dermatologie_4_07 19.9.2007 7:58 Str. 184
proLékaře.cz | 13.11.2026

Čes.-slov. Derm. 82, 2007, No. 4, p. 184–189

Nové poznatky v etiopatogenezi acne vulgaris

Rulcová J.

Dermatovenerologická klinika LF Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno
přednostka prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.

Souhrn

Nové poznatky v etiopatogenezi acne vulgaris

V etiopatogenezi akné stále přibývají další informace, které doplňují neobjasněné příčiny vzniku a chronického průběhu tohoto onemocnění. Z velké části je to umožněno rozvojem imunohistochemické techniky. V článku je věnována pozornost problematice keratinizace, hyperseborey a roli mikroorganismů, včetně působení androgenů na tyto základní patogenetické faktory. Práce doplňuje samostatnou práci „Terapeutické postupy v dermatologii – Acne vulgaris" (Čes.-slov. Derm. 5, 2006).

Klíčová slova: **acne vulgaris – keratinizace – seborea – mikroorganismy – androgeny**

Summary

New Findings in Acne Pathogenesis

There are continuously increasing information on acne pathogenesis which bring new views on yet unexplained causes of origin and chronicity of the disease. The great deal of these infomation is due to the progress in immunohistochemistry techniques. This publication focuses on keratinization, hyperseborrhea and microorganisms' role including influence of androgens on these basic pathogenetic factors. The article supplements already published separate paper in this journal: „Therapeutic principles in dermatology – Acne vulgaris" (Čes.-slov. Derm. 5, 2006).

Key words: **acne vulgaris – keratinization – seborrhea – microorganism – androgens**

ÚVOD

V etiologii acne vulgaris stále přibývá nových poznatků, zejména díky rozšiřujícím se možnostem na úrovni imunohistochemické. Mezi hlavní etiopatogenetické faktory patří zvýšená činnost mazových žláz, hyperseborea, hyperproliferace a alterovaná duktální keratinizace, mikrobiální hyperkolonizace především *Propionibacterium acnes*, zánětlivá reakce s tvorbou zánětlivých mediátorů a řada imunologických reakcí. Další faktory, které se podílejí na vzniku a průběhu akné, jsou genetické vlivy, regulační neuropeptidy s hormonální a nehormonální aktivitou, specifický účinek peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) a retinoidů.

