

Acne mechanica

Vukojević, Marija

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:112865>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-08**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Marija Vukojević

Acne mechanica

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Katedri za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Zrinke Bukvić Mokos i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

Mentor rada: prof. dr. sc. Zrinka Bukvić Mokos

POPIS KRATICA

C. acnes – *Cutibacterium acnes*

COVID-19 – engl. Coronavirus Disease 2019

DHEA-S – dehidroepiandrosteron-sulfat

IGF-1 – čimbenik rasta sličan inzulinu 1

IL – interleukin

ITM – indeks tjelesne mase

M. furfur – *Malassezia furfur*

MMP – matriks-metaloproteinaza

PAR – proteinazom-aktivirani receptor

PPAR α – peroksisom proliferator-aktivirajući receptor α

TLR – Toll-like receptor

TNF – čimbenik nekroze tumora (engl. tumor necrosis factor)

UV zračenje – ultraljubičasto zračenje

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD.....	1
2. EPIDEMIOLOGIJA	2
3. ETIOPATOGENEZA.....	3
3.1. MEHANIČKI ČIMBENICI	5
3.2. OSTALI VANJSKI ČIMBENICI	5
3.3. POREMEĆAJ RAVNOTEŽE MIKROBIOMA KOŽE (DISBIOZA).....	6
3.4. PATOFIZIOLOGIJA	6
4. KLINIČKA SLIKA	8
4.1. MASKNE I COVID-19 PANDEMIJA	9
5. HISTOPATOLOŠKA OBILJEŽJA	11
6. DIJAGNOSTIČKA OBRADA.....	12
7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA.....	14
7.1. UPALNE BOLESTI LICA	14
7.1.1. ROZACEJA	14
7.1.2. PERIORALNI DERMATITIS	14
7.1.3. <i>ACNE COSMETICA</i>	15
7.1.4. SEBOREJIČNI DERMATITIS.....	15
7.1.5. <i>MALASSEZIA</i> FOLIKULITIS.....	16
7.1.6. KONTAKTNI NEALERGIJSKI (IRITATIVNI) DERMATITIS.....	16
7.1.7. KONTAKTNI ALERGIJSKI DERMATITIS.....	16
7.2. EKSTRAFACIJALNE UPALNE DERMATOZE	17
7.2.1. FOLIKULITIS.....	17
7.2.2. HIDRADENITIS SUPPURATIVA.....	17
8. LIJEČENJE	18
8.1. LOKALNA TERAPIJA	18
8.1.1. BENZOIL PEROKSID	18
8.1.2. LOKALNI RETINOIDI.....	19
8.2. SUSTAVNA TERAPIJA	19
8.2.1. ORALNI ANTIBIOTICI.....	20
8.3. NJEGA KOŽE U PREVECIJI I LIJEČENJU <i>ACNE MECHANICA</i>	20
9. ZAKLJUČAK	22

10.	ZAHVALE.....	23
11.	ŽIVOTOPIS.....	24
12.	LITERATURA.....	25

SAŽETAK

Acne mechanica

Marija Vukojević

Acne mechanica poseban je oblik akne koji nastaje zbog izlaganja kože mehaničkim čimbenicima, kao što su pritisak, trenje ili trljanje. Osim mehaničkih čimbenika, u etiopatogenezi ovog oblika akne važnu ulogu imaju i toplina, vlaga, okluzija te disbioza. Najčešće se radi o egzacerbaciji blagog ili umjereno teškog oblika *acne vulgaris*. Ipak, *acne mechanica* se često povezuje s različitim zanimanjima, kao što su igrači američkog nogometa, plesači, glazbenici te zdravstveni djelatnici. Pojavom pandemije bolesti COVID-19 uočen je porast broja osoba koje su razvile poseban podtip *acne mechanica* koji je uzrokovan dugotrajnim nošenjem zaštitne maske za lice, koji je nazvan maskne. *Acne mechanica* se klinički prezentira pojavom papula, pustula i nodula na mjestima djelovanja mehaničke sile, dok se komedoni gotovo nikada ne nalaze. Također, raspodjela lezija razlikuje se od one u *acne vulgaris*. Sukladno tome, *acne mechanica* opisana je ne samo u predjelu lica, ramena, leđa i prsiju, nego i na vratu, rukama i glutealnoj regiji. Dijagnoza *acne mechanica* postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike. Prva linija liječenja je uklanjanje podražaja, što često dovodi do spontane regresije bolesti. Ako ne dođe do povlačenja promjena potrebno je liječenje lokalnom terapijom kao što su kombinacije benzoil peroksida i adapalena te benzoil peroksida i klindamicina. U srednje teškom obliku *acne mechanica* ili u slučaju neučinkovitosti lokalne terapije, uz lokalnu terapiju primjenjuju se i sustavni antibiotici. Najčešće se primjenjuju tetraciklini, kao što su doksiciklin i limeciklin.

Ključne riječi : *acne mechanica*, maskne, *acne vulgaris*, disbioza

SUMMARY

Acne mechanica

Marija Vukojević

Acne mechanica is a specific type of acne that occurs as a result of exposing the skin to mechanical factors, such as pressure, friction, or rubbing. In addition to mechanical factors, heat, moisture, occlusion, and dysbiosis also play an important role in the etiopathogenesis of this type of acne. Most commonly, *acne mechanica* represents an exacerbation of a mild or moderately severe form of *acne vulgaris*. However, *acne mechanica* is often associated with various professions such as American football players, dancers, musicians, and medical professionals. The outbreak of the COVID-19 disease pandemic led to an increase in the number of people who have developed a special subtype of *acne mechanica* caused by the long-term wearing of a protective face mask, which is called maskne. *Acne mechanica* is clinically presented by the appearance of papules, pustules, and nodules at the sites of action of mechanical factors, while comedones are almost never found. Also, this disorder is characterized by an unusual distribution of lesions. Accordingly, *acne mechanica* has been described not only on the face, shoulders, back, and chest but also on the neck, arms, and gluteal regions. The diagnosis of *acne mechanica* is based on anamnesis and clinical features. The first line of treatment is the removal of stimuli, which often leads to spontaneous regression of the disease. If there is no withdrawal of lesions, treatment with topical therapy such as combinations of benzoyl peroxide and adapalene or benzoyl peroxide and clindamycin is required. In the moderate form of *acne mechanica* or in case of ineffectiveness of the local therapy, in addition to topical treatment, systemic antibiotics are used. Tetracyclines, such as doxycycline and lymecycline, are the most used antibiotics. Key words: *acne mechanica*, maskne, *acne vulgaris*, dysbiosis

1. UVOD

Acne mechanica poseban je oblik akne koji nastaje zbog ponavljano izlaganja kože mehaničkim čimbenicima, kao što su pritisak, trenje ili trljanje (1). Ovaj oblik akne prvi put su opisali Mills i Kligman 1975. god. kao lokalnu erupciju papula, pustula i nodula koja nastaje kao rezultat pritiska, trenja, rastezanja ili razvlačenja kože (2). Pri tome se može raditi o prvoj pojavi akne; ipak, češće se radi o egzacerbaciji prethodnog blagog ili umjereno teškog oblika akne (3).

