

NYA REKOMMENDATIONER OM BEHANDLING AV AKNE

Vikten av adekvat lokalbehandling framhölls vid ett expertmöte om aknebehandling som anordnades av Läkemedelsverket i samarbete med Statens legemiddelkontroll i november 1995. När peroral behandling är nödvändig är tetracyklin förstahandsalternativ. Risken för resistensutveckling måste dock noga beaktas. Hos kvinnor är kombinerade p-piller ett behandlingsalternativ när peroral behandling är indicerad.

Expertmötets rekommendationer redovisas i Information från Läkemedelsverket 2:96. Läkartidningen refererar bakgrundsmaterialet i korthet, medan själva behandlingsrekommendationerna återges med endast mindre redaktionella förändringar.

Acne vulgaris är mycket vanligt. I en svensk undersökning av ungdomar i åldern 12–16 år hade var tredje akne som kunde anses behandlingskrävande. Förloppet kan vara långdraget.

Vid acne vulgaris brukar fyra faktorer anses centrala: ökad sebumproduktion, hyperkeratinisering i talgkörteln utförsång, förekomst av *Propionibacterium acnes* samt inflammation.

Det finns en genetisk disposition. Androgener krävs för utveckling av akne, men flertalet patienter har inte patologiska nivåer av cirkulerande androgener, utan i stället föreligger sannolikt ökad känslighet och/eller ökad lokal androgenproduktion vid talgkörtlarna.

I litteraturen finns inget stöd för att födoämneshälsöfaktorer skulle ha någon betydelse.

Yttre faktorer såsom tryck, kosmetika m m kan ge en viss försämring, men är vanligen av underordnad betydelse. Läkemedelsutlöst akne är ej vanlig men kan förekomma, t ex vid behandling med androgena hormoner och andra anabola steroider. Kortikosteroider kan ge ett akneiformt tillstånd.

Diagnostiken av acne vulgaris vållar vanligen ej något problem.

Prognosen är god för flertalet patienter.

Vid en nodulocystisk akne tenderar förloppet att vara mera långdraget än vid de mildare formerna, som även de i regel förlöper över flera år. Ärrbildning är en indikation för aggressiv behandling.

Remissindikationerna är behandlingssvikt, nodulocystisk akne och akut uppblossande svår akne. Vid misstanke om hormonell störning bör gynekologisk/endokrinologisk utredning göras.

Expertgruppen påpekar att det saknas dokumenterad effekt av en rad lokalbehandlingsmedel som salicylsyra, ichtamol, svavelberedningar, resorcin, kamfer, borsyrelösning, ceriumbromid m m. Dessa har traditionellt använts i en rad handköpspreparat och handelspreparat (Clearasil, Scott Mathisens hudvann, Aco Acnelösning m m).

REKOMMENDERAD TERAPI

Det är viktigt att de psykosociala följderna beaktas för varje enskild patient med akne innan behandling genomförs.

Bedömning och gradering av svårighetsgrad bör alltid finnas i journalen för att utvärdering av behandlingseffekt skall kunna ske. En utförlig, muntlig information om den lokala behandlingens genomförande, lokala bieffekter etc är en viktig del vid all aknebehandling. Ett första uppföljande återbesök sker lämpligen efter fyra till sex veckor.

Alla tillgängliga data talar emot att diet har betydelse vid aknebehandling. Det saknas således rationella skäl för att ge dietföreskrifter.

Akne har oriktigt förknippats med »oren hy». Den svarta pigmenteringen i toppen av öppna komedoner betingas av hudens normala pigment, melanin.

Daglig tvättning med mild tvål och vatten rekommenderas. Dokumentation saknas för att s k djup hudrengöring (t ex »scrubkrämer» och receptfria »peelingkrämer») har effekt.

Make-up kan brukas med försiktighet. Feta och ockluderande krämer bör undvikas eftersom de har potentiellt komedogena egenskaper.

Välkontrollerade studier saknas som visar att artificiellt ultraviolett ljus har effekt vid akne.

Utvärtes behandling utgör grunden vid så gott som all aknebehandling. Hela det aknebenägna ansiktspartiet skall behandlas och ej bara enskilda lesioner. Lokala medel kan som regel kombineras men ej vid samma applikationstillfälle.

När önskad effekt uppnåtts bör behandlingen fortsätta profylaktiskt men med glesare applikationer.

