

Medikamentell terapi i praksis

Denne spalte lages i samarbeid mellom «Tidsskriftet» og Institutt for farmakoterapi.
Hensikten er å gi legene kontinuerlig praktisk-klinisk informasjon om de viktigste legemidler
Spørsmål av generell interesse vil vi forsøke å besvare
Ønskes stoff i denne spalte omtalt i massemedier, her vi om at det skjer i samråd med Redaktoren

Acne vulgaris og antibiotika

De fleste har en eller annen gang i sitt liv akne. Hvor mange som søker lege for behandling, avhenger av hvor mye de lider under sykdommen og hvilke sosiale ulemper den medfører. Behandlingen bør også vurderes ut fra dette, slik at man ikke setter i gang en terapi som kan gi uehellige virkninger når dette ikke er nødvendig.

Langtidsbehandling med små doser av tetracykliner og enkelte andre antibiotika har lenge vært brukt mot akne med god effekt. En ad hoc-komite tilsluttet American Academy of Dermatology gikk for en tid siden gjennom litteraturen som omhandler bruk av antibiotika ved akne, og konkluderte med at av alle midlene var tetracykliner mest virksomme (1). I denne gjennomgåelsen ble det ikke tatt hensyn til eventuelle uønskede virkninger.

Fordi det viser seg at det stadig forskrives mer tetracykliner ved akne, også av mild grad, mens det fra mikrobiologisk hold advares mot dette, arrangerede Institutt for farmakoterapi et diskusjonsmøte om antibiotikabehandling av akne. Noen momenter fra diskusjonen skal her refereres.

Den bakterielle flora i talgkjertlene har vært droftet som en av årsakene til acne vulgaris. Særlig 3 mikrober finnes i større mengder enn normalt hos aknepasienter – Propionibacterium acnes (tidligere Corynebacterium acnes), Staphylococcus epidermidis og sopparten Pitosporum ovale.

Propionibakteriene ansees vanligvis som den viktigste årsak, på grunn av bakteriell lipase som spalter triglycerider i talgkjertlene til frie fettsyrer som virker vevsirriterende og danner aseptisk betennelse. Hos dyr er det også vist at fettsyrer kan indusere hyperkeratining og obstruksjon av talgkjertelgangen (2). Injeksjon av fettsyrer intrakutan forårsaker aknelignende reaksjoner (3).

Under antibiotikabehandling hemmes bakteriene slik at det dannes mindre fettsyrer (4).

¹ Postboks 1065, Blindern, Oslo 3, tlf. 46 68 00, linje 9050 og 9056

Hvilke antibiotika kan brukes ved akne?

Propionibacterium acnes er følsom for både tetracykliner, erytromycin, clindamycin og en rekke andre antibakterielle midler. Propionibakteriene synes ikke å utvikle resistens mot disse midlene (5). Stewart og medarbeidere (6) sammenlignet behandling av akne med tetracyklin, erytromycin, penicillin og sulfadimetoxin, og fant at tetracyklin og erytromycin ga like god effekt, og bedre enn penicillin.

Sulfadimetoxin var like effektivt som tetracyklin, men kan gi alvorlige allergiske reaksjoner. (Preparatet er nå avregistrert i Norge.) Clindamycin og lincomycin har også god effekt (7, 8), men bør ikke brukes ved akne på grunn av risiko for pseudomembranøs collit. Mulighet for resistensutvikling tilsier dessuten at midlene reserveres for mer alvorlige infeksjoner.

Sulfametoazol-trimetoprim eller metronidazol har ingen dokumentert effekt på akne (9, 10).

Det kan etter dette konkluderes med at ut fra terapeutisk effekt er bare tetracykliner og erytromycin aktuelle.

Bivirkninger

Langtidsbehandling med tetracykliner kan gi en del bivirkninger som kvalme, diarré, flatulens, Candida-kolpitt og pruritis ani et vulvae på grunn av overvekst av Candida. Allergiske reaksjoner og skade på tinner og knokler hos barn under 12 år kan oppstå. Det er også mulighet for fosterskade på grunn av forstyrret tann- og bendannelse, særlig i siste 2 trimestre.

Erytromycin gir som regel få bivirkninger. Enkelte kan få epigastriske plager som kvalme og oppstøt. Allergiske reaksjoner er rapportert, men sjeldnere enn for tetracyklin.

Resistensutvikling

Schmidt og medarbeidere (12) fant at pasienter med akne allerede etter 1 ukers tetracyklinbehandling fikk en stigning i antall resistente tarmbakterier fra 25 til 87 %. Etter 10 ukers behandling var 96 % av bakteriesolatene resistente. Lignende tall er funnet av Valtonen og medarbeidere (13). På grunn av R-faktorer som kodet for resistens mot flere

antibiotika samtidig, oppsto det også resistens mot streptomycin, ampicillin, sulfonamid og kloramfenikol.

