

ZAJÍMAVÉ KAZUISTIKY PACIENTŮ S AKNÉ

MUDr. Zuzana Nevoralová

Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava

Autorka uvádí tři kazuistiky pacientů s různou závažností akné. První pacientka trpěla lehkou formou akné, která se zhoršila po lokální aplikaci vazeliny a užívání komplexu vitaminů B při paréze faciálního nervu. Ke zhojení stačila správně volená lokální kombinovaná terapie, náhrada vazeliny hydrofilním krémem a postupné vysazení vitaminů B. Druhá pacientka trpěla těžkou formou papulózní akné s noduly a počínajícím jizvením, byla léčena perorálním izotretinoinem při nasazení správné perorální antikoncepce. Poslední pacient přišel již ve fázi těžké jizvící konglobované akné, byl léčen též perorálně izotretinoinem, krátce i kortikoidy a ošetřován lokálně. Podrobněji je rozebrána léčba perorálním izotretinoinem, zdůrazněna nutnost správné dermatokosmetiky při léčbě akné a nutnost dlouhodobé následné udržovací léčby i po zhojení pacientů vzhledem k předpokládanému trvání mikrokomedonů.

Pediatr. pro Praxi 2008; 9(5): 334–337

Úvod

Acne vulgaris je nejčastější chorobou pilosebaceózní jednotky. Na jeho vzniku se podílí řada faktorů, z nichž nejdůležitější jsou zvýšený mazotok, porucha folikulárního rohovění, mikrobiální kolonizace, genetická predispozice, hormony (androgeny), zánět a imunoreakce. Akné postihuje zejména adolescenty a mladé lidi. Prevalence je více než 95 % obyvatelstva, rozdíl je ale v závažnosti projevů u jednotlivých osob (15). **Etiopatogenetickým podkladem** je chronický zánětlivý proces pilosebaceózní jednotky. Ten začíná ucpáním vývodu mazové žlázy a pokračuje rozvojem nejdříve nezáánětlivých, později i zánětlivých lézí (12, 14). Predilekční lokalizací akné je oblast kůže bohatá na mazové žlázy (obličej, horní polovina trupu, oblast ramen a záda). První mikroskopicky **pozorovatelnou změnou** sebaceózního folikulu je mikrokomedon, který je prekurzorem všech dalších nezáánětlivých i zánětlivých morf. Pouhým okem viditelný není (12, 14). Základní na kůži viditelné eflorescence jsou: uzavřené komedony (bílé), otevřené komedony (černé), papuly, pustuly, uzly, cysty a jizvy.

Podle převažujících morf a jejich počtu se *acne vulgaris* dělí na čtyři **základní formy: komedonická akné** (převažují uzavřené a otevřené komedony, počet zánětlivých morf na polovině obličeje není vyšší než pět), **papulopustulózní akné** (dominují papuly a papulopustuly), **nodulocystická akné** (kromě komedonů, papul a papulopustul jsou přítomny i noduly a cysty) a **konglobátní akné** (převažují abscedující noduly, cysty, velké zánětlivé infiltráty, sklon k tvorbě převážně hypertrofických a keloidních jizev) (13). Je třeba vědět, že akné může být zhoršeno, nebo dokonce vyvoláno řadou lokálních látek (tzv. **acne venenata** – nevhodně volená, zejména příliš mastná kosmetika, oleje, dehty, polychlorované uhlovodíky, lokální kortikosteroidy) nebo perorálních přípravků (kortikosteroidy, vitaminy skupiny B, jod, brom, nevhodně volená antikoncepce a jiné).

