

Behandling av ACNE VULGARIS i allmennpraksis

AV ERLEND TOLAAS OG DAG SOLLESNES HOLSEN

Acne vulgaris er ein inflammatorisk hudsjukdom som råkar minst 80 prosent av tenåringer, hyppigast gutar. Dei fleste vil vere meir eller mindre plaga av acne i fleire år, ofte fram til 20–25 års alder. Seint debuterande acne (acne tarda) opptre hyppigast hos kvinner. Det er veldokumentert at acne kan føre til psykososiale vanskar, til dømes sosial fobi og depresjon.

Kunnskap om patofysiologien ved acne er nyttig for å forstå sentrale behandlingsprinsipp : I 7–8 års alderen aukar mengda sirkulerande androgener (adrenarke). Dette stimulerer pilosebaksjone kjertler til produksjon av sebum (talg). Huda blir då feitare og meir glinsande, såkalla seborre. Gjennom puberteten aukar avstøytinga av keratinocytter i hårfollikelen, og det dannar seg ei propp av keratin og sebum. Denne mikrokomedonen veks i løpet av åtte veker til ein synleg kvit komedon, eventuelt med punktforma mørk åpning mot hudoverflata (i daglegtale kalt «hudorm»).

I dag blir mikrokomedoner sett på som utgangspunktet også for inflammatorisk acne : *Propionibacterium acnes* er ein anaerob bakterie som spaltar triglycerid (i sebum) til frie fetttsyrer. Ein kan påvise bakterien i varierende mengder i ein mikrokomedon, men først eit stykke ut i puberteten. *P. acnes* har kjemotaktisk verknad på CD4 lymfocytter og granulocytter, som trengjer gjennom og svekkar follikkelveggen. Til slutt kan follikkelveggen briste og proinflammatoriske substansar i mikrokomedonen kjem då ut i vevet. Resultatet er inflammatoriske (røde) papler eller papulopustlar; ved meir omfattande og djupare inflammasjon også noduler.

Moderne acnebehandling er retta mot *mikrokomedoner*, *inflammasjon*, *P. acnes*, og i nokre tilfelle *sebumproduksjon*. Det einaste preparatet som virkar på alle desse mekanismene er isotretinoin (Roaccutan®) som blir brukt ved alvorleg acne. *I praksis er det difor naudsynt å nytte fleire preparat i kombinasjon når ein behandlar acne.*



Erlend Tolaas

Cand. med. UiB 1992
Autorisasjon som lege 1994
Kommunelege II i Bremanger kommune 1995–1999
Hudavdelinga, Haukeland sjukehus mai 1999 – no
Noværande stilling: Overlege



Dag Sollesnes Holsen

født 1962 i Bergen.
Cand. med. UiB, 1988.
Ansatt Hudavdelingen, Haukeland sykehus fra 1992.
Spesialist i hud- og veneriske sykdommer 1997.
Er nå seksjonsoverlege ved Hudavdelingens poliklinikk, Haukeland universitetssykehus.

Viktige preparat i acnebehandling

- **Lokale retinoider** hindrar danning av nye mikrokomedoner og har ein viss antiinflammatorisk effekt (særleg adapalen). Bør vere «grunnsmedisin» hos dei fleste pasientar med acne. Eignar seg til vedlikeholdsbehandling, gjerne samanhengande i fleire år. Vi brukar helst adapalen (Differin®), då dette preparatet er betre tolerert enn tretinoin (Aberela®).
- **Benzoylperoxyd (BPO)** er antibakterielt, og reduserer risiko for utviking av resistente *P. acnes*. BPO bør inngå som ein del av behandlinga ved inflammatorisk acne, i alle fall i periodar, og særleg ved bruk av antibiotika. Kan misfarge hår og klede.
- **Antibiotika** som nyttast i acnebehandling, har antibakteriell og antiinflammatorisk effekt. Klindamycin (Dacilin® liniment/emulsjon) kan brukast lokalt i periodar på to til tre månader om gongen ved mild inflammatorisk acne, helst saman med BPO og lokalt retinoid. Lo-

Preparat	Antikomedogent	Antibakteriell	Antiinflammatorisk	Sebumreduksjon
Lokalt retinoid	Ja	Nei	Ja (adapalen)	Nei
Benzoylperoxyd (BPO)	(Ja)	Ja	Nei	Nei
Antibiotika	Nei	Ja	Ja	Nei
Cyproteronacetat + ethinyløstradiol (Diane®)	Nei	Nei	Ja	Ja
Azelainsyre	(Ja)	(Ja)	Nei	Nei
Isotretinoin (Roaccutan®)	Ja	Ja	Ja	Ja

TABELL I

kale og systemiske antibiotika skal ikkje kombinerast p.g.a. auka risiko for utvikling av resistente *P. acnes* og *Staphylococcus epidermidis*. Monoterapi med antibiotika gjev auka risiko for resistens mot dei same bakteriane, og dårlegare klinisk effekt. Behandlingstida med systemiske antibiotika ved acne er omdiskutert. Vi tilrår tetracycliner i *to til seks månader*, med seponering ved markert betring av inflammatoriske teikn.

