,18]. V štúdiu autorov Orbak et al (2003) bola detegovaná signifikantne nižšia sérová hladina zinku u pacientov s RAS v porovnaní s kontrolnou zdravou skupinou jedincov. Po jednom mesiaci terapie 50 mg elementárneho zinku denne boli klinické prejavy u všetkých pacientov zhojené a nerecidivovali počas nasledujúcich troch mesiacov [19]. Neskôr sa autori pokúsili vplyv nedostatku zinku na sliznicu ústnej dutiny potvrdiť aj štúdiu na myšiach, ktoré boli živé potravou chudobnou na zinok; u všetkých sa objavili aftózne ulcerácie [20]. Deficit zinku potvrdili u 28 % pacientov s RAS a u 4 % probandov v kontrolnej skupine aj Hadim et al (2017); priemerná sérová hladina zinku v skupine s RAS bola signifikantne nižšia než v kontrolnej skupine [21]. V tureckej štúdiu autorov Yildirimyan et al (2019) až 70,83 % pacientov s RAS malo sérovú hladinu zinku pod 70  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , pričom u týchto pacientov bola priemerná miera rekurencie 4,35 epizód ročne. Po suple-

mentácii elementárnym zinkom v dávke 50 mg počas troch mesiacov nedošlo u žiadneho z týchto pacientov k recidíve ochorenia, pričom doba následného monitoringu bola priemerne 12,06 mesiacov [22]. Sharquie et al (2008) porovnávali účinnosť sulfátu zinku v dávke 150 mg 2-krát denne s dapsonom v dávke 50 mg 2-krát denne a placebo (150 mg sulfátu zinku zodpovedá 34 mg elementárneho zinku). Potvrdila sa účinnosť oboch prípravkov, pričom nástup účinku zinku bol rýchlejší a efekt trvalejší [14]. Napriek tomu, že Khademi et al (2006) ani Šlebioda et al (2017), naopak, nepotvrdili štatisticky významný rozdiel sérovej hladiny zinku medzi pacientmi s RAS a kontrolnou skupinou, výsledky štúdií naznačujú, že zinok sa bude aspoň čiastočne podieľať na iniciácii RAS alebo bude ovplyvňovať jej priebeh či závažnosť [23,13]. Potrebné sú ďalšie štúdie s väčším počtom pacientov a prospektívnym dizajnom. Výskum suplementácie zinku v liečbe pacientov s RAS však preukázal niektoré priaznivé účinky pri perorálnom podaní zinku a terapia zinkom by sa teda mohla považovať minimálne za podpornú v liečbe RAS [13]. **Odporúčané dávkovanie je 50 mg elementárneho zinku denne počas štyroch týždňov s následnou redukciou dávky na 10 – 20 mg/deň [12].**

## ALOPECIA AREATA

Alopecia areata (AA) je orgánovo špecifické autoimunitné chronické zápalové ochorenie, ktoré postihuje vlasový folikul a niekedy aj nechty. Je charakterizované rýchlou a úplnou alebo takmer úplnou nejazvovitou stratou vlasov v jednom alebo vo viacerých dobre ohraničených ložiskách rôzneho tvaru, najčastejšie na vlasatej časti hlavy, ale postihnúť môže ktorúkoľvek časť tela pokrytú vlasmi [24,25]. V literatúre sa údaje líšia, Kranseler et al uvádzajú, že až u 50 % pacientov s AA dochádza k spontánnemu zarastaniu ložísk v priebehu prvého roka, ale ochorenie môže relapsovať [26]. Hoci priebeh ochorenia je benígny so symptómami viazanými iba na kožu, podobne ako RAS pred-

stavuje pre pacientov výraznú zmenu v kvalite života s negatívnym vplyvom na spoločenskú, ale aj pracovnú a ekonomickú oblasť [24,25]. Súčasné chápanie patogenézy AA zahŕňa infiltráciu vlasového folikula v anagénnej fáze autoreaktívnymi lymfocytmi CD4+ a CD8+, ktorej výsledkom je predčasný prechod folikulu do katagénnej a telogénnej fázy a vypadnutie vlasu [26]. Terapia tohto ochorenia je preto zameraná na imunomoduláciu. Aplikujú sa kortikosteroidy lokálne alebo systémovo, ďalej sa podáva lokálna iritačná liečba – kryoterapia tekutým dusíkom, lokálne imunomodulancia – antralin, dibutylester kyseliny squarovej (SADBE), difenylcypron (DPC), 5% minoxidil, analógy prostaglandínu, kapsaicín, bexarotén, ďalej fototerapia, celkovo cyklosporín A, izoprinozín, metotrexát, mesalazín alebo sulfasalazín, či novšie postupy ako excimerový laser, takrolimus, mezoterapia, prípadne i biologická liečba a ďalšie [1,25,27,28].