Desetljećima se *acne mechanica* najčešće povezivala s određenim određenim zanimanjima i hobijima, jer se često nalazi u glazbenika na mjestu pritiska instrumenta (npr. na vratu violiniste) i u sportaša na mjestu pritiska zaštitne opreme (npr. zbog dugotrajnog nošenja sportskih traka za čelo) (4). No, pojavom pandemije bolesti COVID-19 2020. god., uočen je porast broja osoba koje su razvile poseban podtip *acne mechanica* koji je uzrokovan dugotrajnim nošenjem zaštitne maske za lice. Za taj podtip *acne mechanica* danas je prihvaćen naziv maskne.

2. EPIDEMIOLOGIJA

Epidemiološki podaci o *acne mechanica* znatno su slabije poznati od onih za *acne vulgaris*, koja se smatra jednom od najčešćih dermatoloških bolesti.

Procjenjuje se kako se *acne vulgaris* javlja u 80-85% ljudi tijekom adolescencije, te je ta dob ujedno i vrhunac prevalencije ove bolesti (5). Pri tome se smatra kako mehanički faktori uzrokuju egzacerbaciju ove bolesti u najmanje 15% bolesnika (2).

Kao što je ranije navedeno, *acne mechanica* je termin koji se do nedavno najviše povezivao s različitim zanimanjima. Mehanički iducirane lezije najčešće su opisivane u sportaša, posebice igrača američkog nogometa na mjestima nošenja zaštitne opreme, poput štitnika za bradu, kacige te štitnika za ramena i prsni koš. Pri tome se *acne mechanica* najčešće javlja ispod plastičnog štitnika za bradu (4). Nadalje, ova bolest se također može pojaviti u plesača koji nose sintetičke kostime, hokejaša, profesionalnih dizača utega i igrača golfa (6).

Ovaj poremećaj često se viđa u glazbenika, posebice u violinista, pa je za taj podtip *acne mechanica* uvriježen naziv "vrat violoniste" (engl. "fiddler's neck").

Akne povezana s nošenjem zaštitnih medicinskih maski česta je pojava u zdravstvenih djelatnika. Već 2006. god. Foo i sur. su opisali pojavu akne u zdravstvenih djelatnika koji su kao zaštitnu opremu koristili maske N95. Čak 20.20% ispitivanog osoblja prijavilo je akne kao kožnu reakciju na nošenje N95 maski (7). Početkom pandemije uzrokovane SARS-CoV-2 virusom, zaštitne maske postale su obavezne i u općoj populaciji. To je dovelo do porasta prevalencije *acne mechanica* uzrokovane zaštitnim maskama te je došlo do popularizacije novog termina – maskne. Prevalencija maskne je širokog ranga te varira između 1.3% i 53.1%. Ovakve varijacije u prevalenciji mogu se opravdati različitim faktorima kao što su genetika, profesija sudionika, vrsta korištene maske i vrijeme korištenja iste (8).

3. ETIOPATOGENEZA

S obzirom na činjenicu da *acne mechanica* najčešće nastaje kao egzacerbacija akne pod utjecajem vanjskih, mehaničkih čimbenika, ovdje valja navesti osnovne etiopatogenetske čimbenike za vulgarnu akne.

Acne vulgaris je kronična, upalna, multifaktorijalna bolest koja nastaje u predjelu pilosebacealne jedinice, a najčešće se javlja na licu i gornjim dijelovima trupa. Bolest nastaje interakcijom 4 osnovna etiopatogenetska čimbenika: hiperplazije lojnica i pojačanog lučenja loja, poremećaja keratinizacije u folikulu, povećane kolonizacije *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) i otpuštanja upalnih medijatora (9).

Biološke funkcije žlijezde lojnice regulirane su brojnim čimbenicima, uključujući androgene (dehidrepiandrostendion-sulfat, testosteron, dihidrotestosteron) koji stimuliraju proliferaciju sebocita. Utvrđena je povezanost razine dehidroepiandrostendion-sulfata (DHEA-S) s težinom akne u odraslih žena (10). Dodatno, na sebocitima se nalaze receptori za IGF-1 (čimbenik rasta sličan inzulinu 1) koji inducira sintezu lipida u sebocitima, PPAR α (peroksisom proliferator-aktivirajući receptor α) koji djeluje proupalno i regulira sintezu lipida, neuropeptide poput supstance P, α -melanocit stimulirajući hormon, vitamin D i ektopeptidaze. Navedeni ligandi aktiviraju različite signalne putove koji su uključeni u proliferaciju i diferencijaciju sebocita, lipogenezu, metabolizam hormona i otpuštanje proupalnih citokina (11).

Poremećaj keratinizacije u pilosebacealnom folikulu posljedica je djelovanja androgena, *C. acnes*, čimbenika rasta, relativnog manjka linoleinske kiseline te povećane zastupljenosti peroksida skvalena u sebumu bolesnika s akne (12).

C. acnes je gram-pozitivna, anaerobna, lipofilna bakterija koja je najzastupljenija u mikrobiomu pilosebacealnog folikula. U uvjetima pojačanog lučenja

loja uz opstrukciju folikularnog kanala zbog poremećaja keratinizacije u folikulu, ostvaruju se povoljni uvjeti za povećanu kolonizaciju ove bakterije. *C. acnes* potiče upalnu reakciju odnosno aktivira urođenu imunost aktivacijom *Toll-like* receptora 2 (TLR-2) na monocitima koji stimuliraju oslobađanje proupalnog citokina interleukina (IL) 8. IL-8 djeluje kemotaktički na neutrofile (13).

Dodatno, *C. acnes* djeluje proinflamatorno aktivacijom inflamosoma i MMP (matriks-metaloproteinaza) te stimulacijom antimikrobnih peptida (AMP) (14).