Léčba

Léčba akné se řídí závažností projevů, psychickým dopadem choroby na pacienta a compliance konkrétní osoby. Téměř u každého pacienta je nutná **léčba kombinovaná**. Její výhodou je potencování a doplnění účinků jednotlivých léků pro lokální nebo celkové užití (4, 6, 16). **Monoterapie** je užívána výjimečně u lehké komedogenické akné a především v rámci udržovací a preventivní léčby. **Volba léčiv** vychází ze závažnosti klinického obrazu a možností pacienta, kterému musí daná léčba vyhovovat. Cílem léčby je kauzální postižení všech hlavních etiopatogenetických faktorů akné. Léčba akné se dělí na **léčbu místní, celkovou, fyzikální a chemickou**. Nezbytná je i vhodná **doplňková léčba akné**. Zde krátce zmíním jen lokální, celkovou a doplňkovou léčbu akné.

Hlavní užití **lokální terapie** je především v počátečních fázích onemocnění a u lehké až středně těžké akné. Místní léčba je ale i doplňkem celkové léčby akné a je důležitá ve fázi udržovací a preventivní (některé z lokálních léků, zejména retinoidy a kyselina azelaová, jsou schopny zabránit recidivě choroby svým působením na mikrokomedony, komedony a mírné počáteční zánětlivé morfy). K nejvíce osvědčeným lokálním lékům se řadí **retinoidy, kyselina azelaová, antibiotika a benzoylperoxid**. **Retinoidy** mají účinky především komedolytické, antikomedogenní a keratolytické. Novější retinoidy, jako např. adapalen, mají i účinky protizánětlivé a sebostatické (4, 6, 18). **Kyselina azelaová** má účinek komedolytický, antibakteriální a protizánětlivý. **Lokální antibiotika** mají významný antimikrobiální a protizánětlivý efekt, nemají však komedolytické působení (11). Antibiotika by nikdy neměla být podávána v monoterapii ani v kombinaci s celkově podávanými antibiotiky vzhledem ke snadnějšímu vzniku mikrobiální rezistence (16, 18). **Benzoylperoxid** má především antibakteriální účinky.

Celková léčba akné patří do rukou dermatologa. Je indikována především u těžkých a velmi těžkých forem akné a dále u středně těžké akné, kde kom-

binovaná lokální léčba nevedla k očekávanému zlepšení. Hlavními zástupci celkové léčby jsou **celkově podávaná antibiotika, izotretinoin a u žen kombinovaná hormonální antikoncepce**. **Perorální antibiotika** jsou především tetracyklinové řady či makrolidy. **Kombinovaná orální antikoncepce** by měla obsahovat antiandrogenně působící progestin (1, 2). Mezi nejčastěji užívané antiandrogeny při léčbě akné patří cyproteronacetát, dienogest, chlormadinonacetát a drospirenon (2). **Izotretinoin** (chemicky 13-cis-retinová kyselina) patří do první nearomatické generace retinoidů. V mechanismu účinku dominuje přímý inhibiční vliv na mazovou žlázu a dozrávání sebocytů, dále dochází ke snížení keratinizace ve folikulech (14). Izotretinoin jako jediný působí na všechny čtyři hlavní etiologické faktory akné (3, 14).

Správně zvolená lékařská kosmetika je důležitým doplňkem léčby akné. Při užití nevhodných kosmetických prostředků může dojít naopak k intoleranci léčby, výjimečně až ke vzniku umělého akné (kazuistika 1). Čisticí prostředky, promazávací, krycí krémy, kamufláže i sunscreensy musí být neдрáždivé a nekomedogenní (5).

Dermatologové z mnoha zemí světa zabývající se léčbou akné vytvořili evropský konsenzus, který obsahuje doporučené postupy léčby pro jednotlivé formy akné (7, 17). V České republice se problematikou akné zabývá **Pracovní skupina pro akné České dermatologické společnosti**, která vypracovala zjednodušené **Doporučené postupy léčby akné pro dětské lékaře** (13), vhodné k běžnému užití v ordinaci praktických lékařů.

