

Aktualitások az akne lokális terápiájában*

Actualities in the local therapy of acne*

PÓNYAI GYÖRGYI DR.

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS

Az akne gyakori bőrbetegség, patomechanizmusa az androgen-indukált fokozott sebum termelés, follicularis hyperkeratinizáció, a bőr microbiom diverzitás csökkenése, valamint az ezekkel összefüggő gyulladással kölcsönhatásán alapszik. Helyi kezelésben a topikális retinoidok, a benzoyl peroxid és a lokális antibiotikumok, azelainsav tartoznak az élvonalba. A terápiás repertoár folyamatosan bővül, az új gyógyszer-hatóanyagok mellett helyet kapnak benne a dermokozmetikai és eszközös fejlesztések is. A hatékonyság növelése mellett nagy hangsúlyt kap a biztonságosság és tolerabilitás.

Kulcsszavak:

akne – lokális terápia

SUMMARY

Acne is one of the most common skin diseases. Its pathomechanism is based on the interaction of androgen-induced increased sebum production, follicular hyperkeratinisation, a decrease in skin microbiome diversity and the associated inflammatory response. The therapeutic repertoire is constantly expanding, in addition to new pharmaceutical active ingredients, it also includes dermocosmetics and instrumental developments. In addition to increasing efficiency, safety and tolerability are increasingly emphasized.

Key words:

acne – local therapy

Az akne pubertáskorban a teljes populáció 85%-át, a felnőttek 12%-át, ezen belül a 20–30-as korosztály közel felét, és még a negyvenesek 4%-át is érinti. Az elmúlt 10 évben a felnőtt nők körében is nőtt az előfordulása (15–50%). A tünetek miatti stigmatizáció sokszor depresszióhoz, a szociális interakciók beszűküléséhez, és így jelentős életminőség romláshoz vezet. A lokalizációt tekintve, dominálón (több mint 90%-ban) az arc érintett, majd a hát (60%) és a mellkas (15%) következik. Mivel a léziók elsősorban az arcon láthatók, kevesebb szó esik – és ezáltal az epidemiológiai és terápiás adatok is limitáltak – a törzsön (mellkason, háton) megjelenő aknéról. A törzsön is kialakuló akne adolescens korban sokszor kíséri az arci tüneteket. Gyakran jelentkezik először, vagy perzisztál felnőtteknél, nem csak a férfiaknál, hanem a nőbetegeknél is (1–6).

Akneban jellemző a barrier funkció zavara: a bőr pH emelkedése, fokozott vízvesztés, csökkent stratum corneum hidratáció, valamint a tökéletlen stratum corneum intercellularis lipid membrán funkció. Ezek az eltérések az aktuálisan éppen nem tünetes helyeken is észlelhetők, enyhe formában. A patomechanizmusban lényeges a follicularis hyperkeratinizáció, a keratinocyták hyperproliférációja, ami a comedoképződésben nyilvánul meg. A megnőtt sebum termelés a bőr olajos, zsírossá válásában, a bakteriális proliferáció pedig a bőr dysbiosisában manifesztálódik.

Utóbbi vonatkozásában a *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) domináns szerepét hangsúlyozzák, bár nem minden alcsoportja patogén, az akne kialakulásának folyamatában inkább ezek diverzitásának megbomlása lényeges. A patogén *Cutibacteriumok* a bőr felszínén extracellularis polyszacharidokból biofilmet képeznek, mely fokozza a baktérium tapadását a folliculusfalhoz, segíti növekedését és anyagcseréjét, valamint a rezisztencia kialakulását. A *Cutibacterium* jelenléte már a folyamat korai szakaszában is fokozza a TLR-2 expressziót és gyulladással kapcsolatos citokinek felszabadítása révén facilitálja a gyulladást. A keratinocyták $INF\gamma$, IL1, IL8, IL12, TNF produkciójának növekedése révén a pilosebaceus egység hyperkeratinizációja is fokozódik (2, 3, 7).