Prema novijim spoznajama upalna reakcija se događa već u inicijalnoj fazi patogeneze bolesti, što je posljedica djelovanja IL-1 α (podrijetlom iz sebocita) koji potiče migraciju upalnih stanica i inducira hiperkeratinizaciju u pilosebacealnom folikulu (10).

Smatra se da su genetski čimbenici također značajni za pojavu *acne vulgaris*. Nasljeđuje se broj, veličina i funkcionalna osjetljivost žlijezda lojnica na različite podražaje (15). Dodatno, izuzetno je velika podudarnost u prevalenciji i težini bolesti među jednojajčanim blizancima (16).

Osim gore navedenih, temeljnih etiopatogenetskih čimbenika, u nastanku bolesti bitnu ulogu mogu imati i ekstrinzični čimbenici za koje je uvriježen naziv "ekspozom". Jedan od najviše istraživanih ekspozomalnih čimbenika jest prehrana (17). Danas se smatra da su mlijeko i mliječni proizvodi, jednostavni ugljikohidrati te zasićene masne kiseline najpotentniji nutritivni čimbenici u patogenezi akni (18). Među ostale ekstrinzičke čimbenike ubrajaju se lijekovi (kortikosteroidi, oralni kontraceptivi), kozmetika, zagađenje zraka, ultraljubičasto (UV) zračenje i mehanička sila (17).

Uz mehaničke čimbenike, u etiopatogenezi *acne mechanica* dodatnu ulogu imaju toplina, vlaga, okluzija i poremećaj ravnoteže mikrobioma kože (disbioza).

3.1. MEHANIČKI ČIMBENICI

Kad se primijeni mehanička sila, poput pritiska, trljanja, razvlačenja ili štipanja, folikularni orificij se može mehanički oštetiti. Za nastanak *acne mechanica* potrebna je dugotrajno, ponavljano izlaganje navedenim čimbenicima (3). Mills i Kligman potvrdili utjecaj mehaničke sile pokusom u kojem su zalijepili traku na kožu u predjelu skapule (područje sklono pojavi akne) koja je rubno učvršćena adhezivnim sredstvom. Nakon sedam dana, traka je zamijenjena novom koja je također ostavljena na koži tijekom narednih sedam dana. Krajnji rezultat bila je pojava novih papula i pustula na područjima primjene trake (2).

Nadalje, primjećeno je kako mehanički stres pogoršava lezije proporcionalno inicijalnom kliničkom stadiju bolesti. Primjerice, blagi oblik akne (*acne comedonica*) se gotovo ne pogoršava pod utjecajem mehaničkih faktora, dok umjereni do teški oblici imaju veću podložnost mehaničkim stresorima (2).

3.2. OSTALI VANJSKI ČIMBENICI

Osim kronične iritacije kože mehaničkom silom, dodatni vanjski čimbenici, poput znoja, topline i okluzije, pridonose nastanku *acne mechanica*.

Smatra se da povećana vlažnost kože smanjuje mehanički otpor prema silama smicanja, dok toplina pojačava učinak sila koje djeluju na kožu. Postoji korelacija između povećane produkcije sebuma i visoke temperature, tako da se za svaki dodani 1°C produkcija sebuma povećava za 10%. Povećanje temperature također dovodi do promjene sastava površinskih lipida, odnosno uzrokuje povećanje udjela skvalena koji mogu stimulirati hiperproliferaciju keratinocita (19).

Okluzija dodatno pospješuje hidraciju kože te tako posredno smanjuje mehanički otpor kože prema silama smicanja (4).

3.3. POREMEĆAJ RAVNOTEŽE MIKROBIOMA KOŽE (DISBIOZA)

Teo i sur. ispitivali su utjecaj zaštitne maske na poremećaj ravnoteže mikrobioma kože. Utjecaj vanjskih čimbenika na poremećaj mikrobioma kože najviše je ispitivan u slučajevima *acne mechanica* uzrokovanom dugotrajnim nošenjem zaštitne maske za lice (20). Promjene mikrokoliša zahvaćene regije mogu dovesti do proliferacije patogenih sojeva *C. acnes* koji mogu aktivirati prirodni imunološki odgovor i tako dovesti do upale (21). Ipak, kad je riječ o mikrobijalnim čimbenicima bitnim za nastanak *acne mechanica*, dosadašnja istraživanja najviše ističu ulogu gljive *Malassezia furfur*, o čemu će biti riječi u sljedećem potpoglavlju koje se odnosi na patofiziologiju ove bolesti.

3.4. PATOFIZIOLOGIJA

Iako patofiziološki proces u *acne mechanica* nije u potpunosti razjašnjen, Dreno i sur. predložili su dva moguća patofiziološka mehanizma nastanka akneiformnih lezija precipitiranih mehaničkom ozlijedom.

Prvi mehanizam ima podlogu u aktivaciji keratinocita nakon primjene mehaničke sile. Aktivacija keratinocita rezultira zadebljanjem epidermisa i hiperkeratozom, uz promjene strukture rožnatog sloja, smanjenu zastupljenost vode u epidermisu, iritaciju te na kraju narušenu kožnu barijeru (1). Ova hipoteza proizlazi iz istraživanja na kulturama keratinocitima kojeg su proveli Yano i sur. Utvrđeno je kako u *in vitro*

uvjetima mehaničko rastezanje regulira signalne puteve koji posljedično dovode do proliferacije keratinocita (22).

Drugi potencijalni mehanizam nastanka *acne mechanica* jest aktivacija mikrobioma i prirodene imunosti kao rezultat promjene lipidnog filma na površini keratinocita i mikrobioma kože djelovanjem mehaničke sile. Modifikacija lipidnog filma posljedica je kontinuiranog pritiska, frikcije i trljanja kože. Aktivacija prirodene imunosti objašnjena je aktivacijom TLR i receptora aktiviranih proteazama (engl. protease-activated receptors; PAR) na keratinocitima. Ta aktivacija rezultira stvaranjem proupalnih citokina kao što su IL-1, IL-6, IL-8 i čimbenik nekroze tumora alfa (TNF- α). Uz pojačano lučenje citokina, dolazi do aktivacije granulocita i limfocita T, što dodatno pospješuje upalu. Kao jedan od glavnih mikrobioloških čimbenika može se izdvojiti *M. furfur*, saprofitna kvasnica na koži (1). Poznato je da *M.furfur in vitro* djeluje proupalno, aktivirajući keratinocite putem TLR te tako posredno uzrokuje lučenje citokina poput IL-6, IL-8, IL-12 te TNF- α . Također, zbog fosfolipaze i lipaze koje luči *M.furfur*, dolazi do oštećenja barijere kože, što dodatno pospješuje upalu kože (23).

