REGIONAL MEDICINSK RIKTLINJE – LÄKEMEDEL





Fastställd december 2021 av Läkemedelskommittén i Västra Götalandsregionen. Giltig t.o.m. december 2023.

Huvudbudskap

- Akne kan vara en svår psykosocial belastning

 även vid lindriga former.
- Lokalbehandling ska alltid ges förutom vid isotretinoinbehandling. Efter uppnått resultat ska utvärtes behandling fortsättas som profylax.
- Peroral antibiotikabehandling begränsas till max. två 3-månadersperioder per livstid pga. resistensrisk.
- Till kvinnor med lindrig-måttlig akne kan hormonell behandling med kombinerade p-piller vara ett alternativ. Observera sent insättande effekt.
- Vid otillräcklig effekt av kombinerad lokal- och systembehandling övervägs remiss till hudläkare för ställningstagande till isotretinoin.
- Vid svår ärrbildande och/eller inflammatorisk akne skickas remiss direkt til hudmottagning.
- ▶ Informera om att behandlingseffekten kommer gradvis. Ha tålamod!

Bakgrund

Indelning och svårighetsgrad

Med acne vulgaris avses tonårsakne. Akne som debuterar eller kvarstår över 20-årsåldern kallas acne tarda och är ofta mer svårbehandlad pga. känsligare hud och sämre antibiotikasvar.

Komedoakne domineras av komedoner och enstaka inflammatoriska lesioner.

Vid papulopustulös akne ses inflammatoriska lesioner (papler, pustler) och ärrläkning kan förekomma. Nodulocystisk akne utmärks av inflammatoriska knölar (noduli) och pusfyllda cystor; läker med ärr.

Svårighetsgraden av akne bedöms genom en sammanvägning av den kliniska bilden och patientens skattning av sin livskvalitet. Akne är för många i tonåren en kraftig psykosocial påfrestning. Även en kliniskt lindrig akne kan upplevas stigmatiserande. Depressioner och t.o.m. självmordstankar förekommer.

Patogenes

Genetiska faktorer samverkar med fyra patomekanismer:

- ökad talgproduktion
- abnorm keratinisering ytterst i gemensamma utförsgången för talgkörtel och hårfollikel
- kolonisation av Cutibacterium acnes
- inflammation

Den ökade androgenproduktionen vid puberteten aktiverar talgkörtlar och epitelceller så att en propp bildas i utförsgångens mynning. Mikrokomedonen fylls med talg varpå C. acnes tillväxer och initierar en inflammation.

Bäst behandlingsresultat uppnås om så många som möjligt av dessa fyra patogenetiska mekanismer påverkas.

Utredning/diagnostik

Klinisk bild

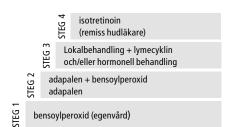
Akne i tonåren är sällan ett diagnostiskt problem. Karaktäristiskt är fet hud med komedoner, follikulära papler och pustler i ansiktet, på halsen och övre delen av bålen. I svåra fall förekommer noduli, cystor och ärrbildningar.

Differential diagnostik

- Rosacea. Sällsynt före 20 års ålder. Lokaliseras centralt i ansiktet med rodnad och pustler, inga komedoner. Sällan utslag utanför ansiktet.
- Perioral dermatit. Oftast unga kvinnor.
 Lokaliseras runt munnen med fri zon närmast det läppröda, kan också ses vid näsvingar och laterala ögonvinklar.
- Malassezia-follikuliter. Kliande follikulära papulopustler på bålen. Svarar inte på aknebehandling.
- Furunkulos. Recidiverande akuta Staph. aureusinfektioner i hårfolliklar. Griper ofta ner i dermis och subkutis.
- Akneiforma läkemedelsutslag. Ofta ett monomorft utslag, sällan komedoner.
 - Systemiska kortikosteroider ("steroid-akne")
 - Anabola steroider
 - Antikonceptionsmedel med enbart gestagen
 - Litium
 - Antiepileptika
 - Vitamin B12 (kobalamin)
- Utvärtes faktorer: oljebaserade kosmetika, mekaniskt skav + ocklusion

Läkemedel

Informera patienten om att effekten kommer gradvis och att behandlingen kan utvärderas tidigast efter 4–6 veckor.



Förstahandsmedel vid akne. För alternativ, se texten.

Lokalbehandling

Utvärtes behandling är grunden och ska alltid ingå, utom vid isotretinoinbehandling. För majoriteten ger det tillräckligt resultat. Det är viktigt att behandla hela det aknebenägna området och inte enbart dagens lesioner. Utvärtes behandling ger ofta initialt en torr och känslig hud och då kan applikationerna glesas ut och mjukgörande kräm användas. Observera att när önskat resultat uppnåtts ska behandlingen fortsätta för att minska recidivrisken så länge patienten är i en aknekänslig ålder, fast då kan glesare applikationer räcka. Håll i och håll ut!