ETIOPATOGENEZE

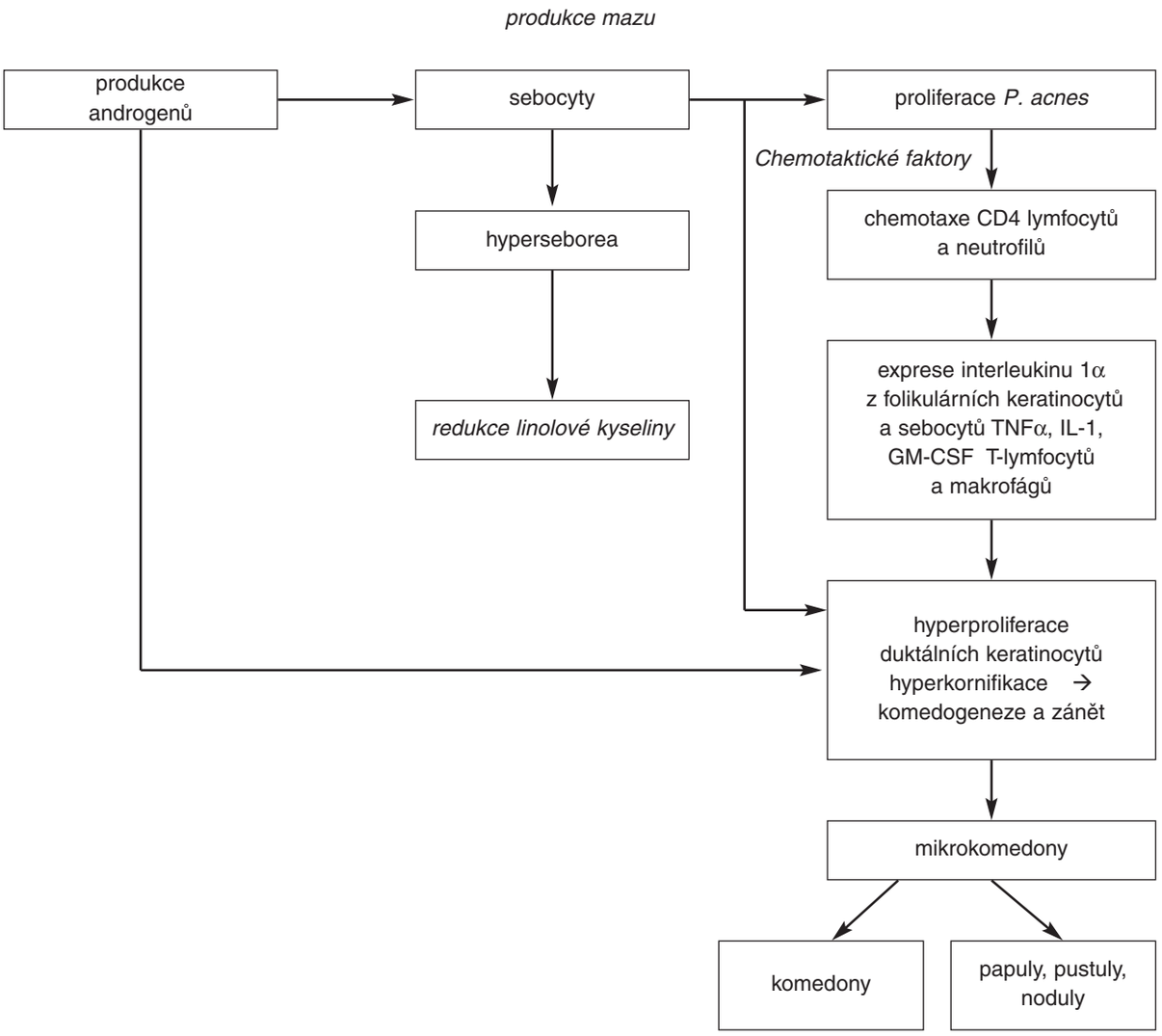
1. Hyperkeratinizace

Alterovaná keratinizace v sebaceózním folikulu se zvýšenou aktivitou lamelózních tělísek, doprovázena nadprodukcí mazu, způsobuje ucpání vývodů mazových žláz a pomnožení *Propionibacterium acnes* (4). Tím jsou atrahovány neutrofily a T-lymfocyty a uvolňovány lymfocytární chemokiny, včetně peptidoglykanů z buněčné stěny sebaceózního folikulu. V další fázi tak dochází ke stimulaci makrofágů a zvýšené produkci cytokinů interleukinu 1 (IL-1), interleukinu 8 (IL-8) a nádorového nekrotizujícího faktoru α (TNF-α) a k indukci kaskády nespecifického zánětu v perifolikulárním pojivu (obr. 1).

V imunohistochemickém a autoradiografickém vyšetření se za zodpovědnou pro vznik komedonu prokázala hyperproliferace keratinocytů folikulárního epitelu a nahromadění rohových buněk ve folikulárním kanálu. Keratinocyty jsou uspořádány těsně vedle sebe, přičemž