4. KLINIČKA SLIKA

Acne mechanica prezentira se pojavom papula, pustula i nodula na mjestima djelovanja mehaničkih čimbenika, a komedoni se gotovo nikada ne nalaze. Druga glavna klinička razlika prema *acne vulgaris* je neobična raspodjela upalnih lezija, koja govori u prilog pristunosti vanjskog precipitirajućeg čimbenika (2).

Prema regionalnim čimbenicima koje su definirali Mills i Kligman *acne mechanica* može se javljati na različitim dijelovima tijela, ovisno o lokalizaciji samog mehaničkog podražaja. Sukladno tome, *acne mechanica* opisana je u predjelu lica, vrata, ramena, leđa, prsiju, ruku i glutealne regije (2).

Već je spomenuto da se *acne mechanica* najčešće nalazi u igrača američkog nogmeta (tzv. "football acne"), u kojih se ova varijanta akne tipično pojavljuje u igrača početkom nogometne sezone i regredira završetkom sezone (24). Osim u violinista, *acne mechanica* se može pojaviti i u glazbenika koji sviraju violončelo, flautu i klarinet (25).

Međutim, ovaj poremećaj nije striktno vezan za profesiju. Mnoge osobe koji odmaraju glavu na ruci, tijekom čitanja ili učenja, razvijaju upalne promjene na mjestima pritiska. To su najčešće studenti, koji tijekom stresnih perioda trljaju i pritišću određeno područje lica, što rezultira pojavom akne (2). U zdravstvenih djelatnika, akne se javljaju najčešće u području lica zbog korištenja zaštitnih maski i ostale zaštitne opreme (7).

Prema Plewigu, *acne mechanica* smatra se komplikacijom *acne vulgaris*, te primjena mehaničkog stresa pojačava inicijalni poremećaj. Pri tome se navodi da dodatni mehanički podražaji samo pojačavaju simptome bolesti. Pojava lezija izvan predilekcijskih predjela za akne (primjerice, na glutealnoj regiji) objašnjava se

činjenicom da bolesnici koji imaju akne imaju predispoziciju za razvoj upalnih lezija nakon djelovanja različitih fizikalnih i kemijskih podražaja (3).

S druge strane, Dreno i sur. predlažu da se izraz *acne mechanica* treba koristiti samo u slučajevima pojave akne s tipičnim kliničkim i histološkim profilom *acne vulgaris*, koja nastaje zbog mehaničke ozljede područja tijela koja su sklona akni (lice, prsa i leđa). U slučajevima upalnih lezija kože uzrokovanih mehaničkim stresom, bilo da se radi o područjima tijela koja su sklona akni ili ne, a ne pokazuju tipičan profil *acne vulgaris*, predložen je termin *foliculitis mechanica* (1).

4.1. MASKNE I COVID-19 PANDEMIJA

Tijekom pandemije bolesti COVID-19 definirao se termin maskne, koji označava podtip *acne mechanica* koji nastaje na području lica koje je pokriveno zaštitnom maskom. Akne je, uz osip i svrbež, najčešća kožna reakcija koja nastaje kao posljedica nošenja zaštitne maske na licu (26).

U općoj populaciji najčešće se koristi četiri tipa maski: kirurške maske, kirurške maske pokrivenne tkaninom, maske napravljene od tkanine i N95 maske (26). Tip maske jedan je od čimbenika o kojima ovisi pojava kožnih reakcija. Naime, korištenje kirurške maske ima za posljedicu veću incidenciju kožnih reakcija u usporedbi s maskama izrađenim od tkanine. To je posljedica slojevitosti kirurških maski što uzrokuje jaču okluziju, za razliku od jednoslojnih maski napravljenih od tkanine (26,27). Vrijeme nošenja maski dulje od 4-6 sati dnevno i ponovno korištenje iste maske također su čimbenici koji povećavaju incidenciju kožnih reakcija (26).

Maskne se mogu pojaviti *de novo* ili kao egzacerbacija akne u bolesnika koji imaju kožu sklonu akni (28).

Klinički kriteriji za maskne su :

- pojava akne unutar 6 tjedana od početka nošenja maske ili egzacerbacija akne na području pokrivenom maskom;
- raspodjela lezija u tzv. O-zoni lica;
- isključenje diferencijalnih dijagnoza poput perioralnog dermatitisa, seborejičnog dermatitisa, rozaceje ili *Malassezia* folikulitisa (28).

Postoje još dva dodatna klinička kriterija koje su odredili Spigariolo i sur. :

- prisutnost temeljnih lezija - papula, pustula i komedona;
- razvoj/pogoršanje akne tijekom produženog nošenja maski i poboljšanje stanja nakon prestanka nošenja maski (19).

5. HISTOPATOLOŠKA OBILJEŽJA

S obzirom na to da se dijagnoza *acne mechanica* postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike, histopatološka analiza gotovo nikad nije potrebna, osim u rijetkim slučajevima kad je potrebno isključiti neku od diferencijalnih dijagnoza. Nakon eksperimentalne primjene adhezivne trake na koži, Mills i Kligman su biopsirali nastale promjene. Pronađena je tipična slika za akne: mikrokomedon u rupturiranom folikulu ispunjenom neutrofilima, a okruženom perifolikularnim apscesom (2). Strauss i Harrington su opisali postojanje ožiljnog tkiva oko okludiranog i dilatiranog folikula, dok su Kang i sur. utvrdili postojanje keratinom ispunjenih komedona i hiperkeratozu i papilomatozu uz nepravilno izduljene epidermalne prečke te pojačanu bazalnu pigmentaciju (29,30).

6. DIJAGNOSTIČKA OBRADA

Kao što je ranije navedeno, dijagnoza *acne mechanica* postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike (4). Bitno je istražiti sve potencijalne uzroke pojave akne, kako bi se utvrdilo radi li se o ekspoziciji mehaničkim čimbenicima ili možda nekom drugom ekspozomalnom čimbeniku. Nadalje, bitno je utvrditi radi li se o lokalnoj egzacerbaciji akne ili je u podlozi sustavna bolest koja zahtjeva daljnju obradu (31).