A különféle lokális és szisztémás antibakteriális szerek átmenetileg, vagy relatív tartósan megváltoztatják az arc-bőr mikrobiomját. Ugyanakkor nem hatnak szelektíven, így hasznos mikrobiom-tagokat is elpusztítanak és akár rezisztencia kialakulásáért is felelősek lehetnek. A multi-rezisztens baktérium törzsek száma világszerte növekszik és ezek között *C. acnes* törzsek is megjelentek. Többek között ezzel magyarázható, hogy akne-ban az antibiotikumokat nem javasolják monoterápiában (2, 3).

Ellentmondásosnak tűnik, de az aknes bőr sokszor szenzitív, az érintettek felszíni hámlásra, szárazságra pa-

naszkodnak. Bár a „bázisterápia” fogalmát elsősorban az atópiás dermatitishez kötjük, az akne lokális kezeléséhez is hangsúlyozottan hozzátartozik a megfelelő ápolás: nem irritáló lemosók és ceramid tartalmú emolliensek napi használata. Maradványtünetek (pl. hyperpigmentáció) megelőzése céljából, valamint a fényérzékenyítő terápiák miatt fontos a megfelelő fényvédelem (1, 8, 9).

Az akne rendszerint hosszabb távú kezelést, gondozást igényel, a bőrgyógyászok számára így a beteg compliance megtartása alapvetően fontos. A sikeres terápia feltétele, hogy az alkalmazott topikális gyógyszerkészítmény legyen könnyen felvihető textúrájú, napi egyszer alkalmazva is kellő hatást biztosítson, és hónapokig maradjon jó hatékonyságú. A legfontosabb célkitűzések a follicularis hyperkeratosis megelőzése, a comedok eliminálása, a *C. acnes* kolonizáció, a sebum szekréció és a gyulladás csökkentése. A lokális gyógyszeres terápiában jelenleg a topikális retinoidok, a benzoyl peroxid és a lokális antibiotikumok, azelainsav tartoznak a frontvonalba, főként kombinációs kezelési sémákban, illetve kiszerezésekben. A helyi kezelésnek az akne enyhe, közepes és súlyos formáiban is van létjogosultsága, mivel a szisztémás terápiáknak határt szabnak az adverz hatások (antibiotikumok – rezisztencia, gasztrointesztinális panaszok, orális isotretinoin – teratogenitás, pszichiátriai reakciók) (3–5, 10–13).

A **topikális antibiotikumok** gyulladáscsökkentő és antimikrobás hatásúak, akkumulálódnak a folliculusban, ami növeli hatékonyságukat. Benzoyl peroxiddal, lokális retinoiddal vagy azelainsavval kombinálhatók. Lokális antibakterialis terápiában jelenleg clindamycin, erythromycin, minocyclin javasolt különféle formulákban (lotio, hab, gél, krém). A rezisztencia veszélye miatt az antibiotikus kezelést monoterápiában nem ajánlják. Amennyiben benzoyl peroxiddal kombinálják őket, ennek esélye csökken. Aktuális kihívás a lokális antibiotikus készítmények hatásának növelése a vivőanyag és az alkalmazott textúra fejlesztésével (pl. hab-formula). Az olyan topikális antibiotikus szerek, melyeknél nem várható rezisztencia, előnyt élveznek és hasznosak a terápiában, különösen, ha képesek regulálni a sebum-termelést és javítani a barrier funkciót is (1, 10, 12–14).

A lokálisan szintén hatékony **azelainsav** gyulladáscsökkentő, antioxidáns és antimikrobás hatású, normalizálja a keratinizációt és comedolytikus. Szenzitív bőr és pigmentáció-hajlam esetén is ajánlott. Előnye, hogy nem okoz bakteriális rezisztenciát. Monoterápiában és kombinált kezelésben (pl. lokális antibiotikummal) is használható, elsősorban comedonális illetve enyhe-közepes súlyos tünetek esetén (1, 10, 12, 15).