dermatologie_4_07 19.9.2007 7:58 Str. 185
proLékaře.cz | 13.11.2026

Obr. 1. Schéma patogeneze akné (*modifikováno podle 8).*



zvyšující se počet tonofilament a desmosomů v dolní části infundibula vede ke zvýšené přilnavosti mezi nimi. Folikulární hyperkeratóza nezpůsobuje úplné uzavření folikulárního ústí, neboť akroinfundibulum se na jejím průběhu nepodílí (15). Snižující se počet lamelózních tělísek podmiňuje změny v lipidovém metabolismu keratinocytů, což způsobuje zvýšenou proliferaci buněk. U pacientů s akné se prokazuje silná suprabazální aktivita keratinu 6 a 16 (fenotypický marker hyperproliferace a patologické diferenciace keratinocytů v komedonu) (15, 25). Komedogeneze je časným projevem akné a vede postupně k zánětu, v němž dominují CD 4+ T-lymfocyty, CD45 RO, CLA+ (paměťové či efektorové homingové T-lymfocyty). U pacientů trpících akné se nachází vzestup CD45 RO i CLA+ jak v iniciálních a rozvinutých zánětlivých projevech, tak ve stadiu jejich resorpce (13). V okolí komedonů a klinicky nezměněných folikulů u pacientů s akné se prokazují aberantní exprese integrinu α 2 a α 3. Jedná se o adhezní molekuly s vlivem na proliferaci a diferenciaci keratinocytů. Aberantní integrinová exprese nastává vlivem změn v extracelulární substanci, což vysvětluje hyperproliferaci folikulárních keratinocytů u pacientů s akné i v klinicky nezměněných folikulech.

Folikulární proliferace s retenční hyperkeratózou vede ke vzniku mikrokomedonu, který je prekurzorem všech dalších forem akné. Je patrný pouze mikroskopicky. Mikrokomedony po několika týdnech na základě přibývajícího obsahu mazu a rohových buněk přecházejí buď v uzavřené nebo v otevřené komedony, nebo v zánětlivé morfy. Zánětlivý infiltrát je již mikroskopicky přítomen i u makroskopicky nezanícených folikulů pacientů s akné. Výchozí bod pro vznik zánětlivé aknózní léze může být kterékoliv stadium komedogeneze (11). Nověji je zjišťováno, že hyperkeratóza folikulárního kanálu může být navíc způsobena i nedostatkem retinolu nebo dehydroretinolu. Retinol a další endogenní retinoidy působí antagonisticky na efekt androgenů na mazovou žlázu. Biologické účinky kyseliny retinové jsou zprostředkovány dvěma typy receptorů, jednak cytosolovým vazebným protei-

dermatologie_4_07 19.9.2007 7:58 Str. 186
proLékaře.cz | 13.11.2026

nem, buněčným proteinem vázajícím kyselinu retinovou (CRAB) a dále jadernými receptory. Jde o receptory kyseliny retinové (RAR) a retinoid X receptory (RXR) (10, 14). RAR i RXR mají 3 subtypy: α, β a γ, které mohou exprimovat různé izoformy proteinů. RAR receptory zprostředkovávají antiproliferační a antidiferenciační efekt retinoidů. Především RAR γ se podílí na terminální diferenciaci, která je u akné abnormální. RXR je zapojen do mnoha biologických procesů, včetně růstu buněk, diferenciace, metabolismu, morfogeneze a homeostázy jak v průběhu embryonálního vývoje, tak v postnatálním životě (17).

Předpokládá se, že hyperkeratinizace (hyperproliferace keratinocytů a abnormality v jejich diferenciaci) je stimulována především hormonálními změnami spočívajícími ve zvyšující se hladině androgenů v údobí adolescence. Kromě toho však důležitou roli sehrává zvýšená citlivost receptorů pro androgeny mazových žláz i při normální hladině těchto hormonů (2, 6, 11, 23).

Na základě těchto poznatků lze mechanismy folikulární hyperkeratinizace shrnout do několika základních bodů:

- abnormální reakce na androgeny,
- abnormální stlačení mazu v duktálních keratinocytech,
- místní aktivita cytokinů,
- mikrobiální faktory.

2. Seborea

Seborea je způsobena zvýšenou činností mazových žláz, která je ovlivněna působením androgenů (dihydrotestosteronu). Syntéza sebaceózních lipidů je však stimulována nejen androgeny, ale také přítomností PPAR ligandů. PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) modulují jak proliferaci, tak diferenciaci a zánět. Mají spolu s retinoidy specifický účinek na růst i diferenciaci sebocytů (1, 26). PPAR také regulují řadu lipidových metabolických genů v mitochondriích, peroxisomech a mikrosomech (12). PPAR mohou vést k akumulaci cytoplazmatických lipidů v mazových buňkách.