Popis případů

Kazuistika 1

Pacientka, 17 let. Dosud vážněji nestonala, odeslána na konzilium z dětského oddělení, kde byla hospitalizována pro parézu levého faciálního nervu. S ničím se neléčí. Léky neužívá, jen nyní dle doporučení neurologa Thiamin a B komplex tbl a vitamin B₁₂ injekce. Lokálně masáže levé tváře, při masáží

Obrázek 1. Pacientka č. 1 před léčbou



Obrázek 2. Pacientka č. 1 po 2 měsících léčby



Obrázek 3. Pacientka č. 1 – udržovací léčba



užívána bílá vazelina. Alergie neudává. Akné má již asi dva roky, léčena lokálně antibiotiky (erytromycin) a benzoylperoxidem s malým efektem. Zhoršení akné v posledním týdnu po přijetí do nemocnice. Objektivní nález při úvodním vyšetření (obrázek 1): na obličeji, zejména na levé tváři, komedony a drobné růžové papulky.

Diagnóza: Papulózní akné I.-II. stupně, zhoršení po perorální aplikaci vitaminů skupiny B a lokální aplikaci bílé vazeliny. Neuralgie levého lícního nervu.

Doporučení: Pacientka byla kompletně poučena o stavu choroby a zhoršujících faktorech. Masáže levé tváře bylo doporučeno provádět jen lehkým hydrofilním krémem, léčebně byl nasazen adapalen krém 1x denně na noc na celý obličej a kombinace erytromycinu se zinkem v roztoku 2x denně na pupínky. Vitaminy skupiny B byly ponechány z důvodu neurologické choroby s doporučením snižovat dávky a posléze vysadit v co nejkratší možné době. Vyšetření po 2 měsících (obrázek 2): pacientka téměř zhojena, papulky odhojeny, na obličeji jen ojedinělé komedony. Masáže levé tváře již neprovádí, vitaminy skupiny B neužívá, z neurologického hlediska zhojena. Doporučeno pokračovat jen v lokální aplikaci adapalen krému na noc. Vyšetření po 4 měsících (obrázek 3): pacientka zhojena. Vzhledem k suspektní přítomnosti mikrokomedomů zdůrazněna nutnost udržovací léčby adapalen krémem na noc dlouhodobě a nutnost užívání správné dermatokosmetiky.

Kazuistika 2

Pacientka, 15 let. Dosud vážněji nestonala, jen po lehkou nadváhu byla před několika měsíci v lázních. S ničím se neléčí. Léky neužívá, alergie neudává. Akné má již asi 2 roky, léčena dermatologem v místě bydliště lokálně antibiotiky (erytromycin, klin-

damycin), retinoidy, kyselinou azelaovou a perorálně antibiotiky s malým efektem. V rodinné anamnéze mají dva sourozenci těžkou akné. Menses od 13 let, v posledních měsících nepravidelné, hormonální léčbu nemá. Zhoršení akné v posledních měsících, proto odeslána dětským lékařem do naší Akné poradny ke konzultaci. Objektivní nález při úvodním vyšetření (obrázek 4) – na obličeji, zejména na tvářích, komedony, papulky, větší papuly až noduly ve velmi hustém výsevu, drobné jizvičky.

Diagnóza: Papulózní akné IV. stupně s noduly a počínajícím jizvením. Lehká nadváha.

Doporučení při první návštěvě: Pacientka i rodiče byli kompletně poučeni o stavu choroby a zhoršujících faktorech. Bylo doporučeno gynekologické vyšetření k vyloučení syndromu polycystických ovarií (akné, nepravidelné menses, lehká nadváha) a doporučeno nasazení vhodné hormonální antikoncepce s pozitivním efektem na akné. Vzhledem k nelepšení akné při standardní terapii navržena terapie perorálním izotretinoinem – pacientka i rodiče poučeni, vydány letáky k nastudování. Doporučena vhodná dermatokosmetika, objednána k provedení základní laboratoře. Vyšetření při nasazení perorálního izotretinoinu: laboratorní odběry (jaterní testy, lipidy) kompletně v normě. Dotazník deprese BDI-II v normě. Pacientka i rodiče opět poučeni o léčbě perorálním izotretinoinem a nutnosti užívání hormonální antikoncepce po celou dobu léčby a jeden měsíc po ukončení – podepsali informovaný souhlas. Doporučeno lehké omezení tělesné aktivity zejména v prvních měsících léčby. Nasazen perorální izotretinoin v dávce 0,5 mg/kg/den, pacientka ho začala užívat 3. den menses. Vyšetření během léčby perorálním izotretinoinem (vždy po 1 měsíci): kontrola objektivního nálezu, nežádoucích účinků, užívání perorální antikoncepce + termín posledního menses, těhotenský

