



Terapianbefaling:

Behandling av dermatomykoser

4 desember 2003 arrangerte Läkemedelsverket i Sverige et terapiverksted med den hensikt å komme frem til en terapianbefaling om behandling av dermatomykoser. Norge deltok med en ekspert og en representant fra Statens Legemiddelverk. Norsk oversettelse har vært på høring hos fire norske eksperter og anbefalingen er blitt tilpasset norske forhold. Følgende eksperter har bidratt til den norske terapianbefalingen: Cato Mørk, Rikshospitalet – Radiumhospitalet HF; Joar Austad, Rikshospitalet – Radiumhospitalet HF; Morten Dalaker, St. Olavs hospital; Dag Sollesnes Holsen, Haukeland Universitetssykehus. Opplysninger om mulige interessekonflikter for de norske ekspertene er oppgitt bakerst.

Epidemiologi

Overfladiske soppinfeksjoner forårsakes som oftest av gjærsopper og dermatofytter. Unntaksvis kan også visse muggarter være årsak til infeksjon. Gjærsoppen *Malassezia* gir hovedsakelig infeksjoner i hud, mens andre gjærsopper som *Candida* kan angripe både slimhinner og hud. Dermatofytter er keratinofile og angriper hud, hår og negler.

Det er utført en rekke undersøkelser og beregninger for å prøve å kartlegge forekomsten av overfladiske mykoser. Fotsopp forekommer hos 6–20% av personer som kommer til sesjon, og hos over 20% av voksne menn som besøker svømmehaller.

Soppinfeksjon i tånegler sees hos opp til 10% av den voksne befolkningen. Pityriasis versicolor finnes hos cirka 2% av voksne, *Malassezia*follikulitt (*Pityrosporum-sympodiale/ovale/orbiculare*) hos cirka 5–6%. Soppinfeksjoner tilhører altså de vanligste infeksjonssykdommer hos mennesker. Behandlingskostnadene er store.

Mykologi

Dermatofytter

Dermatofytter inngår ikke i vår normale hudflora. De inndeles i tre slekter: *Trichophyton* (*T.*), *Microsporum* (*M.*) og *Epidermophyton* (*E.*). Fire arter (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* og *M. canis*) forårsaker mer enn 90% av dermatofyttinfeksjonene i Skandinavia. *T. rubrum* står alene for 75–90% av positive dyrkingsprøver.

Dermatofytter som har mennesker som hovedreservoar kalles antropofile. Zoofile dermatofytter har en eller flere dyrearter som hovedreservoarer, men kan dessuten gi infeksjoner hos mennesker. Verken antropofile eller zoofile dermatofytter har noen større evne til å formere seg i miljøet for øvrig. Geofile dermatofytter lever i jorden og infeksjoner med disse hos mennesker er svært sjelden i Norden.

I Skandinavia er *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* og *E. floccosum* vanlig forekommende antropofile dermatofytter, og de vanligste zoofile dermatofyttene hos dyr er *M. canis* (katt og hund), *M. equinum* (hest), *T. equinum* (hest), *T. verrucosum* (storfe) og *T. mentagrophytes* var. *granulosum* (gnagere). Mennesker er mye mer mottagelig for *M. canis*, *T. verrucosum* og *T. mentagrophytes* enn for de dermatofytter som har hest som hovedreservoar.



Antropofil smitte skjer fortrinnsvis indirekte, f.eks. smitte via gulv i svømmehaller. Mottageligheten for infeksjoner varierer betydelig mellom ulike individer. For *T. rubrum*, som mange eksponeres for, avhenger det av individuelle faktorer, som for eksempel arvelige disposisjoner om infeksjon oppstår eller ikke. Antropofile dermatofytter kan også gi opphav til mer smittsomme sykdommer. De siste femten årene er tinea capitis blant barn med innvandrerbakgrunn, spesielt fra Afrika, blitt vanlig. Infeksjonen forårsakes vanligvis av *T. violaceum*, *T. tonsurans* eller *T. soudanense*. I de siste årene har det vært lokale utbrudd av tinea corporis forårsaket av *T. tonsurans* blandt brytere i alle aldersgrupper (dette gjelder særlig i Sverige der dette er en langt større sport enn i Norge).