Bensoylperoxid (Basiron AC gel, Basiron AC Wash gel) har baktericid effekt på C. acnes (även resistenta stammar) samt viss keratolytisk verkan. I kombination med antibiotikum begränsar bensoylperoxid risken för resistensutveckling av C. acnes.

Adapalen (Differin, gel och kräm) har antikomedon och antiinflammatorisk effekt. Välj kräm vid känslig hud.

Adapalen kombinerat med bensoylperoxid (Epiduo gel) har synergistisk effekt.

Observera att bensoylperoxidinnehållande läkemedel (Basiron, Epiduo, Duac) kan bleka hår och textilier.

Ytterligare behandlingsalternativ Azelainsyra (Finacea gel, Skinoren kräm) har antibakteriella egenskaper och reducerar den folliku-

bakteriella egenskaper och reducerar den follikulära hyperkeratosen. Långsammare insättande effekt (>4 veckor). Kan kombineras med peroralt antibiotikum

Klindamycin har antibakteriell och antiinflammatorisk effekt. Det ska aldrig användas som monoterapi utan bör kombineras med bensoylperoxid pga. risken för C. acnes-resistens. Duac gel innehåller klindamycin och bensoylperoxid. Acnatac gel innehåller klindamycin och tretinoin. Kombinationspreparat med klindamycin har en begränsad användningstid på max. 3 månader pga. risk för resistens, och är därför inte förstahandsmedel.

Systemisk behandling

Antibiotika

Perorala antibiotika är indicerade för svår papulopustulös akne samt för medelsvår papulopustulös akne om konsekvent lokalbehandling inte ger önskad effekt. Tetracyklinpreparat rekommenderas, i första hand lymecyklin (300 mg x2) under max. 3 månader. Det är möjligt att halvera dosen vid förbättring efter 6–8 veckor.

Makrolider rekommenderas inte pga. risk för resistensutveckling och ska endast förskrivas

undantagsvis, t.ex. vid graviditet (dock ej första trimestern). Oralt klindamycin ska inte användas.

Peroral antibiotikabehandling av akne bör begränsas till max. två 3-månadersperioder per livstid och ska dessutom kombineras med preparat innehållande bensoylperoxid (Basiron, Epiduo). Efter avslutad antibiotikabehandling ska lokalbehandling fortsätta för att minska risken för återfall. Kombinera aldrig orala och lokala antibiotika!

Svåra biverkningar av tetracykliner är sällsynta. Lindriga gastrointestinala biverkningar samt genitala svampinfektioner förekommer. Fototoxicitet är vanligt under doxycyklinbehandling, men är sällsynt i samband med lymecyklineller tetracyklinbehandling. Dessa behöver inte sättas ut under sommaren men aktiv solning bör undvikas vid dosering 300 mg x2. Solarium ska alltid undvikas.

Aknebehandling med tetracyklinpreparat har ingen negativ inverkan på hormonella preventivmedels effektivitet.

Hormonell behandling

Till kvinnor med akne kan hormonbehandling med **kombinerade** preventivmedel (p-piller, p-plåster, p-ring) ha god effekt och vara ett alternativ till antibiotikabehandling. Observera att preventivmedel som enbart innehåller gestagen inte har någon effekt på akne och kan t.o.m. orsaka eller försämra akne!

Kombinerade hormonella medel har effekt på akne via flera komplexa mekanismer som samtliga leder till minskad androgenicitet som i sin tur leder till minskad talgproduktion. De flesta kombinerade hormonella preventivmedel innehåller samma östrogen (etinylestradiol) men olika gestagen.

Begynnande effekt kan ses efter ca 3 månader och full effekt efter 6–12 månader. Kombinera alltid med utvärtes behandling, helst antikomedonmedel, t.ex. adapalen (Epiduo, Differin). Hormonell behandling kan kombineras med all annan terapi mot akne. Observera att barnmorskors förskrivningsrätt endast omfattar indikation födelsekontroll, dvs. de har ej rätt att förskriva hormonell behandling mot akne.

Rekommenderade preparat:

I första hand rekommenderas dienogest + etinylestradiol (Dienorette). I andra hand p-piller innehållande drospirenon+ etinylestradiol enligt <u>prisjämförelse hormonella preventivmedel</u> och i tredje hand cyproteron + etinylestradiol (t.ex. Zyrona).

Vid användning av kombinerade hormonella medel finns det en liten ökad risk för tromboemboliska komplikationer, framförallt venös tromboembolism. Vid förskrivning bör eventuella riskfaktorer hos kvinnan beaktas.

Se Behandlingsrekommendation för antikonception från Läkemedelsverket 2014 (www.lakemedelsverket.se).

Isotretinoin

Isotretinoin är en naturlig metabolit av vitamin A och påverkar alla fyra patogenetiska faktorer för akneutvecklingen. Indikation är svåra former av akne (t.ex. nodulär eller nodulocystisk akne eller akne med risk för permanent ärrbildning) som inte kontrolleras med adekvat standardbehandling med systemiska antibakteriella läkemedel och lokalbehandling.