Obrázek 4. Pacientka č. 2 před léčbou



test (po 3 měsících), laboratoř (jaterní testy, lipidy – po prvním měsíci a dále po 1–2 měsících dle naměřených hodnot), dotazník deprese BDI-II (po 1 měsíci a dále po 3 měsících). Objektivní stav pacientky se postupně zlepšoval, nejdříve vymizely největší infiltráty, postupně se odhojily i papuly a komedony. Jizvy se zjemnily. Nežádoucí účinky léčby jen běžné – lehká suchost kůže, suší rty, lehké pálení očí, přechodně lehký výpad vlasů. V laboratoři lehce vyšší cholesterol (5,67–5,96), LDL cholesterol (3,10–4,74), TG (2,24–2,86). Doporučena dieta s omezením tuků po celou dobu léčby, přidáno oftalmologikum pro syndrom suchého oka, opět zdůrazněno šetné čištění kůže, vhodné promazávání kůže a rtů a vhodný opalovací sprej. Od třetího měsíce doporučena aplikace kyseliny fusidové v krému na papulky 2x denně. Vyšetření při ukončení léčby perorálním izotretinoinem (po 7 měsících léčby,

Obrázek 5. Pacientka č. 2 po léčbě



Obrázek 6. Pacientka č. 2 – udržovací léčba



Obrázek 7. Pacient č. 3 před léčbou



Obrázek 10. Pacient č. 3 po léčbě



Obrázek 8. Pacient č. 3 před léčbou



Obrázek 9. Pacient č. 3 po léčbě



obrázek 5) – pacientka zhojena, jen lehké nerovnosti pleti a minimálně patrné jizvičky na obličeji. Perorální izotretinoinem vysazen, lokálně doporučena aplikace retinoidu (adapalenu) v krému na noc, kyselina fusidová vysazena. Vyšetření po 5 týdnech od ukončení léčby perorálním izotretinoinem: objektivně trvá zhojení. Bez nežádoucích účinků stran léčby. Laboratoř (tuky, jaterní testy) v normě, jen LDL cholesterol lehce zvýšen -3,15. Doporučena dieta s omezením tuků i nadále (vhodná i jako redukční dieta pro trvalou lehkou nadváhu). Těhotenský test v normě – antikoncepce by mohla být vysazena, pacientka se však rozhodla užívat ji i nadále. Lokální léčba retinoidem na noc doporučena dlouhodobě jako udržovací léčba. Další kontroly již jen po 3 měsících. Vyšetření po 6 měsících od ukončení léčby perorálním izotretinoinem (obrázek 6) – trvá zhojení.

Laboratoř (tuky) kompletně v normě. Dieta s omezením tuků dle zvažení. Zdůrazněna nutnost udržovací léčby adapalen krémem na noc a nutnost užívání správné dermatokosmetiky. Nadále pravidelné kontroly po 3 měsících.