Jak je prokázáno, sebocyty mají také receptory pro neuropeptidy (např. substance P), takže se význam neurokrinní stimulace sebocytů nedá podceňovat (2, 3). Neuropeptidy ovlivňují některé fyziologické, ale i patologické procesy v kůži, přičemž substance P je přítomna v zánětlivých procesech. Receptory pro substanci P mají na svém povrchu lymfocyty a monocyty.

Maz je nejdůležitější faktor celé mozaiky příčin aknózního onemocnění a ne nadarmo je nazýván „palivem v ohni akné“ (21). Zvýšený mazotok je důsledkem zvýšené aktivity sebocytů na stimulaci androgeny, což vede k hyperplazii mazových žláz. Zároveň jsou zde i změny kvalitativní. Se zvětšením mazové žlázy se relativně snižuje podíl linolové kyseliny ve folikulu. Acylceramidy v komedonu obsahují jen 6 % linolové kyseliny na rozdíl od zdravé epidermis, kde je až v 45% koncentraci (6, 15). Maz však nesehrává hlavní roli na povrchu pokožky, ale právě když se nachází ve vývodech mazových žláz. Relativní nedostatek kyseliny linolové je podezříván z komedogenního vlivu (u zvířat vede k hyperkeratinizaci a poruše bariéry). Kyselina linolová je totiž nezbytná pro stavbu membránových lipidů. Pokles jejího množství v mazu vede ke snížení jejího obsahu v keratinocytech infrainfundibula, což přispívá k jejich změněné terminální diferenciaci (11).

Ve folikulárním kanálu se štěpí triacylglyceroly lipázami produkovanými anaerobními mikroby, především *Propionibacterium acnes*, ale také *Propionibacterium granulosum* a *Propionibacterium parvum*, na volné mastné kyseliny, diacylglyceroly, monoacylglyceroly a glycerol. Zvláště pak koncentrace volných mastných kyselin a skvalenu komplikuje patogenezi akné, neboť se uplatňují jako iritancia a vedou k silnému zánětu folikulární stěny. Volné mastné kyseliny působí prozánětlivě a komedogenně, glycerol je výživný substrát pro baktérie. Vlivem *Propionibacterium acnes* dochází k oxidaci skvalenů ve folikulárním kanálu a produkt oxidace, skvalenoxid, podporuje komedogenezi (21, 26). Peroxidace skvalenu vede také k produkci prozánětlivých mediátorů v keratinocytech. Intraepidermální cestou tvorby lipoperoxidů je aktivace lipoxygenázy v peroxisomech keratinocytů. Proces indukuje iniciální regulaci prozánětlivého interleukinu 6 (IL-6), který dále stimuluje PPAR α -receptory. Tím se celý proces mnohonásobně zesiluje. Existuje korelace mezi vzestupem hladiny cytokinů v infundibulu, hyperkeratinizací pilosebaceózního duktu a zvýšenou sebogenezí. Z klinického hlediska představuje uvedená cesta významný patofyziologický mechanismus rozvoje aknózního zánětu (20).

Důležitou roli sehrává ve fázi rozvoje akné také metabolismus kyseliny arachidonové. Je syntetizována například z kyseliny linolenové nebo z fosfolipidů prostřednictvím fosfolipázy. Kyselina arachidonová je prekurzorem eikosanoidů typu prostaglandinů, prostacyklinů a tromboxanů. Lineární metabolická cesta vede k syntéze leukotrienů (3, 20). Uvedené deriváty mají mimořádný význam při rozvoji známek zánětu v ložisku akné. Kromě přímého působení navozují zánětlivou odpověď v místě projevů akné i na úrovni endotelu drobných kožních cév. Tento stav zpočátku vede k vazodilataci, postupem času však ztrácí endotel své původní vlastnosti a je méně propustný. Výsledkem je oslabení imunitních reakcí, omezení přívodu nutrientů a následné narušení bariérové funkce kůže. To může vysvětlovat, proč se v terénu akné objevují častěji následné bakteriální, mykotické i virové infekty (20).