Acne og sol

Acne betrar seg ofte merkbar om sommaren. Retinoider gjev tynnare hud og ein blir då lettare solbrent. Det er ikkje naudsynt å bruke lokalt retinoid i lengre finversperiodar eller på solferie. Likeeins vil dermatolog helst behandle med Roaccutan® i vinterhalvåret. Tetracycliner kan av og til vere fotosensibiliserande og gje utslett, sjeldnare foto-onykolyse.

Generell viktig informasjon til pasienten med acne

- Ver tålmodig! Lokale preparat treng ofte åtte til tolv veker for å ha markert effekt (det tar åtte veker å utvikle ein komedon).
- Lokale middel skal smørjast over *heile* området, ikkje berre på synleg acne. Ved bruk av lokale retinoider er ei bønnestor mengde nok i ansikt og panne.
- Lokale middel er irritative i varierende grad. Ved svie, sår hud eller rødme: Reduser applikasjonsfrekvens, smør på kun eit tynt lag, prøv krem i staden for gel, emulsjon i staden for liniment.
- Gelformulering er uttørrande og er førsteval ved uttalt seborre.
- Emulsjon- eller kremformulering er førsteval ved tørr hud.
- Kun forsiktig bruk av mild såpe, dytte tørt. Unngå skrubbing og gnikking av huda!
- Ved absolutt behov for kosmetikk bør denne vere pudder eller vere vassbasert.
- Det er ikkje sikkert vist at kosthald (feit mat, sukker) påvirkar acne.

Behandling i praksis

Dei følgjande pasientdøma viser ei praktisk inndeling av mild, moderat og alvorleg acne med kommentarer og behandlingsslag. Det eksisterer ulike graderingssystem for acne, men desse er etter vår meining upraktiske i klinisk kvardag. Til dømes kan mild acne (for legen) opplevast som ei stor påkjenning for pasienten.

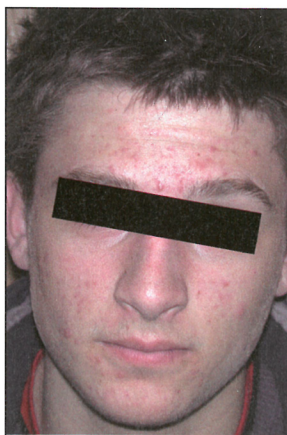


Pasient 1

11 år gammal jente med talrike kvite, og enkelte svarte komedoner i panne, på nase og kinn.

BEHANDLINGSFORSLAG: Lokalt retinoid kveld + eventuelt BPO morgon. Ho har mild acne med overvekt av komedoner. Basisbehandlinga blir lokalt retinoid som smørast

på heile det affiserte hudområdet om kvelden. Lokale retinoider kan vere irritative og gje rødme og svie, særleg dei første vekene av behandlinga. Bruk då kun ein liten mengde og smør tynt lag annankvar eller tredjekvar kveld i starten. Velg krem i staden for gel.



Pasient 2

14 år gammal gutt med spredte røde papler og papulopustlar i ansikt og panne. Få komedoner. Ikkje acne på bryst og rygg.

BEHANDLINGSFORSLAG: Lokalt retinoid kveld + BPO morgon + evt. klindamycin lokalt. Det er lurt å kombinere lokalt retinoid (gjerne adapalen) med BPO, særleg viss pa-

sienten også har inflammatorisk acne. BPO finst i fleire formuleringar (krem, gel, dusjgel). Dusjgel som skyllest av etter ca. fem minutt gjev minst hudirritasjon.

Ved manglande effekt av lokalt retinoid + BPO etter åtte til ti veker, kan ein supplere med klindamycin emulsjon eller liniment. *Langvarig bruk av tre lokale preparat er vanskeleg å etterleve for mange pasientar; ofte vil ein då i staden behandle med systemisk antibiotikum.*

Pasient 3



16 år gammel gutt med multiple røde papler og papulopustlar i ansiktet og på øvre del av bryst og rygg. Ein del komedoner. Ingen noduløse element. Nokre få hudsøkk, såkalla «ishakke»-arr, på begge kinn.