Resistens mot erytromycin ble her ikke funnet, selv om også dette midlet til en viss grad kan indusere resistens.

Jonsson & Tunenvall (14) sammenlignet resistensutviklingen under behandling med erytromycin, tetracyklin og doxycyclin. De fant at 10 dagers behandling med erytromycin førte til en økning i resistensen fra 40 til 74 % av bakteriene.

Tilsvarende resistensøkning for tetracyklin var fra 36 til 92 %.

R-faktorer var oppdaget hos en tredjedel av de erytromycinpåvirkede bakteriestammene og hos halvparten av de tetracyklin- og doxycyclinpåvirkede. Det var ingen prinsipiell forskjell mellom tetracyklin og doxycyclin.

Dette betyr at en utstrakt anvendelse av tetracykliner, selv i små doser, kan gjøre at alvorlige tilstander som f.eks. urinveisinfeksjoner og sepsis blir utilgjengelige for behandling med potensielt gode midler. Tilsvarende gjelder for erytromycin, men i betydelig lavere grad.

Konsekvenser

Erytromycin synes etter dette å være å foretrekke fremfor tetracykliner i aknebehandling, både med hensyn til bivirkninger og resistensutvikling. Det kan imidlertid innvendes at erytromycin er et godt antistafylokokmidde, og at økt bruk av midlet vil øke erytromycinresistensen hos stafylokokkene. Dette er grunnen til at dermatologene vanligvis bruker tetracykliner og først tør til erytromycin når tetracyklin ikke kan brukes. Doxycyclin kan på grunn av sin doseringsform ikke lavdoses mot akne.

Under diskusjonen var det noe uenighet om hvor stor vekt man skal legge på en eventuell økning av erytromycinresistensen, særlig fordi det finnes mange alternative midler mot stafylokokker.

Alternativ behandling

En rekke lokalt virkende midler mot akne står til rådighet.

Midler som salicylsyre 2 % med glycerol, resorcinol ca. 10 % i salve (Ak-

nol) eller spritoppløsning brukes ofte. Resorcinol bør bare brukes i ansiktet for å unngå de bivirkningene stor absorpsjon kan medføre (hypothyreose). Av nyere midler skal nevnes vitamin-A-syrepreparatene og Benoxyl liniment. Dette førstnevnte løser opp keratin, som ellers ville ha tettet igjen folikelåpningene. Samtidig øker «turnover» i epitelen i hårtalgkjertelgangene og i komedonen.

Enkelte av disse midlene, særlig vitamin-A-syre, kan lett virke for sterkt irriterende. Anvendelsen av dem må derfor i stor utstrekning individualiseres.

Lokalbehandling med antibiotika anbefales ikke på grunn av farene for utvikling av allergi og resistens. Medisin med neomycin, som brukes ved akne, vil etter lengre tids bruk i en del tilfelle kunne forårsake hudaftrofi og rosacea-lignende dermatitt.

Konklusjon

Mildere former for acne (grad 1 og 2) skal forsøkes behandlet lokalt, ofte over flere måneder. Det er viktig at behandlingen følges opp, og at midlene får en sjans til å virke. Bare ved mer utpreget akne (grad 3 og 4) kan systemisk behandling med tetracykliner eller erytromycin tas i bruk, og denne bør erstattes med lokalbehandling så snart som mulig. Doseringen er 250 mg daglig av erytromycin eller (oksy)tetracyklin i 1-2 måneder. Dobbel dose kan gis den første ukken.

Tom Bergan
Sissel Herzenberg
Per O. Thune

Litteratur

1. Arch Dermatol 1975; 111, 1630-1636.
2. Arch Dermatol 1968; 98, 53-57.
3. Arch Dermatol 1965; 92, 443-456.
4. Int J Dermatol 1976, 15, 337-343.
5. Cutis 1976, 17, 593-596.
6. Can Med Assoc J 1965; 92, 1339-1341.
7. South Med J 1968, 61, 1287-1294.
8. Tex Med 1971, 67, 90-93.
9. Dermatologica 1972, 145, 187-191.
10. Br J Clin Pract 1972, 26, 97-98.
11. Lancet 1976 (2), 367.
12. Acta Derm Venereol (Stockh) 1973, 53, 153-156.
13. Br J Dermatol 1976, 95, 311-316.
14. Scand J Infect Dis 1976, 9, 89.

Lokalbehandling ved acne vulgaris

Patogenesen ved akne er ikke fullstendig kjent. Så å si alle tenåringer har akne i høyere eller lavere grad. Mens 85 % har så lite at det ikke representerer noe problem, regner man med at ca.