Posebice se naglašava važnost sljedećih anamnestičkih podataka:

- osobna anamneza; funkcije i navike: ostale bolesti, uzimanje lijekova (jesu li neki od njih aknegeni)
- obiteljska anamneza: akne u srodnika
- životne navike: daju nam uvid u potencijalne ekspozomalne čimbenike koji mogu uzrokovati pojavu akne (npr. nošenje maske na poslu, bavljenje određenim sportovima koji zahtijevaju zaštitnu opremu i sl.);
- vrijeme nastanka bolesti: postoji li određeni period u kojem se pojavila akne i postoji li specifičan podražaj u tom periodu;
- podatak o menstrualnom ciklusu u žena: redovitost, postoji li poveznica s egzacerbacijom akne;
- način njege kože: obratiti pozornost na potencijalno aknogene supstance (31).

Osim anamneze, bitna metoda razlikovanja *acne mechanica* od ostalih poremećaja je klinički pregled (4). U kliničkom pregledu moramo definirati tip i lokalizaciju promjena na koži te utvrditi jesu li one monomorfne ili polimorfne.

Navedeni podatci mogu nam pomoći u razlikovanju *acne mechanica* od ostalih diferencijalnih dijagnoza. Na primjer, raspodjela papula, pustula i nodusa u tzv. O-zoni

lica uz anamnestički podatak o nošenju maske govori u prilog dijagnoze maskne (28). Nadalje, potrebno je obratiti pozornost na eventualne znakove sustavne bolesti (primjerice, hirzutizam i/ili androgenetska alopecija može upućivati na hiperandrogenizam, dok nas strije i/ili "izgled lica nalik na pun mjesec (engl. moonface) mogu navesti na dijagnozu Cushingovog sindroma) (31,32).

7. DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA

Diferencijalno-dijagnostički, *acne mechanica* potrebno je razlikovati od ostalih upalnih bolesti koje se tipično pojavljuju na licu te nekih upalnih bolesti koje se nalaze i na drugim lokalizacijama.

7.1. UPALNE BOLESTI LICA

7.1.1. ROZACEJA

Rozaceja je kronična upalna bolest koja najčešće nastaje u osoba srednje životne dobi i svijetle puti. No bolest može nastati i u mlađoj životnoj dobi te u tamnijih fototipova kože. Češće zahvaća žene nego muškarce.

Temeljno kliničko obilježje rozaceje je prolazni eritem koji kasnije postaje perzistentan, uz pojavu teleangiektazija te, u težim oblicima bolesti, papula i pustula (15). Lezije se obično nalaze na čelu, nosu i bradi te se leptirasto se šire prema obrazima. Uz navedene, tzv. primarne znakove bolesti, bolesnici mogu imati i sekundarne znakove, u koje se ubrajaju svrbež, peckanje, promjene na očima i pojava tzv. fima (hipertrofija vezivnog tkiva i proliferacija žlijezda lojnica).

Glavna razlika prema *acne mechanica* je prisutnost eritema i teleangiektazija uz centrofacijalnu distribuciju promjena, te podatak o ranijem prolaznom ili perzistentnom eritemu (19).

7.1.2. PERIORALNI DERMATITIS

Perioralni dermatitis je relativno česta upalna bolest kože koja je karakterizirana pojavom papula, papulovezikula i papulopustula na eritematoznoj podlozi, tipično u

predjelu perioralne regije. Kasnije se promjene mogu širiti na nazolabijalne brazde i čelo te periokularno područje, poglavito na donje vjeđe (33). Budući da je perioralno područje također tipično mjesto pojave maskne, teško je razlikovati ova dva stanja. Ipak, anamnestički podaci o prethodnoj primjeni lokalnih kortikosteroida ili kozmetike te poštuda uskog područja oko vermilion usana ukazuju na perioralni dermatitis (19).

7.1.3. ACNE COSMETICA

Acne cosmetica je poremećaj koji nastaje nakon kontinuirane upotrebe komedogenih kozmetičkih preparata (15). Razlika prema *acne mechanica* je anamnestički podatak o korištenju novih, potencijalno komedogenih proizvoda za njegu lica te izostanak ponavljane mehaničke iritacije.

7.1.4. SEBOREJIČNI DERMATITIS

Seborejični dermatitis je kronična, recidivirajuća upalna bolest koja se pojavljuje na predjelima kože s najvećom zastupljenošću žlijezda lojnica. Dva su vrhunca incidencije ove bolesti; prvi u prva tri mjeseca života, a drugi počinje u pubertetu i doseže svoj maksimum između 40. i 60. godine života (34). Ovu je bolest obilježena pojavom eritematoznih plakova pokrivenih bjelkasto-žućkastim ljuskama, uz tipičnu raspodjelu lezija na nazolabijalnim brazdama, obrvama, uškama, retroaurikularnoj regiji i vlasištu, pri čemu se često nalaze tipične promjene uz frontalni i temporalni rub vlasišta, što se naziva "corona seborrhoica" (15).

7.1.5. MALASSEZIA FOLIKULITIS

Malassezia folikulitis je akneiformna erupcija koja nastaje kao rezultat prekomjerne kolonizacije kvasnice *Malassezia furfur*, koja je inače prisutna kao normalna flora ljudske kože. Najčešće se manifestira u vidu papulo-pustulozne erupcije. Ovo je stanje koje može perzistirati godinama i otporno je na klasičnu terapiju za akne (35).

7.1.6. KONTAKTNI NEALERGIJSKI (IRITATIVNI) DERMATITIS

Kontaktne nealergijski (iritativni) dermatitis je egzem koji nastaje zbog fizičke ili kemijske ozljede kože, zbog izlaganja toksičnim tvarima (36,37). Ovo stanje je jedno od najčešćih dermatitisa lica koje se javljaju zbog nošenja zaštitnih maski (38). Klinički, iritativni dermatitis počinje s eritemom, edemom i vezikulama na području nošenja maske te se nakon toga javlja ljuštenje kože, lihenifikacija i ulceracije (19).

7.1.7. KONTAKTNI ALERGIJSKI DERMATITIS

Kontaktne alergijski dermatitis je upalna bolest kože kojoj je uzrok reakcija preosjetljivosti tipa IV (36). Ovo je također jedan od poremećaja koji spadaju među dermatitise povezane s nošenjem maski (38). Klinički, ovo stanje je teško razlikovati od iritativnog kontaktnog dermatitisa, no može pomoći anamneza o ponavljanom izlaganju suspektnom alergenu. Naime, kontaktne iritativni dermatitis se može pojaviti već prilikom prvog kontakta s nekim iritansom, dok je za razvoj preosjetljivosti potreban ponovljeni kontakt s alergenom. Za dokaz preosjetljivost potrebno učiniti epikutani test (19).