Dostatok mikronutrientov má jednoznačne významnú úlohu pre normálny rast vlasov, čoho dôkazom by mohla byť i alopecia ako jeden z klinických prejavov u pacientov s geneticky podmienenou malabsorpciou zinku acrodermatitis enteropathica. Vo viacerých menších štúdiách sa stanovovala sérová hladina zinku u pacientov s AA. Park et al (2009) detegovali sérovú hladinu zinku menej ako 70 µg/dl u 34 % pacientov s AA, autori Bhat et al (2009), Amirnia et al (2013) i Kil et al (2013) potvrdili signifikantne nižšiu sérovú hladinu zinku v porovnaní so zdravou kontrolnou skupinou a Abdel Fattah et al (2016) identifikovali zároveň negatívnu koreláciu medzi sérovou hladinou zinku a stupňom AA i jej trvaním u pacientov, ktorí boli rezistentní na liečbu [29–33]. Aj na základe týchto prác sa ďalší autori sústredili na účinnosť perorálneho zinku v liečbe pacientov s AA. Veľmi vhodne bola dizajnovaná štúdia Sharquie et al, ktorí pacientov s AA rozdelili do dvoch ramien. Pacienti v prvom ramene užívali sulfát zinku v dávke 5 mg/kg/deň počas troch mesiacov (cca 70 – 90 mg elementárneho zinku/deň pri telesnej hmotnosti pro-

bandov 60 – 80 kg), pacienti v druhom ramene dostávali placebo; následne autori ramená zamenili. Po troch mesiacoch došlo v prvom ramene u 59,45 % pacientov ku kompletnému zarasteniu ložísk terminálnymi vlasmi v porovnaní s 10 % pacientov v ramene s placebom. Na konci 6. mesiaca bolo v ramene pôvodne s placebom až 66,67 % pacientov s kompletným zarastením ložísk, pričom v ramene pôvodne s podávaním zinku po troch mesiacoch od jeho vysadenia nedošlo k opätovnému vypadaniu vlasov a percento pacientov s vyhojením alopecie sa zvýšilo na 62,16 % [24]. Stále máme však málo štúdií, ktoré by posunuli suplementáciu zinkom do odporúčaní založených na dôkazoch pre liečbu AA. **Dávka systémového zinku ako doplnková terapia sa odporúča v rozmedzí 15 až 25 mg elementárneho zinku na deň dlhodobo, aj po dobu viac než 6 mesiacov [12].**

## VITILIGO

Vitiligo je najčastejšia získaná idiopatická porucha pigmentácie charakterizovaná vznikom ostro ohraničených depigmentovaných makúl s úplnou absenciou melanocytov mikroskopicky [34]. Ochorenie je multifaktoriálne, súvisí s genetickými faktormi, pozorovaná je častá asociácia i s ďalšími autoimunitnými chorobami, ďalej s cytotoxickými mechanizmami, vnútornými defektmi melanocytov, oxidačno-antioxidačnými pochodmi a neurálnymi mechanizmami [35]. Podobne ako AA predstavuje i táto nozologická jednotka významné zníženie kvality života pacienta predovšetkým vo vzťahu k jeho okoliu.

Zinok má okrem potenciálneho účinku ako antiapoptotického faktora a okrem protektívnej úlohy pri oxidačnom strese aj priamu účasť v procese melanogenézy, predovšetkým v poslednom stupni tvorby eumelanínu [35]. Tieto podklady viedli viacerých autorov k stanovovaniu sérovej hladiny zinku u pacientov s vitiligom. V roku 2014 publikovali Zeng et al metaanalýzu 16 štúdií s celkovým počtom vyše 800 pacientov s vitiligom a takmer 1 700 zdravými je-

dincami, u ktorých sa detegovala sérová hladina tohto prvku. Metaanalýza ukázala signifikantne nižšie sérové hladiny tohto prvku u pacientov s vitiligom v porovnaní s kontrolnou skupinou [36]. Je však dostupných len veľmi málo prác, ktoré sa zamerali na účinnosť perorálneho zinku pri liečbe vitiliga. V jeho terapii majú v súčasnosti svoje miesto topické kortikosteroidy, inhibítory kalcineurínu, deriváty vitamínu D, fototerapia či excimerový laser. Yaghoobi et al (2001) porovnávali účinnosť topického kortikosteroidu s kombinovanou liečbou so systémovým síranom zinočnatým v dávke 220 mg 2-krát denne počas štyroch mesiacov (dávka 220 mg síranu zinočnatého 2-krát denne zodpovedá 100 mg elementárneho zinku denne). Odpoveď na kombinovanú liečbu bola lepšia v porovnaní so samostatným kortikosteroidom, ale rozdiel nebol signifikantný [34].