Tidsskr Nor Lægeforen nr. 25, 1978, 98
154

virker også keratolytisk og kan maccere epidermis. Disse sistnevnte egenskapene kan lette den percutane absorpsjonen av andre substanser, og svovel og resorcinol har ofte vært benyttet sammen med salicylsyre. Resorcinol virker avskallende på epidermis og fjerner derved keratin. Effekten av svovel er omdiskutert. Det virker antagelig antibakterielt og antioksyderende, muligens også keratolytisk. Enkelte hevder at svovel til og med fremmer komedondannelsen. En kombinasjon av svovel og salicylsyre har imidlertid bedre effekt ved akne enn hver substans alene.

Dermabrasjon (sliping) benyttes en del i de tilfelle hvor det foreligger uttalte arraktige forandringer. Resultatene kan i noen tilfelle være bra.

Som konklusjon kan sies at vi i dag råder over flere aknemidler enn tidligere, og at vi vet mer om patogenese og terapieffekt. Det er viktig å vite at intern og lokal behandling kan kombineres, og at skjemmende arr kan unngås i de fleste tilfelle hvis riktig terapi startes i tide.

Per O. Thune

Sinkbehandling av acne vulgaris

Svenske leger ved Uppsala universitetssklinikken har nylig gjort en meget grundig undersøkelse vedrørende virkningsmekanismen av peroralt tilført sink og vitamin A ved acne vulgaris – med et ganske oppsiktvekkende resultat for sinks vedkommende (1).

Utgangspunktet for denne undersøkelsen var at en pasient med acrodermatitis enteropathica med akne ble fullstendig helbredd for dette under behandling med sink. Det har tidligere foreligget antydninger om at vitamin A skulle kunne brukes som et effektivt middel mot akne. Dette har for det vesentligste berodd på teoretiske betraktninger om vitamin A som et vitamin med spesiell effekt på huden og et «antinfeksjonsvitamin».

De 2 kontrollerte undersøkelser som man kan oppspore på dette området, har gitt usikre resultater. Men man vet at sink er av betydning for å opprettholde nivået av det protein som er bærer av vitamin A og retinol i organismen. Ved sinkmangel kan man derfor få symptomer på vitamin A-mangel, selv om det tilføres tilstrekkelig av dette vitamin, og symptomene kan oppheves ved sinktilførelse.

De svenske leger har derfor undersøkt følgende 3 behandlingsmåter: Vitamin A alene, sink alene, sink + vita-

1221

utelukket, likeså spesifikke infeksjoner. Det skal til slutt presiseres at mange kvinner dessverre gjennomgår etsnings- og penslingsserier unødvendig, fordi legen misoppfatter cervix uteri som betent. Slik behandling skaper engstelse, og den koster tid og penger. Der det er praktisk mulig, bør slike pasienter i tvilstilfelle henvises til spesialist.

Per Bergsø

Litteraturlisten fås ved henvendelse til Institutt for farmakoterapi

Bokanmeldelser

120 Lærebok i gynekologisk patologi

Blaustein, A.: *Pathology of the Female Genital Tract*. 897 s., ill. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1977. Pris: DM 118,00. Anmeldt av P. Bergsø.

Ancel Blaustein er klinisk professor i patologi ved New York University School of Medicine. Han har hatt 27 medforsfattere, de fleste fra USA, men også noen fra Canada, England, Irland, Israel og Nederland. Forsatte er både klinikere; patologer og basavitenskapsfolk.

Denne læreboken i gynekologisk patologi er et enestående verk, både hva form og innhold angår. De 39 kapittlene inneholder alle de tradisjonelle emner i bøker av dette slag. Svangerskapets patologi, som også omfatter placenta, navlesnor og hinner er behørig dekket. Enkelte temaer litt utenfor det tradisjonelle er også tatt med, som for eksempel embryologi, stilbostrolinduserte forandringer i vagina og cervix, ovarialsvulster i barne- og ungdomsårene, samt svulster i genitalia hos dyr og dyremodeler i tumorforskning. Det er også et kapittel om amnionvæske, med liste over 51 tilstander som kan påvises biokjemisk ved punksjon tidlig i svangerskapet, samt metoder for bedømmelse av fosterlevedyktighet senere i svangerskapet. Et annet interessant kapittel, som peker på nye veier i forskningen, er om placentas blodforsyning i normalt og patologisk svangerskap.

I en årekke har Novaks (senere Novak og Woodruffs) lærebok i gynekologisk patologi kommet i den ene reviderte utgave etter den andre, og den har hatt en ledersstilling på dette feltet. Blausteins bok er blitt en verdig konkurrent. Det er et omfattende verk, formatet er stort (A 4),

stoffbehandlingen er god og litteraturlistene dekker et skjønnsomt utvalg, ajourført frem til 1977. Illustrasjonene er stort sett av høy kvalitet. I tillegg til tegninger og histologiske snitt inneholder boken en rekke elektronmikroskopiske bilder, samt scanning av elektronmikroskopiske bilder.