Behandling med isotretinoin ska också övervägas vid recidiv efter två 3-månaders perioder med peroral antibiotikabehandling. God behandlingseffekt ses hos 80–85% av patienterna efter 4–8 månaders behandling. För ca 70% av dessa patienter är effekten permanent även efter avslutad behandling. Vanliga men oftast tolerabla biverkningar är hudtorrhet och muskel- och ledvärk. Ett kausalsamband mellan isotretinoin och inflammatorisk tarmsjukdom och även depression och suicid har diskuterats men inte kunnat påvisas. Under behandlingen kontrolleras lipider och leverenzymer.

På grund av risk för fosterskada får förskrivning till fertila kvinnor enbart ske under användning av effektivt preventivmedel (hormonella preventivmedel eller spiral) en månad före, under samt minst en månad efter behandlingen. Preparatet får enbart skrivas ut av hudläkare.

Vitamin B5

Det saknas evidens för att vitamin B5 har effekt vid akne och sådana preparat kan därför inte rekommenderas.

Antibiotikaresistens och akne

Behandling med antibiotika vid akne påverkar både C. acnes och andra bakterier i hudens och tarmens normalflora. Detta kan leda till ökad selektion och resistensutveckling. Lokalt administrerat antibiotikum påverkar främst bakterierna i huden medan systemisk antibiotikabehandling påverkar bakterier i flera lokaler, bl.a. tarmens normalflora. Förekomsten av multiresistenta tarmbakterier ökar idag kontinuerligt i befolkningen och utvecklingen främjas av bredspektrumantibiotika. Ytterligare faktorer som bidrar till resistensutvecklingen vid akne är långa behandlingsperioder, låg dos, dålig följsamhet och samtidig behandling med lokala och systemiska antibiotika.

Graviditet och amning

Lokalbehandling: Bensoylperoxid och azelainsyra är tillåtna under graviditet och amning. Adapalen och tretionin ska undvikas under graviditet men är förenliga med amning. Klindamycin bör användas med försiktighet under graviditet men är förenligt med amning.

Systembehandling: Tetracyklinpreparat kan användas under första trimestern men bör därefter undvikas liksom under amning pga. risk för missfärgning av barnets tänder. Erytromycin ska undvikas under första trimestern pga. risk för hjärt-kärlmissbildningar.

Isotretinoin är teratogent och är kontraindicerat vid graviditet och amning.

Icke farmakologisk behandling Fototerapi

Det saknas evidens för att ljusbehandling av akne med UVB-ljus har effekt. Resultat från publicerade studier med olika laserapparater och intensivt pulsljus (IPL) vid lätt till måttligt svår akne är motsägelsefulla. Fotodynamisk behandling (PDT) har enbart effekt på inflammatoriska lesioner men ger kraftiga lokala biverkningar (ödem, rodnad, purpura) varför metoden inte är i allmänt bruk.

Kost

Det saknas evidens för att någon särskild kost påverkar akne. Under senare år har det framkommit studier som antytt att t.ex. choklad, mejeriprodukter och mat med högt glykemiskt index kan försämra. Välgjorda interventionsstudier krävs innan några specifika kostråd kan ges.

Akneärr

Akne kan leda till atrofiska ärr (mest ansikte), hypertrofiska eller keloidala ärr (bröst och rygg). Postinflammatoriska hyperpigmenteringar kan uppstå särskilt hos individer med mörkare hudtyp. Ärren är svåra att påverka. Tidig och effektiv aknebehandling är det bästa sättet att förhindra ärrbildning. Inom privat sjukvård finns vissa möjligheter att jämna till huden med laser, ytliga operativa ingrepp och kemisk peeling. Detta gäller främst atrofiska ärr. Hypertrofiska och keloidala ärr är svårare att påverka. En möjlighet är enstaka intralesionella injektioner med triamcinolon.

Vårdnivå

De flesta aknepatienter kan behandlas inom primärvården. Behandla enligt riktlinjer och utvärdera behandlingen efter 2–3 månader innan nästa behandlingssteg tas. Vid svår akne skickas remiss direkt till hudmottagning!

Indikationer för remiss till dermatolog är:

- Osäkerhet om diagnosen
- Atypisk bild/atypisk ålder
- Otillräcklig effekt av kombinerad systemoch lokalbehandling samt vid recidiv efter två 3-månaders antibiotikabehandling
- Svår ärrbildande akne
- Risk för postinflammatorisk pigmentering hos individer med mörk hudtyp
- Akne fulminans (kraftig hudinflammation med sår, feber, allmänpåverkan) remitteras skyndsamt!

FÖR TERAPIGRUPP HUD

Eva Angesjö, ordförande

Medverkande i framtagandet av denna riktlinje har, förutom terapigruppen, varit: **Håkan Mobacken**, docent, Sahlgrenska akademin, Göteborg