Zoofile dermatofytter kan smitte ved direkte eller indirekte kontakt med dyr. Når flere personer i samme miljø er smittet med en zoofil dermatofytt, er det sannsynlig at de har en felles smittkilde hos dyr. Sekundær smittespredning kan skje fra menneske til menneske. Et problem er at katt ikke sjelden kan være asymptomatisk bærer av *M. canis* og marsvin av *T. mentagrophytes*. Tidligere betraktet man *M. canis*-infeksjoner som utenlandssmitte, men i de siste årene har vi hatt utbrudd av innenlandske infeksjoner.

Gjærsopper

Malassezia er en gjærsopp som forekommer normalt på huden, men den kan også forårsake hudsykdom. *Candida*-arter kan normalt forekomme i små mengder på slimhinner, men vanligvis ikke på huden. *C. albicans* er den gjærsopp som oftest forårsaker infeksjoner. Candidainfeksjoner forårsaker nesten alltid av individets egen gjærsoppflora.

Klinisk bilde

Det kliniske bildet ved overfladiske soppinfeksjoner i huden er svært varierende på grunn av soppens keratinnedbrytende effekt, av hyperkeratose og av inflammatorisk reaksjon mot soppen. Kløe kan forekomme. Blandingsinfeksjoner med bakterier kan sees og dette kan modifisere bildet. Bildet kan ytterligere bli påvirket av allerede oppstartet behandling med antimykotika, lokale steroider m.m. Sluttresultatet blir et høyst variabelt bilde, der differensialdiagnosen mot en lang rekke andre hudsykdommer er vanskelig. Både over- og underdiagnostikk av dermatofyttose forekommer. For å verifisere den kliniske diagnosen er dyrking nødvendig. Runde eller polycykliske lesjoner med erytem og flassing er typiske vekstmønstre. Da soppinfeksjon ofte kan finnes flere steder, bør hele hudoverflaten undersøkes, spesielt føtter, tånegler og lysker. Zoofile dermatofytter har tendens til å invadere hårfolliklene og gi pustuløse lesjoner (kerion Celsi). Ved candidainfeksjoner i hudfolder sees relativt velavgrenset erytem med små papulopustler i periferien. *Malassezia* kan gi opphav til ulike hudsykdommer.

Diagnostikk

Dermatofytter

Det er viktig å bekrefte mistanken om soppinfeksjon med mikroskopisk undersøkelse og/eller dyrking. Korrekt prøvetakingsteknikk med rikelig materiale er nødvendig for optimal diagnostikk. Ved akutt, inflammatorisk dermatofyttinfeksjon bør pasienten henvises raskt til hudspesialist for hurtig behandling for å hindre arrdannelse.



- Hud:** Prøve tas ved at løse hudflak skrapes av med en skarp kyrette. Prøven bør tas fra kanten av lesjonen, der soppen er mest viabel og sjansen for et positivt resultat er størst. Dersom huden er fuktig og klebrig bør man først vaske med 70% alkohol for å redusere bakteriell kontaminasjon.
- Hår:** Brukne hårstrå trekkes ut fra angrepet hudområde. Videre utføres hudavskraping som nevnt ovenfor.
- Negl:** Prøve tas fortrinnsvis fra undersiden av neglen, så nær grensen mot frisk negl som mulig. Best utbytte får man med en smal kyrette.

Mikroskopisk undersøkelse gir et raskt svar på om soppinfeksjon foreligger eller ikke. Hudavskrap tilsettes 10-20% kalilut for å gjøre påvisning av hyfer og soppmycel enklere. Man kan som regel ikke skille mellom dermatofytter, mugg- eller gjærsopper i mikroskopet uten spesialtrening. Både over- og underdiagnostikk er vanlig, og metoden krever derfor erfaring og regelmessig bruk. Noen laboratorier utfører direktemikroskopi på innsendt materiale. Svar bør da være klart innen en til to dager. Direktemikroskopi kan være negativ til tross for positiv dyrking og omvendt. Det er viktig med rikelig materiale ved soppdyrking, mens den mikroskopiske undersøkelse blir best med et tynt preparat.