BEHANDLINGSFORSLAG: systemisk antibiotikum (tetracyclin) + lokalt retinoid + BPO. Pasient 3 har moderat acne. Trunkal acne er i utgangspunktet lettast å behandle med systemisk antibiotikum, oftast eit tetracyclin. Antibiotika hindrar ikkje danning av komedoner, og skal kombinerast med lokalt retinoid og gjerne også BPO. Kva tetracyclin ein vel er ei smaksak. Vi brukar stort sett lymecyclin (Tetralysal®), som er dyrare enn oxytetracyclin (Oxytetral®), men kan takast uavhengig av måltid. Startdosen for Tetralysal® bør vere 300 mg x 2, og for Oxytetral® 500 mg x 2. Tetracycliner bør brukast i ein avgrensa periode, ofte to til fire mnd. *Pasientar som ikkje responderer på systemisk antibiotikum bør som hovudregel tilvisast dermatolog (sjå også pasientdøme fire).* Ved mistanke om tetracyclin-resistente *P. acnes* kan dermatolog vurdere å bruke eit anna antibiotikum med antiinflammatorisk eigenskap, til dømes erythromycin. Det kan og vise seg naudsynt å behandle med isotretinoin. *Rask tilvising til dermatolog er særleg viktig viss pasienten har stor tendens til arrdanning.*

TILLEGGSKOMMENTAR: **Vedlikeholdsbehandling ved acne**
Når inflammatorisk acne er stabilisert, er det eit godt råd å halde fram med lokalt retinoid (adapalen) i lang tid, gjerne kombinert med BPO om morgonen.

Pasient 4

28 år gammel kvinne som dei siste to år har fått acne i ansiktet. Sjølv opplever ho huda som svært feit («skinnande»), og ho ønskjer også laserbehandling av auka hårvekst på overleppe. Ho har uregelmessig menstruasjon. I ansiktet har ho røde papler, seborre, få komedoner. Mulig hirsutisme, men ingen viriliseringsteikn.

BEHANDLINGSFORSLAG: Diane® (cyproteronacetat + ethinyløstradiol). Både persisterande og seint debuterande acne er hyppigast hos kvinner. Kvinner, også tenåringer, med acne som ikkje svarar på behandling med systemisk antibiotikum bør utgreiast for hyperandrogenisme. Ta då S-androstendion og / eller S-testosteron samt SHBG. Ved mild eller moderat hyperandrogenisme kan ein behandle med Diane®, så fram det ikkje føreligg generelle kontraindikasjonar mot p-piller. Behandlinga kan styrast av allmennlege. Diane® kan kombinerast med lokalt retinoid og BPO. Opp til ein tredel av kvinnene med hyperandrogenisme kan ha såkalla polycystisk ovarialsyndrom (PCO). Ved behandlingsresistent acne og påvist hyperandrogenisme og/eller infertilitet og/eller hirsutisme, bør kvinna tilvisast gynekologisk vurdering med ultralyd. Merk at i *sjeldne* tilfelle kan eksplosiv utvikling av acne eller hirsutisme, eventuelt virilisering, skuldast ovarial- eller binyretumor. Hormonanalyser viser då ofte høge verdier for S-androstenedion / S-testosteron eller binyrehormonet DHEAS. Pasienten må då snarast råd vurderast av endokrinolog.

TILLEGGSKOMMENTAR: Acne og prevensjon

Tetracycliner kan teoretisk svekke effekten av p-pille, og pasienten må informerast om dette. Hos kvinner med prevensjonsbehov, kan ein vanleg p-pille vere god behandling av mild og moderat acne. Det er østrogenkomponenten som har effekt på acne. Velg om mulig ein p-pille med eit *lavan-drogen* progesteron som til dømes desogestrel eller drospirennon.

Pasient 5



16 år gammel gutt med eksplosiv utvikling av acne i ansiktet og på truncus siste tre måneder. Ein finn mange noduløse element som er ømme, og nokre av desse skil ut puss. Også mange komedoner. Pasienten er mutt og gjev eit depressivt inntrykk.

BEHANDLINGSFORSLAG: Isotretinoin? Halv-ØH henvisning til dermatolog.

Pasient 5 har alvorleg noduløs acne med stor risiko for arrdanning. Dei fleste dermatologar vil i dag behandle slike pasientar *direkte* med isotretinoin (Roaccutan®). Ver og merksam på at pasienten *kan* ha utvikla ein behandlingskrevjande depresjon grunna acne. Dette bør kartleggast av allmennpraktikar, til dømes med taking av MADRS. Nokre hevdar at Roaccutan® i sjeldne tilfelle kan utløyse alvorleg depresjon; dette er omdiskutert.