3. Zánět

Zánět se považuje za prvotní a nejdůležitější faktor v patogenezi akné. Výchozím bodem pro vznik zánětlivé aknózní léze může být kterékoliv stadium komedogeneze (viz dříve).

Baktérie vyvolávají také opožděnou přecitlivělost s následnou zánětlivou reakcí prostřednictvím imunokompetentních buněk. Kromě aktivace komplementu

dermatologie_4_07 19.9.2007 7:58 Str. 187
proLékaře.cz | 13.11.2026

klasickou cestou mohou také přímo aktivovat komplement cestou alternativní. *Propionibacterium acnes* indukuje tvorbu prozánětlivých cytokinů buňkami specifické a nespecifické imunity (3, 10). Cytokiny vyvolávají změny v buněčné proliferaci, diferenciaci i migraci včetně stimulace protilátkových a buněčných imunitních pochodů. Jsou schopny působit prostřednictvím specifických receptorů umístěných na povrchu cílových buněk. V patogenezi akné sehrává podstatnou roli prozánětlivý interleukin 1 (IL-1), který je nezbytným cytokinem při zánětu a reparaci. Je tvořen keratinocyty i T-lymfocyty a patří k mediátorům pro aktivaci T-lymfocytů. Sehrává podstatnou úlohu při vzniku a rozvoji zánětlivé formy akné. Interleukin 8 (IL-8) má význam v rozvoji zánětlivé reakce svým působením chemotaktickým na migrující imunitní buňky a umožňuje leukocytům proniknout stěnou cév do místa zánětu. Dalším cytokinem podílejícím se na rozvoji zánětlivých projevů je nádorový nekrotizující faktor α (TNF-α), který v patogenezi akné má především význam zvyšováním produkce prozánětlivých cytokinů (zejména IL-1 a IL-6) a aktivací neutrofilů. Nádorový nekrotizující faktor β (TNF-β) se podílí taktéž na rozvoji zánětlivých projevů akné zejména svou schopností indukovat syntézu IL-1, dále faktorů stimulujících tvorbu kolonií hematopoetických buněk (GM-CSF, G-CSF) a tvorbou kyslíkových radikálů v neutrofilech (3, 10).

Navíc *Propionibacterium acnes* produkuje chemotaktické faktory pro neutrofily a aktivuje T-buněčný systém (8, 22). Dochází k infiltraci folikulárního epitelu T-lymfocyty a následné ruptuře stěny folikulu. Zejména pak CD4 T-lymfocyty se podílejí na narušení folikulární stěny. Průnik mazu, mikroorganismů a keratinu do škáry navodí prudkou reakci okolní tkáně a další chemotaxi neutrofilů, T-lymfocytů i obrovských mnohojaderných buněk (18). To vede ke vzniku papul, pustul a pokud je infiltrát či ruptura folikulu hlouběji v dermis, vytvoří se noduly a cysty. Na základě různého rozvoje nezánětlivých projevů (komedonů) a zánětlivých morf se vytváří lehký, středně těžký až těžký obraz acne vulgaris.