A **benzoyl peroxid** 2,5%–10%-os formulákban (gél, krém, hab és lemosó) az enyhe-közepes súlyos akne lokális terápiájában keratolytikus, comedolytikus, gyulladásgátló. Bactericid, a *C. acnes* koncentrációt csökkenti, ugyanakkor nem okoz rezisztenciát, allergia nagyon ritka rá. Monoterápiában, illetve kombinációkban (antibiotikum, lokális retinoid) is alkalmazható, ami növeli hatékonyságát. Mellékhatásaként száríthatja a bőrt, ezért mellette megfe-

lelő bázisterápia fokozottan javasolt. A textileket, ruházatot elszínezheti. A terápia leállításának leggyakoribb okai az erythema, viszketés és a bőr égő érzete (1, 3, 4, 10).

A **lokális retinoidok** az akne helyi kezelésének alapját jelentik. Comedolytikusak, normalizálják a desquamációt a folliculáris infundibulumban és gyulladáscsökkentő hatásúak. Mellékhatásuk lehet irritáció, bőrszárazság és fényérzékenyítés. Tolerabilitásukat nagyban meghatározza az egyes készítmények vivőanyaga. Ez az új termékek fejlesztésénél befolyásolhatja a hatékonyságot, egyéb terápiákkal való kombinálhatóságot és a fotostabilitást is. A lokális retinoidok terhességben és terhességet tervező nőknél ellenjavalltak.

A **tretinoin** gél, illetve krém formában többféle koncentrációban elérhető. Növeli a mitotikus aktivitást, fokozza a cellularis turnover-t, megelőzi a microcomedók kialakulását. Mellékhatásként irritáció, szárazság, dermatitis jelentkezhet. Új készítményként – bár az adatok egyelőre limitáltak – a tretinoin 0,05% lotio, fázis III, duplavak, 12 hetes vizsgálatban nagyobb hatékonysággal bírt, mint a vivőanyag és újfajta textúrájának köszönhetően igen jól tolerálható volt (16). A lokális **tazarotene** gél, krém, illetve hab formájában elérhető, gyakori mellékhatása lehet a bőr kipirulása, irritációja, égő érzete. A tazarotene mindhárom retinsav receptor osztályhoz (RAR α , RAR β , RAR γ) kötődik, nagyobb szelektivitással RAR β és RAR γ -hoz. A 0,1% gél formulája nagyobb hatékonyságú, mint az adapalene 0,1% gél, vagy tretinoin 0,1% gél. Ujabbán, 0,045%-os lotio formulája, olaj a vízben textúrája, a polimer emulziós technológia révén, a korábbiakhoz hasonló hatékonyságot, viszont jobb tolerálhatóságot biztosít (1, 3, 4, 9, 13, 17, 18). Az **adapalene** harmadik generációs lokális retinoid. Hatásának alapja a keratinocyta proliferáció és így a microcomedok kialakulásának gátlása. Emellett down regulálja a TLR-2 expressziót a keratinocytákban. A pilosebaceus egységben már a folyamat korai szakaszában gyulladás csökkentő, így papulák-pustulák kezelésében igen hatékony. Erőteljesen gátolja a comedok képződését, comedolytikus és keratolytikus. Hyperpigmentáció és hegképződés ellen is hatékony, különösen benzoyl peroxiddal fix kombinációban. Hatásuk szinergista: az adapalene megváltoztatja a follicularis „mikroklímát”, ami javítja a BPO penetrációját, így csökken a *C. acnes* kolonizáció. Mikrobiales rezisztencia nem jön létre, alkalmazásakor a bőr hidratálása javasolt. Az adapalene orális antibiotikumokkal (erythromycin, azithromycin) is kombinálható (1, 4, 11, 13).

Új, lokális készítmény a **trifarotene**, mely erősen szelektív, a bőrben (elsősorban az epidermisben) erőteljesen expresszálandó RAR γ receptorgátló, negyedik generációs retinoid. A trifarotene a korábbi generációs retinoidokhoz képest nagyobb szelektivitással kötődik ezen a receptoron. Keratinocytákban farmakokinetikailag stabil, a hepatikus microsómákban viszont gyorsan metabolizálódik, ami összességében igen nagyfokú biztonságosságot és kedvező mellékhatás-profil eredményez. A trifarotene comedolytikus és gyulladáscsökkentő, emellett pigmentképződést gátló hatása is igazolódott. Fejlesztésében egyedülálló a törzsen jelentkező akne kezelésére is irányuló indikáció.