## ZÁVER

Doterajšie poznatky o účinnosti suplementácie zinkom pri liečbe už spomenutých, ale i ďalších kožných ochorení, dobrý bezpečnostný profil perorálneho zinku a nezávažnosť nežiaducich i vedľajších účinkov, ktoré je možné ovplyvniť manažmentom terapie i výberom vhodnej formy prvku, dávajú predpoklad pre zaradenie systémovej liečby zinkom do odporúčaní založených na dôkazoch. Potrebne sú ďalšie štandardizované dvojito zaslepené skúšania s väčším počtom pacientov.

## Literatúra

1. Thomson JM, Mirza MA, Park MK et al. The role of micronutrients in alopecia areata: a review. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18(5): 663–679. doi: 10.1007/s40257-017-0285-x.
2. Fajkošová K. Akné – prehľad, novinky v liečbe. *Dermatol Prax* 2011; 5(4): 160–162.
3. Thomas J. Role of zinc in acne: a study of 77 patients. *In J Res Dermatol* 2018; 4(3): 301–305. doi: 10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20182980.
4. Nast A, Dreno B, Bettoli V et al. Europe an evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version. *J EADV* 2016; 30(8): 1261–1268. doi: 10.1111/jdv.13776.
5. Amer M, Bahgat MR, Tosson Z et al. Serum zinc in acne vulgaris. *Int J dermatol* 1982; 21(8): 481–484. doi: 10.1111/j.1365-4362.1982.tb03188.x.