4. Mikrobiální faktory

Roli mikroorganismů u akné je nutno posuzovat na dvou úrovních, a to jednak z hlediska účasti na tvorbě komedonů, jednak z účasti na vývoji zánětu. Kromě propionibaktérií jsou v komedonech přítomny koky (*Staphylococcus epidermidis*) a lipofilní kvasinky rodu *Pityrosporum* (*P. ovale, P.orbiculare*). *Propionibacterium acnes* není však v každém folikulu. U pacientů s akné nacházíme při vyšetření mikrokomedony s folikulární hyperkeratózou i bez jeho přítomnosti. Mikrobiální kolonizace folikulů *Propionibacterium acnes* není proto ve všech případech podmínkou vzniku komedonů. Roli na vzniku zánětlivé a nezánětlivé akné mohou mít i sebocyty, které produkují interleukin 1α a volné mastné kyseliny i bez přítomnosti *Propionibacterium acnes* (4, 15). Na rozsahu zánětlivého projevu a chronickém průběhu akné se podílí i imunologická odezva na antigeny *Propionibacterium acnes*, neboť přes aktivaci Toll-like receptorů (TLR) na keratinocytech, makrofázích a Langerhansových buňkách tento anaerobní mikrob indukuje syntézu chemokinů a cytokinů. TLR-2 je aktivován peptidoglykany grampozitivních bakterií, zatímco TLR-4 je aktivován lipopolysacharidy gramnegativních bakterií. Aktivace TLR-2 makrofágů produkty *Propionibacterium acnes* je jednou z příčin přispívajících rozvoji zánětlivých lézí akné (9, 10, 25). *Propionibacterium acnes* tak sehrává podstatnou roli v patofyziologii zánětlivých projevů akné. Navíc množství grampozitivních bakterií vzrůstá právě v prostředí vytvářeném abnormální deskvamací korneocytů v komedonech. Také zánětlivá reakce v dermis, která vzniká po protržení epitelové stěny folikulu, způsobuje v této oblasti aktivaci TLR-2 makrofágů a sekreci prozánětlivých cytokinů, čímž dochází k dalšímu rozvoji zánětu (16).

5. Hormonální faktory

Nejen za vznik a rozvoj seboroey, ale také za keratinizaci v pilosebaceózním kanálu a retenci mazu jsou odpovědné ***androgeny***.

K přirozeným androgenům člověka patří dehydroepiandrosteron-sulfát (DHEAS), dehydroepiandrosteron (DHEA), androstendion, testosteron a dihydrotestosteron (5, 7, 23). 5α-dihydrotestosteron (DHT) patří mezi nejúčinnější androgeny a je nejen hlavním androgenem kůže, ale i rozhodujícím androgenem pro vlasový folikul a mazovou žlázu. Vzniká z testosteronu působením enzymu 5α-reduktázy typu 1, která se nachází v kůži, mazových žlázách, vlasových folikulech a játrech. Aktivita enzymu 5α-reduktázy 1 je ve folikulárních keratinocytech vyšší než v epidermálních. Receptory pro androgeny jsou prokazatelné ve všech tkáních (5, 11, 21, 24).

V samotné kůži navíc probíhá regulace množství androgenních receptorů. Kůže je tak nejen cílovým orgánem působení androgenů, ale i strukturou, která androgeny sama vytváří a moduluje jejich účinky regulací počtu receptorových vazebných míst. Tato regulace probíhá nezávisle na sérových koncentracích androgenů. Také aktivita 5α-reduktázy je značně vyšší v sebaceózních žlázách ve srovnání s ostatními tkáněmi. Kůže s pilosebaceózní jednotkou má všechny potřebné enzymy, které jsou nutné k syntéze androgenů a jejich dalšímu metabolismu. Jde o steroidsulfatázu, 3β-hydroxysteroiddehydrogenázu 1, 17β-hydroxysteroiddehydrogenázu 3 a 5α-reduktázu 1 (2, 15). Geneticky dané snížení aktivity steroidsulfatázy ovlivňuje diferenciaci keratinocytů a podílí se na vzniku retenční hyperkeratózy.