For å stille diagnosen dermatofyttinfeksjon med sikkerhet og for kontroll av den epidemiologiske situasjon kreves soppdyrking. Ta alltid prøve til dyrkning før behandling startes, ettersom dyrking kan være negativ flere uker etter behandling med lokale antimykotika og flere måneder etter systemisk behandling, selv om soppinfeksjon fortsatt foreligger. Ved kroniske dermatofyttoser som for eksempel neglesopp eller ”mokkasinsopp” skal svar avventes før eventuell systemisk behandling startes. Når det gjelder systemisk behandling, er det av stor betydning at soppdiagnosen bekreftes med dyrking fordi det dreier seg om en langvarig behandling med legemidler hvor man ikke kan se bort fra bivirkningsrisikoen. Artsbestemmelse via dyrking er av stor betydning for smittesporing.

Gjærsopper

Candida

Ved hudlesjoner kan direktemikroskopi og dyrkning gjennomføres som beskrevet ovenfor. Fra fuktige hudområder kan prøve tas med for eksempel bomullspinne som sendes i transportmedium slik man gjør det ved vanlig bakteriologisk undersøkelse.

Malassezia

Ved pityriasis versicolor kan *Malassezia* påvises ved mikroskopi. Kalilutpreparat eller tapeprøve fra angrepet område farges med for eksempel metylenblått og undersøkes i lysmikroskop. Dyrkning har ikke diagnostisk verdi og utføres ikke rutinemessig.

Legemiddelloversikt

Det finnes fire grupper av spesifikke legemidler til behandling av overfladiske mykoser. Ved behandling med nedenfornevnte midler, spesielt mot dermatofytter, er resistensutvikling svært uvanlig.



Azoler

Imidazolderivat: ketokonazol, klotrimazol, ekonazol, mikonazol.

Triazolderivat: flukonazol, itrakonazol. Itrakonazol er kun godkjent til bruk mot candidavaginit i Norge. Vorikonazol er et spesialistpreparat og beskrives ikke nærmere her.

Azolene utøver sin effekt ved å binding til soppenes cytokrom P 450-system og hemmer derigjennom deres ergosterolsyntese som fører til defekter i cellmembranen. De virker fungistatisk og har effekt på dermatofytter, gjær- og muggsopper. Midlene har også en antibakteriell effekt. Ved å hemme det humane cytokrom P 450-systemet interagerer systemisk tilførte azoler med legemidler som metaboliseres via dette enzymsystemet. Interaksjonsrisikoen bør vurderes før man starter med orale azolpreparater (itrakonazol, flukonazol, ketokonazol). For ytterligere informasjon henvises til bakgrunnsmanus om interaksjonsrisiko ved behandling av overfladiske mykoser. Ved systembehandling skal itrakonazol inntas med mat for å få best mulig biotilgjengelighet. Ved høy pH i magesekken forårsaket av sykdom eller medisiner, reduseres biotilgjengeligheten av itrakonazol. Itrakonazol og flukonazol finnes i vev lang tid etter avsluttet behandling, for eksempel seks til ni måneder i negl.

Bivirkninger: Alvorlige hudreaksjoner og leverbivirkninger forekommer sjelden for begge substansene. Itrakonazol bør ikke brukes av pasienter med hjertesvikt eller anamnese på hjertesvikt.

Naftifinderivater

Terbinafin

Virker ved å hemme enzymet squalenepoxidase med redusert ergosterolsyntese som følge. Virkningsmekanismen involverer ikke cytokrom P 450-systemet, til forskjell fra azolene. Peroralt har terbinafin effekt vesentlig mot dermatofytter. Lokalt virker det mot de fleste humanpatogene sopper. Terapeutisk nivå foreligger i negler opp til seks måneder etter avsluttet behandling.