A trifarotene krém (50 µg/g) két, fázis III, párhuzamos csoportos, 12 hetes, randomizált, duplavak, multicentrikus, vivőanyag kontrollált, középsúlyos, arcon és törzsön jelentkező akne vizsgálatban is gyors és szignifikáns léziócsökkenést eredményezett gyulladáson és nem gyulladáson léziók esetén is a vivőanyaghoz viszonyítva. A tünetek javulását a betegek az arcon a terápia megkezdése után egy héttel, a törzsön pedig a terápia kezdése után két héttel már észlelték. A kedvező eredményeket, valamint a szer hosszútávú biztonságosságát, jelentős életminőség javító hatását 52 hetes, multicentrikus, fázis III vizsgálat is megerősítette. Adverz hatásként főként enyhe viszketést, irritációt észleltek. A törzsön a tolerálhatóság jobbnak bizonyult, valószínűleg azért, mert a háton a bőr epidermise vastagabb, mint az arcon, valamint a törzs bőre kevésbé van kitéve egyéb környezeti hatásoknak (pl. légszennyezés, UV fény). A trifarotene adható együtt szisztémás antibiotikummal is: 12 hetes, duplavak, randomizált, fázis IV vizsgálatban doxycyclinnel kombinálva szignifikáns javulást eredményezett súlyos akneban gyulladáson és nem gyulladáson léziók esetében is placebo kontrollal szemben, úgy, hogy a biztonságossági és tolerabilitási profil a két csoportban hasonló volt. A trifarotene indikációja az arcon és törzsön is jelentkező középsúlyos, súlyos akne lokális terápiája 12 éves, vagy idősebb betegek számára, napi egyszeri alkalmazással. (3–6, 19, 20, 21)

Az aktív D3 analógok, a retinoidokhoz hasonlóan, a keratinocyták proliferációját és differenciálódását regulálják. A topikális calcipotriolt (0,005% krém) adapalene 0,1% géllal 2 hónapos alkalmazásban összevetve igazolódott, hogy mindkét szer szignifikáns javulást okozott az aknes léziókban, úgy, hogy közöttük nem volt szignifikáns különbség. A lokális calcipotriol gyulladáscsökkentő hatása hasonló volt az adapalénéhoz (22). Bár már régóta ismert terápiás eszköz, a **cryoterápia** használata akneban limitált, elsősorban az okozott fájdalom, illetve pigmenteltérések miatt. A finomabb kezelést kínáló készülékek megjelenése azonban újra reflektorfénybe helyezte ezt az eljárást, nodulocystikus tüneteknél önmagában, vagy intralézionális szteroid injekcióval kombinálva (23).

Az orális spironolactont antiandrogén, sebogenesis gátló hatása miatt használják az akne terápiájában. Újabban **topikális spironolactonnal** (5% és 2%) végzett vizsgálatok igazolták a szer comedoszá- és papulo-pustulosus tünetcsökkenést kiváltó hatását, jó tolerálhatóságát placeboval, illetve clindamycin oldattal összevetve (24, 25). Bár az adatok még szintén limitáltak, a **szalicilsav** comedolytikus, enyhe gyulladáscsökkentő hatása miatt hasznos lehet olyan betegeknél, akik nem tolerálják a lokális retinoidokat, illetve a benzoyl peroxidot. Ez a hatóanyag 0,5%–2%-os koncentrációban számos recept nélkül elérhető *wash-off* illetve *leave-on* formulában megtalálható (1, 10). A **dapson gél** (5% és 7,5%-os formula) monoterápiában, 12–16 hetes alkalmazásban elsősorban a gyulladáson léziókra bizonyult hatékonynak. A dapson gélt doxycyclinnel, orális isotretinoinnal, benzoyl peroxiddal, és topikális retinoidokkal kombinálva is vizsgálták. Mellékhatásként főként bőr-irritációt okoz. Benzoyl peroxiddal való együttes alkalmazása nem szerencsés, mivel a bőr színét így narancs árnyalatúra vál-

toztatja. Ugyanakkor, elsősorban sötétebb bőrű nőknél, illetve érzékeny bőrtípusnál biztonságossága és hatékonysága révén ígéretesnek tűnik (1, 20, 26, 27).