7.2. EKSTRAFACIJALNE UPALNE DERMATOZE

7.2.1. FOLIKULITIS

Folikulitis je upala ušća dlačnog folikula koja je najčešće uzrokovana bakterijama *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ili gljivom *Malassezia furfur*. Ovo stanje javlja se u obliku papula i pustula te se lako može zamijeniti akneiformnim erupcijama poput *acne mechanica*. Razlika prema ovom poremećaju je u tome što folikulitis uzrokovani bakterijama dobro reagira na monoterapiju lokalnim antibioticima, a gljivični folikulitis regredira nakon primjene lokalnih antimikotika (39,40).

7.2.2. HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Hidradenitis suppurativa je kronično-recidivirajuća upalna bolest podrijetla iz pilosebacealnog folikula. Karakteristična je pojava dubokih bolnih nodula, apscesa, fistula, sinusnih kanala i ožiljaka na intertriginoznim predjelima (aksile, ingvinalne regije, perineum, interglutalni predjeli, u žena submamarna regija) (39,41).

8. LIJEČENJE

Prva linija liječenja *acne mechanica* je uklanjanje podražaja koji dovodi do mehaničke traume kože, što, uz odgovarajuću njegu kože, može dovesti do spontane regresije bolesti.

Ipak, ako ne dođe do povlačenja promjena potrebno je liječenje lokalnom, a u srednje teškim i teškim oblicima bolesti i sustavnom terapijom, pri čemu se terapija *acne mechanica* ne razlikuje od terapije *acne vulgaris* (4,8).

8.1. LOKALNA TERAPIJA

8.1.1. BENZOIL PEROKSID

Benzoil peroksid je lokalni pripravak koji se u liječenju akne može primjenjivati kao monoterapija ili u kombinaciji s lokalnim retinoidom ili lokalnim antibiotikom (4,42). Benzoil peroksid ima antimikrobno djelovanje zbog nakupljanja visoko reaktivnih radikala kisika, te ima prednost pred lokalnim antibioticima jer nije povezan s rizikom nastanka rezistencije *C. acnes*. Osim toga, benzoil peroksid ima protuupalno vrlo blago keratolitičko odnosno komedolitičko djelovanje (43). Naime, pod utjecajem benzoil peroksida dolazi do smanjenja kolonizacije *C. acnes* te time posredno dolazi do smanjenja upale zbog smanjenog stvaranja TNF-alfa, IL-1 beta i IL-8, koje inače luče monociti (44). Protuupalno djelovanje može se očitovati se kao smanjenje crvenila i bolnosti zahvaćenog područja.

Sukladno aktualnim europskim smjernicama za liječenje akne, fiksne kombinacije benzoil peroksida i adapalena te benzoil peroksida i klindamicina terapija su prvog izbora za blagi do umjerno težak oblik papulopustulozne akne (5). Naime, sinergistički antimikrobni, protuupalni i komedolitički učinak fiksne kombinacije adapalena i benzoil peroksida dovodi do boljih terapijskih rezultata u liječenju akne nego monoterapije

navedenim lokalnim lijekovima (42). Nadalje, primjena lokalnog klindamicina uz benzoil peroksid osigurava dodatni antibakterijski i protuupalni učinak (4).

8.1.2. LOKALNI RETINOIDI

Lokalni retinoidi su derivati vitamina A i u ovu skupinu svrstavamo tretinoin, adapalen i tazaroten. Ovi spojevi imaju različitu kemijsku strukturu; međutim, njihovo djelovanje je vrlo slično (45). Retinoidi reguliraju poremećaj keratinizacije tako da utječe na proliferaciju i sazrijevanje keratinocita, pa time imaju komedolitički učinak. (46). Naime, lokalni retinoidi ne djeluju samo na zrele komedone, nego i inhibiraju formaciju prekursorskih lezija, mikrokomedona, te tako preveniraju stvaranje novih tvorbi, tj. komedona i upalnih lezija (47). Ovi spojevi također moduliraju imunološki odgovor, upalne medijatore i migraciju upalnih stanica, što dovodi do protuupalnog učinka (48,49). Uz sve navedeno, ovi spojevi povećavaju mogućnost prodiranja ostalih lokalnih lijekova u folikul, kao što su npr. benzoil peroksid ili lokalni antibiotici (46,50).

Stoga su lokalni retinoidi kao monoterapija ili u fiksnoj kombinaciji s benzoil peroksidom prva linija lokalne terapije u gotovo svih oblika akne, osim u kombinaciji sa sustavnim izotretinoinom (5).

8.2. SUSTAVNA TERAPIJA

U srednje teškom obliku *acne mechanica* ili u slučaju neučinkovitosti lokalne terapije primjenjuju se sustavni antibiotici, a iznimno su rijetki teški oblici bolesti, za koje je indicirana primjena sustavnog izotretinoina.

8.2.1. ORALNI ANTIBIOTICI

Kod izuzetno izražene upalne komponente te bolne *acne mechanica* primjenjuju se oralni antibiotici, koji se ne razlikuju od onih za liječenje *acne vulgaris* (4). Antibiotici djeluju na akne tako da smanjuju kolonizaciju *C. acnes* i posredno suprimiraju lučenje upalnih medijatora (51). Pokazalo se kako je *C. acnes* u *in vitro* uvjetima visokoosjetljiva na različite skupine antibiotika, uključujući tetracikline, peniciline, aminoglikozide, sulfonamide, cefalosporine i linkozamide (52). Ipak, u liječenju akne najčešće se primjenjuju tetraciklini, a rjeđe makrolidi kao što su eritromicin i azitromicin. Naime, makrolidi su češće povezani s antimikrobnom rezistencijom od tetraciklina (53). Među tetraciklinima, kad se uzme u obzir odnos učinkovitosti i rizika od određenih nuspojava, prednost se daje doksiciklinu i limeciklinu u odnosu na minociklin i tetraciklin hidroklorid (5).

Kako bi se smanjio rizik bakterijske rezistencije i povećala učinkovitost terapije, oralni antibiotici koriste se uz lokalne lijekove koji nisu antibiotici, nego benzoil peroksid ili retinoidi, kao monoterapije ili u kombinaciji (54). Nakon prekida sustavne antibiotske terapije, nastavlja se lokalna terapija dok se ne ukloni mehanički podražaj koji uzrokuje pojavu *acne mechanica* (4).