Kazuistika 3

Pacient, 16 let. Dosud vážněji nestonal. S čím se neléčí. Léky neužívá, alergie neudává. Akné má již asi 2 roky, léčen praktickým lékařem pro děti a dorost v místě bydliště opakovaně antibiotiky perorálně vždy jen s přechodným efektem. V rodinné anamnéze sestra matky těžká akné. Odeslán do naší Akné poradny ke konzultaci. Objektivní nález při přijetí (obrázky 7 a 8) – na obličeji jen ojedinělé komedony a papulky. Hlavní postižení na trupu – nad sternem, nad rameny a na zádech komedony, papuly, papulopustuly, noduly a splývající infiltráty ve velkém množství, deformující jizvy. Nález na zádech velmi bolestivý, pacient nemůže řádně sedět ani ležet.

Diagnóza: Konglobátní akné, především na trupu.

Doporučení při úvodním vyšetření: Pacient i rodiče byli kompletně poučeni o stavu choroby a zhoršujících faktorech. Vzhledem k nelepšení akné při standardní terapii, těžkému jizvení a pozitivní rodinné anamnéze stran akné jednoznačně indikována terapie perorálním izotretinoinem – pacient i rodiče poučeni, vydány letáky k nastudování. Doporučena vhodná dermatokosmetika, objednáno k provedení základní laboratoře. Vyšetření při nasazení perorálního izotretinoinu: laboratorní odběry: jaterní testy a lipidy kompletně v normě, vyšší CRP 14,8. Dotazník deprese DBI-II bez patologie. Pacient i rodiče opět poučeni o léčbě perorálním izotretinoinem – podepsali informovaný souhlas. Doporučeno lehké omezení tělesné aktivity zejména v prvních měsících léčby (pacient pro bolesti ani nebyl schopen). Otevření papulopustul a největších infiltrátů kauterem – evakuace hnisu, lokálně 2% salicyl ichtoxyl. Nasazen perorální izotretinoin v dávce 0,5 mg/kg/den. Vzhledem k vyšší zánětlivé aktivitě přidán perorálně kortikoid (prednisonum 10mg denně). Pro bolestivost analgetikum (paracetamol 500mg 3x denně). Lokálně na papuly kyselinu fusidovou v krému 2x denně a na větší infiltráty 2% salicyl ichtoxyl. Vyšetření během léčby perorálním izotretinoinem (vždy

po 1 měsíci): kontrola objektivního nálezu, nežádoucích účinků, laboratoř (jaterní testy, lipidy, CRP po 1–2 měsících dle naměřených hodnot), dotazník deprese BDI-II (po 1 měsíci a dále po 3 měsících). Otvírání abscesů a papulopustul v prvních měsících. Objektivní stav pacienta se postupně zlepšoval, papuly a komedony téměř vymizely, infiltráty se zmenšily a posléze odhojily, jizvy se zjemnily a vybledly. Nežádoucí účinky byly jen běžné – lehká suchost kůže, sušší rty až s lehkou mikrobizací. V laboratoři tuky a jaterní testy po celou dobu léčby v normě, postupně normalizace CRP. Prednison postupně snížen a po 3 měsících vysazen. Dávka paracetamolu postupně snižována, vysazen po 2 měsících. Trvale zdůrazňováno šetrné čištění kůže, vhodné promazávání kůže a rtů a vhodný opalovací sprej. Při mikrobizaci rtů doporučena aplikace kyseliny fusidové i na rty. Aplikace kyseliny fusidové v krému na papulky 2× denně dlouhodobě. Vyšetření při ukončení léčby perorálním izotretinoinem (po 9 měsících léčby, obrázky 9 a 10) – pacient zhojen, na obličeji kompletně, na trupu jen několik komedonů a papulek, deformující jizvy proti stavu před léčbou bledší a „jemnější“. Laboratoř v normě. Perorální izotretinoin vysazen, lokálně doporučena aplikace retinoidu (adapalenu) v krému na noc, kyselina fusidová vysazena. Zdůrazněna nutnost užívání správné dermokosmetiky i nadále. Další kontroly již jen po 3 měsících.