A különféle akne-terápiák után átmenetileg vagy tartósan visszamaradó post-akne-erythema (PAE) kellemtelen kozmetikai komplikáció, mely az esztétikai bőrgyógyászat fejlődésével az utóbbi időben az érdeklődés fókuszába került. Megoldásában a **fény és lézerterápiák** (főként a pulzáló festéklézer) bizonyultak hatékonynak, de egyéb topikális terápiák (pl. oxymetazoline, brimonidin) is ígéretesek (28). A **platelet rich plasma** injekciós terápia angiogenesisre, gyulladáson folyamatokra és sebgyógyulásra kifejtett kedvező hatásai, valamint tolerálhatósága miatt jön szóba akneban, különösen a gyulladáson léziókra (29). A hegek kezelésében a **hialuronsavas alainjektálás, peelingek, dermabrázió**, vagy **lézerkezelések** használatosak. A lipid szintézis dózisfüggő downregulálása és sebum szekréciót csökkentő hatása révén a hialuronsav a jövőben valószínűleg nagyobb szerepet fog kapni az akne helyi terápiájában (30).

Bár még nincs túl sok adat, úgy tűnik, hogy a különféle formulájú (lío-filizált púder, gél, lizátum) **lokális probiotikumok** kedvező irányba modulálják a mikrobiológiai diverzitást. Alkalmazásukkor nem kell számolnunk az egyéb topikális szerek okozta mellékhatásokkal. A bakteriális rezisztencia leküzdésében újabb terápiás vonal lehet a **bakteriofágok** alkalmazása (2, 13, 31–33). A „non-drug” alternatív kezelések közül az **aloe vera** gél és ultrahang kombinált terápia szignifikánsan csökkentette a papulák számát, halványította a pigmentált területeket, valamint javította a lokális vérkeringést és a bőr-texturát, különösen a közepesen súlyos esetekben (34). Az anti-aging termékekben aktuálisan nagy népszerűségnek örvendő, *Psoralea corylifolia*-ból nyert meroterpén fenolt, a **bakuchiolt** hagyományosan a kínai és indiai tradicionális gyógyászat használja. Gyulladáscsökkentő és anti-proliferatív hatása révén jön szóba akne lokális kezelésében (35). **Az esszenciális olajok** (pl. teafaolaj) terpénjeik révén potens antimikrobiális, gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatásúak, csökkentik a *C. acnes* kolonizációt. Hátrányuk ismert szenzibilizáló készségük (36).

Az akne lokális terápiájának összeállításakor fontos a komplexitás. A megfelelő bázisterápia és gyógyszeres hatóanyag kiválasztása mellett ma már nem hagyhatjuk figyelmen kívül az exposom faktorokat (dohányzás, légszennyezés, étkezés, klíma, életmód), az aktuális környezeti hatásokat (pl. COVID éra – „maskne”), valamint a mikrobiom homeostasis diszfunkcióit (37, 38). A topikális terápiás repertoár az aktuális adatok szerint folyamatosan bővül, a hatékonyság fokozása mellett egyre nagyobb hangsúlyt kap a hosszútávú biztonságosság és tolerabilitás.

A szakmai cikk megjelenését az Ewopharma Hungary Kft. támogatja. A szakmai cikk tartalma az előadó saját szellemi terméke és önálló szakmai álláspontját tükrözi és nem tekinthető az Ewopharma Hungary Kft. részéről közzétett szakmai vagy egyéb tájékoztatásnak vagy állásfoglalásnak. A cikkben megemlített termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