TILLEGGSKOMMENTAR: **Kva er alvorleg acne?**

Med alvorleg acne meiner ein vanlegvis (1) noduløs acne eller (2) annan acne med risiko for betydeleg og varig arrdanning. Mange dermatologar vil også inkludere mildare former for acne som fører til psykisk sjukdom hos pasienten.

Behandling med systemisk antibiotikum skal som hovudregel vere prøvt før ein vurderer Roaccutan-kur. Men, som pasientdøme 5 viser, kan det kliniske biletet gjere det naudsynt

å behandle direkte med isotretinoin. Roaccutan® er teratogent, og behandling av kvinner i fertil alder krev sikker prevensjon og nøye oppfølging etter fastlagde retningslinjer. Hypertriglyceridemi og lett forhøga leverfunksjonsprøver er relativt hyppige bivirkningar av isotretinoin. *Roaccutan® skal kun skrivast ut av dermatolog.* Det er imidlertid naturleg at prevensjonsbiten blir styrt av allmennpraktikar.

Pasient 6

32 år gammel kvinne som ønskjer henvisning til dermatolog for å få Roaccutan®. Ho har prøvt «alle» lokale middel og dessutan tetracycliner i eit halvt år uten effekt på acne. Ho opplever tilstanden som uakseptabel. Ved undersøking gjer ein kun sparsomme funn: Nokre få og små røde papler, enkelte av desse oppklorte og skorpebelagte. Ingen komedoner.

BEHANDLINGSFORSLAG: Henvise dermatolog til second opinion.

Det er ikkje samsvar mellom symptom/funksjonsnedsetting og objektive funn. Pasienten kan gjerne ha såkalla acne excorieé, kjenneteikna ved at mild acne blir oppklort med danning av små, skorpebelagte sår. Tilstanden blir klassifisert som ein psykodermatose.

TILLEGGSKOMMENTAR: **Acne og somatiseringstilstander**

I sjeldne tilfelle kan pasientar som presenterer lite acne, men invalidiserande symptom ha ein somatiseringstilstand, såkalla *kroppsdysmorfisk lidning*, der pasienten opplever deler av kroppen som unormal eller defekt. Det er naturleg at allmennpraktikar følgjer slike pasientar over tid. Pasientane nektar ofte tilvising til psykolog eller psykiater. Pasientane bør undersøkast av dermatolog, for ei best mogleg vurdering av hudlidinga. Ein kan med god grunn hevde at desse pasientane har alvorleg acne, og i nokre tilfelle vil det vere rett å behandle med isotretinoin.

Pasient 7

25 år gammel kvinne, gravid veke 12. Fortel om «urein» hud heile livet. No oppbluss av acne i ansiktet. Ho har mange røde papler og enkelte papulopustlar i ansikt og panne. Ein del komedoner. Ingen noduløse element.

BEHANDLINGSFORSLAG: Azelainsyre 15–20 % (krem eller gel) to gonger dagleg. Acne kan forverrast i graviditet. Berre lokale acne middel bør nyttast. Azelainsyre (Skinoren®, Finacea®) er trygt i heile graviditeten og kan etter nokre veker gje ein moderat effekt. Det same gjeld for BPO og for klindamycin til lokal bruk. Lokale retinoider er kontraindiserte sjølv om teratogen effekt av adapalen ikkje er sikkert vist.

Kva med arrdanning?

Gode behandlingsformer eksisterer ikkje. Nokre gonger kan arr eksiderast kirurgisk. Steroidinjeksjoner kan forsøkast i hypertrofiske arr og keloid etter acne. Resultata ved bruk av kjemisk og kirurgisk peeling, samt laserbehandling, er usikre og per i dag kan ein ikkje tilrå slik behandling. *Hovudpoenget er å behandle acne på eit tidleg nok tidspunkt, før arrdanninga skjer.*

Referanser

- Zaenglein A, Thiboutot D: Expert Committee Recommendation for Acne Management *Pediatrics* 2006;118:1188–1199
- Wirth F.A: Approach to acne vulgaris UpToDate april 2006
- Simpson N.B & Cunliffe W.J.: Disorders of the Sebaceous Glands *Rook's Textbook of dermatology* 2006, Chapter 43
- Gupta M.A.: Psychiatric and Psychological Co-Morbidity in Patients with Dermatological Disorders *Am J. Clin Dermatol* 2003;4 (12):833–842

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til:
erlend.tolaas@helse-bergen.no