8.3. NJEGA KOŽE U PREVECIJI I LIJEČENJU ACNE MECHANICA

U prevenciji i liječenju *acne mechanica* bitno je savjetovati bolesnika o načinu svakodnevne njege kože pri čemu se najčešće koriste dermokozmetički pripravci.

Za čišćenje lica prednost se daje blago kiselima sindetima pred alkalnim sapunima kako bi se očuvala zaštitna barijera kože i održao normalni, zdravi mikrobiom

kože. Za hidrataciju kože koriste se neokluzivni odnosno nekomedogeni pripravci u obliku kreme ili losiona, dok se masti i ostali okluzivi, kao što su mineralno ulje ili dimetikon, te emolijensi kao npr. lanolin ili glicerol stearat, trebaju izbjegavati zbog dodatne okluzije koju mogu uzrokovati (8,20). Preporučuju se dermokozmetički pripravci na koji sadrže humektanate kao što je hijaluronska kiselina te ceramide.

Navedena njega koristi se u kombinaciji s lokalnom terapijom ili za prevenciju *acne mechanica* u onih osoba koje ne mogu izbjeći određeni mehanički provocirajući čimbenik, ako što je to slučaj u zdravstvenih djelatnika koji nose zaštitne maske. U slučaju maskne važno je napomenuti da se kao mjera prevencije preporuča, ako je moguće, svaka dva sata skinuti masku u periodu od 15 minuta (55).

9. ZAKLJUČAK

Acne mechanica je poremećaj koji nastaje djelovanjem mehaničkih sila poput trljanja, pritiska i trenja na površinu kože. Najčešće se javlja u obliku papula i pustula te rijetko kad u obliku nodula (2). *Acne mechanica* razlikuje se prema *acne vulgaris* prema raspodjeli lezija u predjelu djelovanja mehaničke sile. Tako se kod igrača američkog nogometa lezije nalaze u području pritiska zaštitne opreme npr. brade i ramena, dok kod dugotrajnog nošenja zaštitne maske lezije nalazimo u O-zoni lica (4,28).

Dreno i sur. predlažu da se termin *acne mechanica* koristi u slučajevima pojave akne s tipičnim histološkim i kliničkim obilježjima *acne vulgaris*, koja nastaje kao rezultat mehaničke ozljede područja kože tijela koja su sklone akni. Ako upalne lezije nastaju kao rezultat mehaničkog stresa, ali ne pokazuju tipične kliničke ili patohistološke značajke *acne vulgaris*, potrebno je koristiti termin *foliculitis mechanica* (1).

Za postavljanje dijagnoze *acne mechanica* od primarne važnosti je detaljna anamneza kojom će se utvrditi potencijalni mehanički čimbenik koji je potaknuo pojavu bolesti, jer se, u slučaju daljnje ekspozicije istom, neće postići zadovoljavajući terapijski učinak (4).

Glavno načelo liječenja ovog poremećaja je uklanjanje uzroka mehaničkog stresa, što najčešće dovodi do remisije bolesti. Ako ne dođe do povlačenja promjena, primjenjuju se lokalna i sustavna terapija koja se ne razlikuje od terapije *acne vulgaris* (4).

10.ZAHVALE

Zahvaljujem mentorici, prof. dr. sc. Zrinki Bukvić Mokos, na iskazanom povjerenju, strpljenju, ljubaznosti i na pomoći tijekom izrade diplomskog rada. Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima koji su me podržavali tijekom studija.

11. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 02. prosinca 1997. u Zagrebu. Osnovnoškolsko obrazovanje završila sam u OŠ A.B. Šimić u Zagrebu, nakon čega sam 2012. godine upisala Prirodoslovnu školu Vladimir Prelog u Zagrebu, gimnazijski smjer. Medicinski fakultet upisala sam akademske godine 2016./2017. Zbog stečenog znanja kemije već u srednjoj školi, 2018. godine postala sam demonstrator na Katedri za Medicinsku kemiju i biokemiju. S obzirom da sam na kliničkom dijelu studija stekla interes za pedijatriju, na ljeto 2021. volontirala sam na Klinici za pedijatriju u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. U periodu od prosinca 2021. do ožujka 2022. godine radila sam na punktovima za cijepljenje Trnava i Sesvete u sklopu Doma zdravlja Istok. U slobodno vrijeme volontiram u udruzi Jedni za druge. Udruga se bavi resocijalizacijom bivših ovisnika i psihosocijalnom rehabilitacijom djece s teškoćama u razvoju kroz terapiju jahanjem.

12. LITERATURA

1. Dreno B, Bettoli V, Perez M, Bouloc A, Ochsendorf F. Cutaneous lesions caused by mechanical injury. *Eur J Dermatol*. 2015 Apr;25(2):114–21.
2. Mills OH, Kligman A. Acne mechanica. *Arch Dermatol*. 1975 Apr;111(4):481–3.
3. Plewig G, Kligman AM. Acne mechanica. U: Plewig G, Kligman AM, ur. *Acne and rosacea*. Springer: Berlin, Heidelberg; 2000, str. 356-9.
4. Draelos ZD. Acne Mechanica. U: Zeichner J, ur. *Acneiform Eruptions in Dermatology*. New York, NY: Springer New York; 2014, str. 125–8.
5. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, Degitz K, Dressler C, i sur. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Aug;30(8):1261–8.
6. Basler RSW. Skin injuries in sports medicine. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Dec;21(6):1257–62.
7. Foo CCI, Goon ATJ, Leow YH, Goh CL. Adverse skin reactions to personal protective equipment against severe acute respiratory syndrome - a descriptive study in Singapore. *Contact Dermatitis*. 2006 Nov;55(5):291–4.
8. Hadžavdić A, Bukvić Mokos Z. Maskne: A new entity in the COVID-19 pandemic. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2021 Dec;29(3):148–53.
9. Gollnick HPM. From new findings in acne pathogenesis to new approaches in treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jun;29 Suppl 5:1–7.
10. Taylor M, Gonzalez M, Porter R. Pathways to inflammation: acne pathophysiology. *Eur J Dermatol*. 2011;21(3):323–33.

11. Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol.* 2011 Jan;3(1):41–9.
12. Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15029.
13. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Leccia MT, del Giudice P, i sur. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Mar;28(3):271–8.
14. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science* (1979). 2014 Nov 21;346(6212):954–9.
15. Basta-Juzbašić A. Bolesti lojnica; akne i srodne bolesti. U: Basta-Juzbašić A, ur. *Dermatovenerologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 455–94.
16. Zaenglein AL, Thiboutot DM. Acne vulgaris. U: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, Jorizzo JL, Lui H, Requena L, Schwarz T, Torrelo A, ur. *Dermatology*, 4. izd. Elsevier Limited; 2018, str. 588-603.
17. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 May;32(5):812–9.
18. Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2015;8:371–88.
19. Spigariolo CB, Giacalone S, Nazzaro G. Maskne: The Epidemic within the Pandemic: From Diagnosis to Therapy. *J Clin Med.* 2022 Jan 26;11(3).

20. Teo WL. The “Maskne” microbiome - pathophysiology and therapeutics. *Int J Dermatol*. 2021 Jul;60(7):799–809.
21. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jun;32 Suppl 2:5–14.
22. Yano S, Komine M, Fujimoto M, Okochi H, Tamaki K. Mechanical stretching in vitro regulates signal transduction pathways and cellular proliferation in human epidermal keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 2004 Mar;122(3):783–90.
23. Rubenstein RM, Malerich SA. *Malassezia* (*pityrosporum*) folliculitis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014 Mar;7(3):37–41.
24. Kirkland R, Adams BB. Dermatological problems in the football player. *Int J Dermatol*. 2006 Aug;45(8):927–32.
25. Peachey RD, Matthews CN. “Fiddler’s neck”. *Br J Dermatol*. 1978 Jun;98(6):669–74.
26. Techasatian L, Lebsing S, Uppala R, Thaowandee W, Chaiyarit J, Supakunpinyo C, i sur. The effects of the face mask on the skin underneath: A prospective survey during the COVID-19 pandemic. *J Prim Care Community Health*. 2020;11:2150132720966167.
27. Chaiyabutr C, Sukakul T, Pruksaeakanan C, Thumrongtharadol J, Boonchai W. Adverse skin reactions following different types of mask usage during the COVID-19 pandemic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Mar 21;35(3).

28. Teo WL. Diagnostic and management considerations for “maskne” in the era of COVID-19. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Feb;84(2):520–1.
29. Strauss RM, Harrington CI. Stump acne: a new variant of acne mechanica and a cause of immobility. *Br J Dermatol.* 2001 Mar;144(3):647–8.
30. Kang YC, Choi EH, Hwang SM, Lee WS, Lee SH, Ahn SK. Acne mechanica due to an orthopedic crutch. *Cutis.* 1999 Aug;64(2):97–8.
31. Thiboutot Diane, Zaenglein Andrea L. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of acne vulgaris. U: Post Ted W., ur. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2022. Zadnje pristupljeno: 10. lipnja 2022.
32. Lause M, Kamboj A, Fernandez Faith E. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr.* 2017 Oct;6(4):300–12.
33. Lipozencic J, Ljubojevic S. Perioral dermatitis. *Clin Dermatol.* 2011;29(2):157–61.
34. Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SC. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2011 Nov-Dec;86(6):1061-71; quiz 1072-4.
35. Rubenstein RM, Malerich SA. Malassezia (pityrosporum) folliculitis. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2014 Mar;7(3):37–41.
36. Lipozenčić J. Alergijske kožne bolesti. U: Basta-Juzbašić A, ur. *Dermatovenerologija.* Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 253–97.
37. Rudd E, Walsh S. Mask related acne (“maskne”) and other facial dermatoses. *BMJ.* 2021;373:n1304.

38. Yu J, Chen JK, Mowad CM, Reeder M, Hylwa S, Chisolm S, i sur. Occupational dermatitis to facial personal protective equipment in health care workers: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):486–94.
39. Skerlev M. Bakterijske gnojne infekcije kože (piodermije). U: Basta-Juzbašić A, ur. *Dermatovenerologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 84–94.
40. Luelmo-Aguilar J, Santandreu MS. Folliculitis: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(5):301–10.
41. Goldberg SR, Strober BE, Payette MJ. Hidradenitis suppurativa: Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 May;82(5):1045–58.
42. Tan J, Gollnick HPM, Loesche C, Ma YM, Gold LS. Synergistic efficacy of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% in the treatment of 3855 acne vulgaris patients. *J Dermatolog Treat*. 2011 Aug;22(4):197–205.
43. Tanghetti E. The evolution of benzoyl peroxide therapy. *Cutis*. 2008 Nov;82(5 Suppl):5–11.
44. Kim J, Ochoa MT, Krutzik SR, Takeuchi O, Uematsu S, Legaspi AJ, i sur. Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*. 2002 Aug 1;169(3):1535–41.
45. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, i sur. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Jul;49(1 Suppl):S1-37.
46. Gollnick H, Schramm M. Topical drug treatment in acne. *Dermatology*. 1998;196(1):119–25.

47. Kligman AM, Fulton JE, Plewig G. Topical vitamin A acid in acne vulgaris. *Arch Dermatol.* 1969 Apr;99(4):469–76.
48. Verschoore M, Bouclier M, Czernielewski J, Hensby C. Topical retinoids. Their uses in dermatology. *Dermatol Clin.* 1993 Jan;11(1):107–15.
49. Hensby C, Cavey D, Bouclier M, Chatelus A, Algate D, Eustache J, i sur. The in vivo and in vitro anti-inflammatory activity of CD271: a new retinoid-like modulator of cell differentiation. *Agents Actions.* 1990 Jan;29(1–2):56–8.
50. Mills OH, Marples RR, Kligman AM. Acne vulgaris. Oral therapy with tetracycline and topical therapy with vitamin A. *Arch Dermatol.* 1972 Aug;106(2):200–3.
51. Katsambas A, Papakonstantinou A. Acne: systemic treatment. *Clin Dermatol.* 22(5):412–8.
52. Kurokawa I, Nishijima S, Kawabata S. Antimicrobial susceptibility of *Propionibacterium acnes* isolated from acne vulgaris. *Eur J Dermatol.* 9(1):25–8.
53. Bienenfeld A, Nagler AR, Orlow SJ. Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol.* 2017 Aug;18(4):469–90.
54. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules.* 2016 Aug 13;21(8).
55. Desai SR, Kovarik C, Brod B, James W, Fitzgerald ME, Preston A, i sur. COVID-19 and personal protective equipment: Treatment and prevention of

skin conditions related to the occupational use of personal protective equipment. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Aug;83(2):675–7.