Diskuze

První pacientka měla jen lehčí formu akné, léčba však byla nedostatečná (užitá léčiva, antibiotika a benzoylperoxid, měla jen protizánětlivý a antimikrobiální efekt), navíc došlo ke zhoršení nálezu po aplikaci aknegenní vazeliny a užívání vitaminů B. Léčba spočívající v **nahrazení vazeliny hydrofilním krémem, omezení komedogeneze a hyperkeratózy přidáním lokálního retinoidu (adapalenu) a později vysazení vitaminů skupiny B** vedla rychle ke zhojení.

Další dva pacienti již měli těžkou formu akné vyžadující jednoznačně kombinovanou léčbu včetně **léčby perorálním izotretinoinem**. Hlavní indikací k nasazení perorálního izotretinoinu jsou (3, 14, 19): závažné formy akné, nedostatečná nebo neadekvátní odpověď na předchozí léčbu, zejména na dostatečně dávkovanou léčbu perorálním antibiotikem, akné se sklonem k jizvení a psychicky deprimující akné. Tato kritéria naši pacienti splňovali.

Před nasazením izotretinoinu je nutná podrobná anamnéza, důkladné vyšetření pacienta a následně podrobné poučení o léčbě (u mladistvých nutné i poučení rodičů) a podpis informovaného souhlasu. Vzhledem k teratogenitě preparátu jsou zavedena speciální přísná opatření u žen. Pacientky podepisují formulář Program prevence početí, je u nich nezbytné nutné užívání perorální antikoncepce

(nebo ještě lépe dvou metod antikoncepce) měsíc před léčbou, během léčby a měsíc po léčbě perorálním izotretinoinem (10, 19). U naší pacientky byla nasazena vhodná perorální antikoncepce a pravidelně kontrolovány termíny menses i negativita těhotenského testu. U mužů tato opatření nutná nejsou, teratogenita se na ženy nepřenáší ejakulátem ani spermii (14, 19). **Nežádoucí účinky** léčby jsou lokální a systémové a jsou analogické hypervitaminóze A (3, 9, 14). Nejčastější jsou projevy na kůži a sliznicích – suchost rtů (téměř u 100 % pacientů), suchost kůže a nosní sliznice, pálení očí, zvýšená vnímavost ke slunečnímu záření, dále bolesti svalů a kloubů a zvýšená únava. Možné jsou i bakteriální infekce, ekzematizace, padání vlasů. V laboratoři je nejčastějším nežádoucím účinkem zvýšení hladin sérových lipidů, zejména triglyceridů asi u 25 % pacientů (9) a mírné zvýšení jaterních enzymů asi u 15 % pacientů (9). Teratogenita a embryotoxicita již byla zmiňována a projevuje se řadou malformací (9, 14). Naši dva pacienti měli jen lehké nežádoucí účinky (suchost kůže a rtů, pálení očí, přechodné padání vlasů, přechodné zvýšení hladin lipidů), pro které nebylo nutno snížit dávku léku. Často obávaná deprese v souvislosti s léčbou izotretinoinem nebyla v žádných studiích prokázána (8). Přesto je doporučováno alespoň orientační vyloučení deprese, na našem pracovišti užíváme dotazník deprese BDI-II. Dle posledních evropských doporučení má být léčba zahájena dávkou 0,5 mg/kg/den (10) a ta dále doladěna dle účinku a snášenlivosti. Velmi důležitá je **celková užitá dávka** – 120–150 mg/kg na jednu kůru (3, 14), vyšší dávka je vhodná při postižení trupu. Optimální celkově užitá dávka s sebou přináší minimální riziko exacerpace projevů akné po vysa-

zení izotretinoinu. Naše pacientka měla celkovou užitou dávku 120 mg/kg (postižení pouze na obličeji), u pacienta byla zvolena vyšší dávka (150 mg/kg) vzhledem k postižení trupu a výraznému jizvení. Vzhledem k lehce vyššímu CRP byly u něho zpočátku užity i perorální kortikoidy, které jsou jinak u akné nevhodné (aknegenní efekt), v našem případě však snížily tvorbu jizev. Pacient však přišel do naší poradny již „pozdě“, a tak většinu jizev již nebylo možno výrazněji ovlivnit.