6. Rebello T, Atherton DJ, Holden C. The effect of oral zinc administration on sebum free fatty acids in acne vulgaris. *Acta Derm Venereol* 1986; 66(4): 305–310.
7. Kaymak Y, Adisen E, Erhan M et al. Zinc levels in patients with acne vulgaris. *J Turk Acad Dermatol* 2007; 1(3): 71302a.
8. El-Dibany SA, Elhassi R. Evaluation serum zinc level in acne and correlation with severity acne vulgaris Benghazi – Libya. *Int J Clin Dermatol* 2019; 7(1): 197–200. doi: 10.19070/2332-2977-1900047.
9. Gaber HAA, Abozied AAH, Abd-Elkareem IM et al. Serum Zinc Levels in Patients with Acne Vulgaris and Its Relation to the Severity of Disease. *Egypt J Hosp Med* 2019; 75(5): 2845–2848.
10. Ozuguz P, Dogruk Kacar S, Ekiz O et al. Evaluation of serum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acne vulgaris. *Cutan Ocul Toxicol* 2014; 33(2): 99–102. doi: 10.3109/15569527.2013.808656.
11. Cervantes J, Eber AE, Perper M et al. The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatol Ther* 2018; 31(1). doi: 10.1111/dth.12576.
12. Gröber U. Mikronährstoffe für die Kitteltasche: Beratungsempfehlungen für die Praxis. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2010.
13. Ślebioda Z, Krawiecka E, Szponar E et al. Evaluation of serum zinc levels in patients with recurrent aphthous stomatitis (RAS). *BMC Oral Health* 2017; 17(1): 158. doi: 10.1186/s12903-017-0450-x.
14. Sharquie KE, Najim RA, Al-Hayani RK et al. The therapeutic and prophylactic role of oral zinc sulfate in management of recurrent aphthous stomatitis (ras) in comparison with dapsone. *Saudi Med J* 2008; 29(5): 734–738.
15. Altenburg A, Abdel-Naser MB, Seeber H et al. Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 21(8): 1019–1026.
16. Kosztyuová T. Recidivujúce afty a Behcetova choroba. *Dermatol Prax* 2010; 4(2): 57–59.
17. Altenburg A, Zouboulis CC. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Skin Therapy Lett* 2008; 13(7): 1–4.
18. Rivera C. Immune system and zinc are associated with recurrent aphthous stomatitis. An assessment using a network-based approach. *J Oral Res* 2017; 6(9): 245–251. doi: 10.17126/joral-res.2017.069.
19. Orbak R, Cicek Y, Tezel A et al. Effects of zinc treatment in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Dent Mater J* 2003; 22(1): 21–29. doi: 10.4012/dmj.22.21.
20. Orbak R, Kara C, Ozbek E et al. Effects of zinc deficiency on oral and periodontal diseases in rats. *J Periodontal Res* 2007; 42(2): 138–143. doi: 10.1111/j.1600-0765.2006.00939.x.
21. Hamid R, Chalkoo A, Ashwari S et al. Zinc Deficiency in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis: A Pilot Study. *Int J Contemp Med Res* 2017; 4(12): 11–13.
22. Yildirimyan N, Özalp Ö, Şatir S et al. Recurrent Aphthous Stomatitis as a Result of Zinc Deficiency. *Oral Health Prev Dent* 2019; 17(5): 465–468. doi: 10.3290/j.ohpd.a42736.
23. Khademi H, Shaikhiani J. Comparison of Serum Zinc Level in Recurrent Patients and Normal Individuals. *Dent Res J* 2006; 2(2): 1–5.
24. Sharquie KE, Noaimi AA, Shwail ER. Oral Zinc Sulphate in Treatment of Alopecia Areata (Double Blind; Cross-Over Study). *J Clin Exp Dermatol Res* 2012; 3(2): 150. doi: 10.4172/2155-9554.1000150.
25. Rasochová E. Alopecia areata. *Via Pract* 2011; 8(6): 270–273.
26. Kranseler JS, Sidbury R. Alopecia areata: Update on management. *Indian J Paediatr Dermatol* 2017; 18(4): 261–266. doi: 10.4103/ijpd.IJPD\_80\_17.
27. Dainichi T, Kabashima K. Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? *J Dermatol Sci* 2017; 86(1): 3–12. doi: 10.1016/j.jderm.2016.10.004.
28. Part M. Alopecia areata a možnosti jej terapie. *Dermatol Prax* 2019; 13(1): 12–14.
29. Park H, Kim CHW, Kim SS et al. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol* 2009; 21(2): 142–146. doi: 10.5021/ad.2009.21.2.142.
30. Bhat YJ, Manzoor S, Khan AR et al. Trace element levels in alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009; 75(1): 29–31. doi: 10.4103/0378-6323.45216.
31. Amirnia M, Sinafar S, Sinafar H et al. Assessment of Zinc and Copper Contents in the Hair and Serum and Also Superoxide Dismutase, Glutathion Peroxidase and Malondi Aldehyde in Serum in Androgenetic Alopecia and Alopecia Areata. *Life Sci J* 2013; 10(1): 204–209.
32. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hairloss. *Ann Dermatol* 2013; 25(4): 405–409. doi: 10.5021/ad.2013.25.4.405
33. Abdel Fattah NSA, Atef MM, Al-Qaradaghi SMQ. Evaluation of serum zinc level in patients with newly diagnosed and resistant alopecia areata. *Int J Dermatol* 2016; 55(1): 24–29. doi: 10.1111/ijd.12769.
34. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Comparison of therapeutic efficacy of topical corticosteroid and oral zinc sulfate-topical corticosteroid combination in the treatment of vitiligo patients: a clinical trial. *BMC Dermatol* 2001; 11(1): 23–28. doi: 10.1186/1471-5945-11-7.
35. Mogaddam MR, Ardabili NS, Maleki N et al. Evaluation of the serum zinc level in patients with vitiligo. *Adv Dermatol Alergol* 2017; 34(2): 116–119. doi: 10.5114/ada.2017.67073.
36. Zeng Q, Yin J, Fan F et al. Decreased copper and zinc in sera of Chinese vitiligo patients: a meta-analysis. *J Dermatol* 2014; 41(3): 245–251. doi: 10.1111/1346-8138.12392.

**MUDr. Jana Kováčová Gajanová**

Stacionár v odbore  
dermatovenerológie  
Nemocnica Poprad, a. s.  
kovacova.j@nemocnicapp.sk

*Autorka článku nedeklarovala konflikt záujmov s výnimkou nasledujúcich skutočností: participácia na klinických štúdiách/firemnom grante spoločnosti Janssen-Cilag, Novartis, nepeňažné plnenie (v zmysle zákona) pre spoločnosť Belupo, prednášajúci pre spoločnosť Wörwag Pharma o.z., ostatné príjmy u spoločnosti La Roche-Posay.*