Lindrig akne

Lindrig akne definieras som komedoakne eller papulopustulös akne med mindre än tio inflammatoriska lesioner lokaliserade till ansiktet.

Dokumenterade medel är: *bensoylperoxid*, som är receptfritt, *tretinoin* och *azelainsyra*. Vid lindrig komedoakne rekommenderas vattenbaserad 5-procentig *bensoylperoxid* i första hand.

Vid uttalad komedobildning med som regel samtidigt påtagligt fet hud utgör *tretinoin* förstahandsval. *Tretinoin*-behandling bör inledas varannan dag för att man skall undvika uttalad rodnad och hudtorrhet, men den kan som regel sedan trappas upp till daglig behandling. Ibland ses en pustulös försämring efter cirka tre veckors behandling men som sedan avklingar under fortsatt behandling. Efter ett halvt års regelbunden lokal behandling räcker det vanligtvis med två till tre smörjningar per vecka.

20-procentig *azelainsyra* kan användas vid komedoakne, lindrig papulopustulös akne, terapivikt med *bensoylperoxid/tretinoin* eller där irritation av sistnämnda medel uppstått. *Azelainsyra* har som nackdel en långsamt insättande effekt (>4 veckor).

Måttlig akne

Måttlig akne definieras som tillstånd med mellan 10 och 40 papulopustler lokaliserade till ansiktet. Akne lokaliserad till bålen behandlas separat.

Dokumenterade medel är *bensoylperoxid*, *tretinoin*, *azelainsyra*, dvs som vid mild akne, därutöver *klindamycin*.

Vid rikligt med komedoner och inflammatoriska lesioner är *bensoylperoxid* förstahandsval.

Om tillräcklig effekt inte erhållits efter 4–6 veckor kan lokalt verksamt klin-

damycin läggas till. Genom att kombinera klindamycin med bensoylperoxid minskas risken för lokal bakteriell resistensutveckling.

På grund av risken för resistensutveckling bör klindamycin lokalt användas högst tre månader i följd. Därefter bör behandlingen fortsätta med enbart bensoylperoxid. Klindamycinbehandling kan i ett senare skede upprepas. Klindamycin för utvärtes bruk bör inte kombineras med perorala antibiotika.

Om lokalbehandling med bensoylperoxid (eventuellt i kombination med klindamycin), tretinoin eller azelainsyra ej givit tillräcklig effekt efter tre månaders behandling adderas i första hand *perorala tetracykliner*. Som regel ges denna kombinerade behandling under höst-vår, dvs i sex till nio månader. Därefter fortsätter man med intermittent lokalbehandling. Vid behov upprepas tetracyklinbehandlingen nästa vintersäsong.

Den initiala tetracyklindosen bör vara 1 g tetracyklinhydroklorid/dag eller motsvarande. Vid utbredd bålakne krävs vanligtvis minst 1 g tetracyklin dagligen, och behandlingen ges som regel som monoterapi, eftersom lokalbehandling kan vara svår att genomföra.

Ibland ses ärrbildande ansiktsakne med endast beskedliga inflammatoriska lesioner. Denna form utgör indikation för tetracyklinbehandling.

Om tetracyklinbehandling insätts under sommarhalvåret eller inför vistelse på hög höjd med snö och is bör patienten informeras om risken för ökad ljuskänslighet, men denna risk bör inte förhindra att peroral behandling ges. Doxycyklin ger dock en ökad risk för ljusreaktion och bör undvikas i dessa situationer.

Om tetracyklin inte tolereras kan *erytromycin* vara ett andrahandsval. För kvinnor som samtidigt behöver antikonception kan *kombinerade p-piller* vara ett förstahandsalternativ som tillägg till lokal behandling i stället för tetracykliner.

Svår akne

Vid *djup papulopustulös akne* bör systemisk och lokal behandling alltid kombineras. Hos kvinnliga patienter kan behandling med antiandrogen/p-piller med östrogen profil övervägas, speciellt om säker antikonception samtidigt är önskvärd.

Först provas icke-antibiotiskt lokalbehandlingsmedel, t ex bensoylperoxid, tretinoin, azelainsyra och tetracyklin 1 g dagligen eller antiandrogen/östrogendominerat p-piller (till kvinnor).

God effekt av behandling kan förväntas inom 4–12 veckor. Därefter kan, om tetracyklin givits, dosen halveras och behandlingen fortsätta cirka sex

månader. Se för övrigt avsnittet ovan om perorala tetracykliner vid måttlig akne.