Závěrem je nutno zdůraznit **nutnost dlouhodobé udržovací a preventivní léčby** i po objektivním zhojení pacienta, nejlépe po dobu několika let (vzhledem k předpokládané trvalé tvorbě mikrokomedonů). Optimální je lokální aplikace retinoidů na noc.

Závěr

Akné patří k nejčastějším kožním chorobám. K jeho léčbě je v současné době k dispozici celá řada přípravků, zahrnujících zejména léčbu lokální a celkovou. Základem je léčba kombinovaná. Nesmíme zapomínat ani na vhodnou každodenní doplňkovou péči o pleť. Pacienti s lehčími formami akné mohou být úspěšně léčeni i praktickými lékaři. Těžší formy patří vždy do rukou dermatologa. Cílem článku bylo na uvedených kazuistikách podrobněji popsat léčbu perorálním izotretinoinem, zdůraznit nutnost včasného zahájení léčby a následné udržovací léčby. Při dodržení všech zásad správné terapie je výsledkem spokojený a optimisticky laděný pacient.

MUDr. Zuzana Nevoralová

Akné poradna, Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě
Vrchlického 59, 586 33 Jihlava
e-mail: znevoralova@atlas.cz

Literatura

1. Benáková N. Léčba akné v praxi. *Practicus* 2006; 3: 2–4.
2. Cibula D. Hormonální kontracepce. In: Cibula D, Henzl MR, Živný J a kol. *Základy gynekologické endokrinologie*. Praha, Grada Publishing 2000: 201–226.
3. Cooper AJ et al. Treatment of acne with isotretinoin: Recommendations based on Australian experience. *Australasian Journal of Dermatology* 2003; 44: 97–105.
4. Dreno B. Antimicrobial strategie help reduce bacterial resistance risk. *Acne briefs international* 2001; 4: 18.
5. Dreno B. Cosmetics and acne. Abstracts on CD-ROM, EADV congress Vienna 2007.
6. Gollnick H. Topical retinoids provide a new approach to treating inflammatory acne. *Acne briefs international* 2001; 3: 1–8.
7. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to improve Outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; suppl: 1–37.
8. Hong CH, Schweitzer I. The association between depression and isotretinoin use in acne. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 2003; 37: 78–84.
9. Charakira A, Mouser PE, Chu AC. Safety and side effects of the acne drug, oral isotretinoin. *Ashley Publications Ltd* 2004: 119–125.
10. Layton AM, Dreno B, Gollnick HPM, Zoubolis CC. A review of European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. *J EADV* 2006; 7: 773–776.
11. Leden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol Supplement* 2003; 3: 200–210.
12. Melnik B. Ochorenia folikulov mazových žliaz. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatológia a venerológia*. Martin, Osveťa, 2001: 861–889.
13. Nevoralová Z. Současné možnosti léčby akné. *Farmakoterapie* 2007; 3: 233–241.
14. Plewig G, Kligman AM. *Acne and Rosacea*. 3rd Completely Revise and Enlarged Edition, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 2000: 577–730.
15. Rulcová J. Acne vulgaris. *Čs Derm-terapeutické postupy v dermatovenerologii* 2006; 5: 1–13.
16. Rulcová J. Akné-terapeutické možnosti. Akné-moderní trendy v léčbě. *Trendy v medicíně* 2001/02; 3:3–7, 8–10.
17. Rulcová J. Evropský konsensus léčby akné. *Akné Report* 2003; 1:3–4.
18. Vohradníková O. Terapie akné. *Practicus* 2005; 4: 172–174.
19. Informační materiály Roaccutane. Program prevence početí, vydané firmou Roche, 2006.