IRODALOM

1. *Zaenglein A.L.*: Acne vulgaris. *N Engl J Med.* (2018) 379, 1343-1352. doi: 10.1056/NEJMcp1702493.
2. *Franca K.*: Topical probiotics in dermatological therapy and skin-care: a concise review. *Dermatol Ther.* (Heidelb) (2021) 11, 71-77. doi: 10.1007/s13555-020-00476-7.
3. *Dagnelie M.A., Poinas A., Dréno B.*: What is new is adult acne for the last 2 years: focus on acne pathophysiology and treatments. *In J Dermatol.* (2022) 61, 1205-1212. doi: 10.1111/ijd.16220.
4. *Drake L., Reyes-Hadsall S., Barbieri J.S. és mtsai.*: New developments in topical acne therapy. *Am J Clin Dermatol.* (2022) 23, 125-136. doi: 10.1007/s40257-021-00666-9.
5. *Blume-Peytavi U., Fowler J., Kemény L. és mtsai.*: Long-term safety and efficacy of trifarotene 50µg/g cream, a first-in-class RAR-γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *JEADV.* (2020) 34, 166-173. doi: 10.1111/jdv.15794.
6. *Tan J., Thiboutot D., Popp G. és mtsai.*: Randomised phase 3 evaluation of trifarotene 50µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* (2019) 80, 1691-1699. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.044.
7. *Zip C.*: Tazarotene lotion 0.045% for the treatment of acne. *Skin Ther Letter.* (2022) 27: 1-3.
8. *Altmayer A.*: Az aknés bőr tisztítása és ápolása. *Bőrgyógy Vener Szle.* (2016) 92, 156-159. doi:10.7188/bvsz.2106.92.3.7.
9. *Zip C.*: The role of skin care in optimizing treatment of acne and rosacea. *STL.* (2017) 22, 2526.
10. *Mohsin N., Hernandez L.E., Martin M.R. és mtsai.*: Acne treatment review and future perspectives. *Dermatologic Therapy.* (2022) 35: e15719. doi: 10.1111/dth.15719.
11. *Ullah G., Ali F., Paracha M.M. és mtsai.*: Comparison of efficacy of topical adapalene plus oral azithromycin and topical adapalene plus oral doxycycline in treatment of acne vulgaris. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* (2022) 34, 782-785. doi: 10.55519/JAMC-04-9568.
12. *Searle T., Ali FR., Al-Niaimi F.*: The versatility of azelaic acid in dermatology. *J Dermatol Treat.* (2022) 33, 722-732. doi: 10.1080/09546634.2020.1800579.
13. *Auffret N., Claudel J.P., Leccia M.T. és mtsai.*: Novel and emerging treatment options for acne vulgaris. *Eur J Dermatol.* (2022) 32, 451-458. doi: 10.1684/ejd.2022.4306.
14. *Paik J.*: Topical minocycline foam 4%: a review in acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* (2020) 21, 449-56. doi: 10.1007/s40257-020-00523-1.
15. *Irinyi B., Remenyik É.*: Az azelainsav egy különleges sav. *Bőrgyógy Vener Szle.* (2016) 92, 85-89.
16. *Tyring S.K., Kircik L.H., Pariser D.M. és mtsai.*: Novel tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: assessment of efficacy and safety in patients aged 9 years and older. *J Drugs Dermatol.* (2018) 17, 1084-91.
17. *Tazorac (tazarotene) gel, 0.05% and 0.1% for topical use FDA Access data 2018.* https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/020600s0101bl.pdf
18. *Tanghetti E.A., Werschler W.P., Lain T. és mtsai.*: Tazarotene 0.045% Lotion for Once-Daily Treatment of Moderate-to-Severe Acne Vulgaris: Results from Two Phase 3 Trials. *Drugs Dermatol.* (2020) 19(1), 70-77. doi: 10.36849/JDD.2020.3977.
19. *Aubert J., Piwnica D., Bertino B. és mtsai.*: Non-clinical and human pharmacology of the potent and selective topical RAR-γ agonist trifarotene *Br J Dermatol.* (2018) 179, 442-456. doi: 10.1111/bjd.16719.
20. *Del Rosso J.Q., Johnson S., Schlesinger T. és mtsai.*: A randomised, controlled trial of trifarotene plus doxycycline for severe acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2022) 15, E53-E59.