U pacientek s akné a hirsutismem může být také zvýšená koncentrace 5α-reduktázy 1, která ve tkáni závislé na androgenech (jako je právě pilosebaceózní folikul) aktivuje testosteron na dihydrotestosteron. Ten se váže na cytoplazmatický receptor a migruje do jádra. Zde transkripcí DNA a translací m-RNA dochází k syntéze

dermatologie_4_07 19.9.2007 7:58 Str. 188
proLékaře.cz | 13.11.2026

proteinu, který vyvolává androgenní odpověď (21, 23). Pro biologický účinek androgenů je však také velmi důležitá volná frakce testosteronu, tzn. podíl testosteronu, který není vázán na SHBG (sex hormone binding globulin). V úvahu je také nutno brát i geneticky podmíněnou zvýšenou vnímavost mazových žláz na androgeny, což je dáno právě tím, že mají značné množství receptorů pro androgeny. Pro rozvoj akné a seboroey není proto vysoká hladina androgenů v krvi zákonitá, ale stačí k těmto projevům zmíněná zvýšená lokální citlivost k pohlavním hormonům či nepatrná dysbalance v údobí puberty.

6. Dědičnost

V patogenezi akné sehrává roli také ***genetická dispozice*** s polygenně vázanou dědičností, s vlivem na velikost a aktivitu sebaceózních žláz (19, 21), včetně zvýšené lokální citlivosti androgenních receptorů a obecné závažnosti akné.

7. Imunita

Dále nelze opominout určitou roli ***imunologických procesů***, a to především při rozvoji a přetrvávání, ale i hojení zánětlivých projevů. Rozsah zánětlivé reakce a klinická závažnost onemocnění koreluje se stupněm imunity vůči *Propionibacterium acnes*, což souvisí s titrem komplement-fixačních a aglutinujících protilátek proti tomuto mikrobu. Tyto protilátky mají ve srovnání se zdravými kontrolními jedinci vysoké titry v séru pacientů s akné (19, 22). U jedinců se sklonem k jizvení bylo prokázáno, že se nedostatečně aktivují mechanismy nespecifické imunity. Namísto toho dochází k aktivaci specifické imunity (přes Langerhansovy buňky, specifické T-lymfocyty, fibroblasty).

ZÁVĚR

Stále se rozšiřující znalosti o příčinných faktorech akné jsou velkým přínosem pro porozumění všech souvislostí v etiopatogenezi tohoto multifaktoriálního onemocnění, včetně mnoha faktorů, které ovlivňují regulaci imunitních mechanismů. Toto hlubší a neustále se rozvíjející poznání má však zároveň základní a určující podíl na rozvoji léků s kauzálním účinkem a následně na jejich účelné aplikaci podle klinického obrazu akné.