Det er ikke mye å kritisere. Én forfatter bruker ordet dysgerminom, mens en annen bruker germinom om samme tilstand. I kapitlet om blæremola er et ultralydbilde satt på høyt, og det har ingen piler som kan hjelpe den ikke orienterte leser til å se det teksten forklarer. Dette er likevel småting.

Gynekologisk patologi har en sterk stilling i USA. Forholdet mellom kliniker og patolog er langt mer integrert enn her hjemme. I kapitlet om kliniske overveielser antyder Shenker at spesialistutdannelsen i gynekologi og obstetrikk burde omfatte 3-4 måneders tjeneste ved laboratorium for gynekologisk patologi, slik at spesialisten har en viss trening i mikroskopisk diagnostikk, inklusive cytologi. Med vårt system for spesialistutdannelse er nok dette umulig hos oss, men patologi burde nok være en del av sideutdannelsen for flere enn tilfellet er i dag.

Denne boken blir et standardverk i gynekologisk patologi. Den bør kjøpes av patologisk anatomiske laboratorier, og av bibliotek i sykehus der gynekologi er en del av arbeidsfeltet. For den enkelte lege vil den vel falle noe dyr, men de spesielt interesserte som kommer til å kjøpe den, vil ikke angre på det.

Antibiotikabehandling

Noone, P.: *A Clinician's Guide to Antibiotic Therapy*. 106 s., tab., Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh-Melbourne 1977. Pris: £3.25. Anmeldt av J. N. Bruun.

Omfattende kunnskaper om antibiotika og ulike infeksjoners etiologi er ofte nødvendig for å velge den beste behandling ved infeksjonssykdommer. Erfaringer viser at mange pasienter både i og utenfor sykehus initialt behandles med mindre velegnede antibiotika. Denne lille boken er beregnet som en praktisk guide ved valg av antibiotika ut fra en klinisk diagnose og eventuelt for fullstendige resultater av bakteriologisk undersøkelse foreligger. Ved å slå opp på den aktuelle diagnose fås en utmerket oversikt over mulige etiologiske

agens og aktuell terapi i ulike situasjoner. Samtidig fås detaljerte doseanbefalinger både for barn og voksne.

Boken innledes med 6 sider meget verdifulle generelle betraktninger og råd vedrørende bruk av antibiotika. Det er å ønske at alle som steller med antibiotika vil etterleve disse råd. I siste del av boken finnes det også en samlet oversikt over de enkelte antibiotikas egenskaper og indikasjoner.

Oversikten over etiologiske agens og den anbefalte antibiotikabehandling ved ulike typer av infeksjoner er meget god og ajourført. Enkelte av de antibiotika som er fort opp i boken, finnes ikke her i landet, men stort sett er det angitt tilgjengelige alternativer. Det kan imidlertid være grunn til å påpeke enkelte andre mangler. F.eks. er kloramfenikol ikke nevnt som alternativ ved behandling av purulent meningitt hos voksne. Det kommer heller ikke tydelig frem at kloramfenikol og carbenicillin er meget gode midler ved anaerobe infeksjoner. Det burde også ha vært poengtatt at lincomycin resorberes dårlig når det gis til måltidene, noe som ofte kan være meget vesentlig for å få gjennomført en effektiv terapi. Sulphonamidprofylakse til meningokokkbærere blir ikke lenger anbefalt på grunn av utbredt sulphonamidresistens. De fleste anser det også som best å gi hele dagsdosen med isoniazid på én gang ved behandling av tuberkulose. Man savner også omtale av gonokokker som mulig årsak til septisk artritt.

Oversikten over de enkelte antibiotikas egenskaper er kortfattet, og hvis man har behov for mer omfattende opplysninger må man ty til større bøker. Selv om det i en såpass komprimert bok er vanskelig å dekke alt, savnes også råd om varighet av antibiotikabehandling, og det kunne også være av interesse å diskutere betydningen av om et antibiotikum er bakteriostatisk eller baktericid, f.eks. ved endokardittbehandling. Det brukes mange forkortelser i boken, og selv om disse forkortelser er vanlige i engelsk og amerikansk sykehuspraksis, er de ikke så vanlige i litteraturen, og norske lesere kan vel til dels ha vanskeligheter med betydningen.

Tross forannevnte innvendinger vil boken være en meget verdifull og praktisk rettesnor for valg av antibiotikabehandling ved ulike typer av infeksjoner. Den kan anbefales innkjøpt til alle avdelinger som behandler infeksjonssykdommer, og boken vil også være til nytte ved valg av behandling i ambulant praksis.