Vid otillräcklig effekt efter tre månader bör patienten remitteras till dermatolog för ställningstagande till behandling med isotretinoin.

Vid *nodulocystisk akne* bör noggrann anamnes tas, där bruk av anabola steroider och möjlig endokrin rubbning utesluts. Patienten bör remitteras till dermatolog för isotretinoinbehandling.

Råd om terapi med isotretinoin

Om isotretinoin ges till kvinnor i fertil ålder är, på grund av preparatets fosterskadande effekt, säker antikonception en förutsättning, t ex kombinerade p-piller. Fullgod muntlig och skriftlig information måste ges och graviditet uteslutas innan behandling påbörjas.

Ingen ökad risk föreligger för att mäns fertilitet eller avkomma påverkas.

Inför behandlingen bör prover tas för kontroll av blodstatus, kolesterol, triglycerider och leverstatus. Blodproven upprepas 1–2 gånger under behandlingen.

Isotretinoin ges inledningsvis i dosen 0,5–1,0 mg per kg kroppsvikt dagligen under 3–4 veckor. Med ledning av kliniskt svar och tolerabilitet justeras därefter dosen. Högre dos än 1 mg/kg och dag rekommenderas ej. En total kumulativ dos på minst 120 mg/kg bör eftersträvas för att reducera recidivrisk. Svår bålakne kräver ofta högre totaldos.

Medlet bör inte förskrivas i större mängder än vad som beräknas åtgå till nästa återbesök, som bör ske fortlöpande med t ex 4–8 veckors intervall.

Efter avslutad behandling bör alla kvarvarande tabletter återlämnas.

Efter avslutad behandling bör graviditet fortsatt undvikas och säker antikonceptionsmetod användas ytterligare två månader.

Efterkontroll kan lämpligen ske efter sex månader. Tidigare än så kan bedömning av eventuell ärrbehandling inte göras.

Vid besvärligt recidiv kan kuren upprepas med nytt gott resultat.

Speciella akneformer

Vid *acne tarda* ges behandling som vid annan akne och anpassas efter svårighetsgrad.

Vid misstanke om *acne fulminans* remitteras patienten akut till dermatolog. Misstänkt provocerande medel (anabola steroider, andra läkemedel) sätts ut.

Antiinflammatorisk behandling ges med prednisolon, 0,5–1 mg per kg kroppsvikt per dag, eventuellt i kombination med bredspektrumantibiotikum.

När den akuta inflammationen är under kontroll insätts isotretinoin på sam-

ma sätt som vid nodulocystisk akne. Prednisolonbehandling kan fortsätta, däremot bör inte isotretinoinbehandling kombineras med tetracyklin.

Vid *pyoderma faciale* remitteras patienten akut till dermatolog. Vid kraftig inflammation kan prednisolon ges de första 1–2 veckorna, 0,5–1 mg per kg och dag. Därefter påbörjas behandling med isotretinoin som vid nodulocystisk akne.

Osäkerhet råder om *acne inversa* (*hidradenitis suppurativa*) är en typ av akne. Behandlingen måste ske efter individuell bedömning och kan variera mycket. Patienten bör remitteras till dermatolog. Tidigt insatt behandling är viktig, så att djupa fistuleringar undviks.

Bland behandlingsalternativen finns samma perorala antibiotika som vid akne, alternativt kan klindamycin ges peroralt; lokalbehandling, t ex klindamycin; steroidinjektioner lokalt i lesionerna; antiandrogen/p-piller; kirurgi (excision, laser); isotretinoin

Speciella terapier vid akne

I färskta aknecystor kan man instillera triamcinolon (0,1–0,3 ml per cysta) av injektionsvätska 10 mg/ml.

Cystor som är äldre än sju dagar kan behandlas med kryoterapi.

Makrokomedoner kan öppnas med diaterminål, termokauter eller CO₂-laser.

Slipning (dermabrasio), eventuellt i kombination med annan lokal kirurgi, kan övervägas efter minst sex månaders remission vid ärr i ansiktet. Endast måttlig förbättring kan förväntas.

Vid bålkeloider kan triamcinolon (10 alternativt 40 mg/ml) injiceras i lesionen. Om effekten efter en månad inte är tillräcklig kan kryobehandling i 15–20 sekunder ges, varefter keloiden injiceras med triamcinolon (se ovan) efter 2–3 minuter. •