LITERATURA

1. AKAMATSU, H., ZOUBOULIS, C., ORFANOS, C.,E. Control of human sebocyte proliferation in vitro by testosteron and 5α-dihydrotestosterone is dependent on the localization of the sebaceous glands. *J Invest Dermatol*, 1992, 99, p. 509–511.
2. ARENBERGER, P. Akné – hádanka pro dermatovenerologa, pediatra, imunologa, psychologa, kosmetičku... *Akne Report,* 2003, 2, s. 2.
3. ARENBERGER, P., JÍROVÁ, M. *Mediátory v kůži.* Praha: CZECHOPRESS AGENCY, s.r.o., 2001. 86 s. ISBN 80 – 902632-3-2.
4. BARTÁK, P. Etiologie akné. *Referátový výběr z dermatovenerologie,* 2004, 46 (speciál II), s. 2–4.
5. CIBULA, D. Hormonální kontracepce. In: Cibula D., Henzl MR, Živný J., a kol. *Základy gynekologické endokrinologie.* Praha: Grada Publishing, 2000, s. 201–226.
6. CUNLIFFE, WJ., GOLLNICK, H., PM. *Acne. Diagnosis and management.* 1.vyd. London: Martin Dunitz Ltd, 2001. 166 s. ISBN 1-85317-206-5.
7. ČEPICKÝ, P. *Úvod do antikoncepce pro lékaře negynekology.* Praha: LEVRET s.r.o., 2002. 92 s. ISBN 80-903183-0-4.
8. DRENO,B. Antimicrobial strategies help reduce bacterial resistence risk. *Acne briefs international*, 2001, 1 (4), p. 1–8.
9. FERENČÍK, M. Receptory podobné Toll (TLRs), prirodzená imunita a alergický zápal. *Alergie*, 2003, 5 (1), s. 35–42.
10. FINSTERLE, V. Adapalen – farmakologická charakteristika lokálního retinoidu nové generace. *Čes-slov Derm,* 2003, 78 (2), s. 79–82.
11. GOLLNICK, H., CUNLIFFE, W. Management of acne. A report from a global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol,* 2003, 49, p. 1–38.
12. GREEN, S. PPAR: A mediator of peroxisome proliferator action. Mutat Res, 1995, 333, p. 101–109.
13. HOLLAND, D., B., JEREMY, A.,H.,T., ROBERTS, S.,G., et al. Clinical and Laboratory Investigations. Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. Br J *Dermatol*, 2004, 150, p. 72–81.
14. CHUANG, K.,H., LEE, Y.,F., LIN, W., J., et al. 9-cis-retinoid acid inhibits androgen receptor activity through activation of retinoid X receptor. *Mol Endocrinol*, 2005, 19 (5), p. 1200–1212.
15. JANSEN, T., DISSEMOND, J., GRABBE, S. Aktuelle Vorstellungen zur Entstehung von Komedonen (Komedogenesse) und Implikationen fur eine Pathogenese-orientierte Aknetherapie. *Aktual Dermat*, 2005, 10, p. 491–494.
16. KANG, S. New Evidence Links Inflammation to Scarring. Inflammatory Acne. *Symposium Highlights. 20th World Congress of Dermatology*. Paris, France, 2002, p. 2.
17. KIM, M., CILETTI, N., MICHEL, S., et al. The role of specific retinoid receptors in sebocyte growth and differentiation in culture. *J Invest Dermatol*, 2000, 114, p. 349–353.
18. LEYDEN, J., J. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, Supplement, 2003, 49 (3), p. 200–210.
19. MELNIK, B. Ochorenia folikulov mazových žliaz. In: Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolff, HH. *Dermatológia a venerológia.* Martin: Osveta, 2001, s. 861–889.
20. OTTAVIANI, M., ALESTAS, T., FLORI, E. Peroxidated squalene induces the production of inflammatory mediators in HaCaT keratinocytes: A possible role in acne vulgaris. J Invest Dermatol, 2006, 126, p. 2430–2437.
21. PLEWIG, G., KLIGMAN, A.,M. *Acne and Rosacea,* 3rd Completely Revised and Enlarged Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2000. 744 s. ISBN 3-540-66751-2.

dermatologie_4_07 19.9.2007 7:58 Str. 189
proLékaře.cz | 13.11.2026

22. RULCOVÁ, J., VANĚČKOVÁ, J., a kol. *Léčba acne vulgaris. Kazuistiky pacientů léčených Roaccutanem.* Praha: Maxdorf s. r. o., 2001. 177 s. ISBN 80-85912-56-2.
23. THIBOUTOT, D., M. Hormones and acne: pathophysiology, clinical evaluation and therapies. (Review). *Seminars in Cutaneous Medicine et Surgery*, 2001, 20 (3), p. 144–153.
24. THIBOUTOT, D., M., CHEN, W. Update and future of hormonal therapy in acne. *Dermatology*, 2003, 206 (1), p. 57–67.
25. VEGA, B. Adapalene targets Toll-like receptors. Inflammatory acne. *Symposium Highlights. 20th World*
26. *Congress of Dermatology*. Paris, France, 2002, p. 3.
27. ZOUBOULIS, C., C., EADY, A., PHILPOTT, M., et al. What is the pathogenesis of acne? Exp Dermatol, 2005, 14, p. 143–152.

Došlo do redakce: 11. 12. 2006

Doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.
Dermatovenerologická klinika FN,
pracoviště Bohunice a LF MU
Jihlavská 20
625 00 Brno
E-mail: jrulcova@fnbrno.cz