21. *Cosio T., Di Prete M., Gaziano R. és mtsai.*: Trifarotene: a current review and perspectives in dermatology. *Biomedicines.* (2021) 9, 237. doi: 10.3390/biomedicines9030237.
22. *Abdel-Wahab H.M., Ali A.K., Ragaie M.H.*: Calcipotriol: a novel tool in treatment of acne vulgaris. *Dermatol Ther.* (2022) 35, e115690. doi: 10.1111/dth.15690.
23. *Rho N.K.*: Revisiting the role of local cryotherapy for acne treatment: a review and update. *J Clin Med.* (2022) 12, 26. doi: 10.3390/jcm12010026.
24. *Noaimi A., Al-Saadi S.R.*: Treatment of acne vulgaris by topical spironolactone solution compared with clindamycin solution. *Cureus.* (2021) 13, e17606. doi: 10.7759/cureus.17606.
25. *Rehan S.T., Khan Z., Abbas S. és mtsai.*: Role of topical spironolactone in the treatment of acne: a systematic review of clinical trials – does this therapy open a path towards favorable outcomes? *J Dermatol.* (2023) 50, 166-174. doi: 10.1111/1346-8138.16637.
26. *Nickles M.A., Lake E.*: Topical dapsone in the treatment of acne: a systematic review. *Int J Dermatol.* (2022) 61, 1412-1421. doi: 10.1111/ijd.16074.
27. *Wang X., Wang Z., Sun L. és mtsai.*: Efficacy and safety of dapsone gel for acne: a systemic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med.* (2022) 11, 611-620. doi: 10.21037/apm-21-3935.
28. *Kalantari Y., Dadkhahfar S., Etesami I.*: Post acne erythema treatment: a systemic review of the literature. *J Cosmet Dermatol.* (2022) 21, 1379-1392. doi: 10.1111/jocd.14804.
29. *Ibrahim Z.A., Gheide S.F., El-Halaby A.R. és mtsai.*: Platelet rich plasma injection versus topical erythromycin 2% in treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treatment.* (2022) 33, 946-953. doi: 10.1080/09546634.2020.1793884.
30. *Baranyai F., Czirbesz K., Cakir U., Haller Á., Pónyai K.*: Aknés hegek sikeres kezelése. *Bőrgyógy és Vener Szle.* (2022) 98, 12-23. doi:10.7188/bvsz.2022.98.1.2.
31. *Yu Y., Dunavay S., Champer J. és mtsai.*: Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *Br J Dermatol.* (2019) 182, 39-46. doi: 10.1111/bjd.18088.
32. *Castillo D.E., Nanda S., Keri J.E.*: Propionibacterium (Cutibacterium) acnes bacteriophage therapy in acne: current evidence and future perspectives. *Dermatol Ther (Heidelb)* (2019) 9, 19-31. doi: 10.1007/s13555-018-0275-9.
33. *Paetzold B., Willis J.R., Pereira de Lima J. és mtsai.*: Skin microbiome modulation induced by probiotic solutions. *Microbiome.* (2019) 7, 95. doi: 10.1186/s40168-019-0709-3.
34. *Zhong H., Li X., Zhang W., és mtsai.*: Efficacy of a new non-drug acne therapy: aloe vera gel combined with ultrasound and soft mask for the treatment of mild to severe facial acne. *Front Med (Lausanne).* (2021) 21:8: 662640. doi: 10.3389/fmed.2021.662640.
35. *Greenzaid J., Friedman A., Sodha P.*: The use of bakuchiol in dermatology: a review of in vitro and in vivo evidence. *J Drugs Dermatol.* (2022) 21, 624-629. doi: 10.36849/JDD.6740.
36. *Nurzynska-Wierdak R., Pietrasik D., Walasek-Janusz M.*: Essential oils in the treatments of various types of acne – a review. *Plants (Basel).* (2022) 24:12, 90. doi: 10.3390/plants12010090.
37. *Pónyai Gy.*: Az exosom és a bőr. *Bőrgyógy és Vener Szle.* (2020) 96, 198-200.
38. *Szegedi A., Dajnoki Z., Bíró T., Kemény L., Törőcsik D.*: Acne: Transient Arrest in the Homeostatic Host-Microbiota Dialogue? *Trends Immunol.* (2019) 40(10), 873-876. doi: 10.1016/j.it.2019.08.006.

Érkezett: 2023.05.05.

Közlésre elfogadva: 2023.05.11.