Bivirkninger: Et relativt stort antall smaksforstyrrelser og et lite antall alvorlige hudreaksjoner er rapportert ved systemisk behandling. Det behandlede sykdomstilfellets relative ufarlighet må veies mot risikoen for alvorlige hudbivirkninger.

Morfolinderivater

Amorolfin

Amorolfin hemmer to enzymsystemer i soppens ergosterolsyntese. Effekten er fungistatisk. Midlet har et bredt antimykotisk spektrum som omfatter flertallet av de humanpatogene sopper. Ved lokalbehandling er systembelastningen lav og ingen relevante bivirkninger er blitt observert.

Antibiotika

Nystatin

Nystatin bindes til steroler i soppens cellevegg og forårsaker endret permeabilitet som fører til lekkasje av celleinnholdet. Midlet har fungistatisk eller fungicid effekt avhengig av konsentrasjon, og brukes lokalt ved overfladiske candidainfeksjoner.



Griseofulvin

Griseofulvin, som har fungistatisk effekt, er ikke lengre tilgjengelig i Norge som godkjent legemiddel, men kan fås ved søknad om godkjenningfritak

www.legemiddelverket.no/apotek/godkjenningfritak.htm.

Kombinasjonspreparater

Lokalbehandlingsmidler som inneholder en kombinasjon av et antimykotisk middel og et steroid er sjelden indisert ved overfladiske mykoser.

Øvrige midler

Foruten disse spesifikke midlene finnes det en rekke midler med uspesifikk antimykotisk effekt som brukes ved lokalbehandling, for eksempel propylenglykol og selensulfid. Til denne typen midler hører også gentianaviolett, som kan gi toksiske reaksjoner.

Faktarute 1. Legemidler til peroral behandling

Aktiv substans	Legemiddelformer
flukonazol	kapsel, mikstur
Itrakonazol*	kapsel
ketokonazol	tablett
terbinafin	tablett

* Kun godkjent til bruk mot candidavaginitt i Norge

Faktarute 2. Legemidler til lokal behandling

Aktiv substans	Legemiddelformer
ekonazol	krem, pudder, gel, liniment
mikonazol	krem
klotrimazol	krem, hudspray, liniment, pudder
ketokonazol	krem, sjampo
terbinafin	krem, gel, hudspray
amorolfin	neglelakk, krem
nystatin	krem
ciklopiroxolamin	sjampo
mikonazol/hydrokortison	krem
ekonazol/triamcinolon	krem



Behandling av dermatofyttinfeksjoner

Tinea capitis

Tinea capitis er vanligst hos barn, fremfor alt hos barn med invandrerbakgrunn. Infeksjoner i hodebunnen med importert *T. violaceum* eller *T. tonsurans* sees stadig oftere. Tilstanden er svært smittsom, og små epidemier i barnehager og lignende forekommer. Smitte fra katt og hund (*M. canis*) kan også gi opphav til tinea capitis hos barn. Andre zoofile arter kan også forekomme etter kontakt med andre husdyr. Over- og underdiagnostikk er vanlig. Infeksjoner bør mistenkes spesielt ved flassende bare flekker med eller uten inflammasjon. Barn med tinea capitis bør om mulig behandles og følges opp av spesialist. Kerion Celsi er en uvanlig form av tinea capitis der det utvikles en kraftig inflammet, pussdannende, bikakelignende lesjon i hodebunnen. I slike tilfeller er det viktig med raskt igangsatt systemisk behandling for å unngå arrdannelse og persisterende cicatriciell alopeci. Pasienter med kerion Celsi bør derfor henvises raskt til dermatolog.

Differensialdiagnose: Psoriasis, flassende eksem.



Figur 1. Tinea capitis hos barn

Diagnostikk

Prøve til dyrking skal alltid tas ved mistanke om tinea capitis (skrap fra huden + hårstrå). Familiemedlemmer og andre som har vært i nærkontakt med pasienten bør undersøkes. Spør etter mulig zoofil smittekilde: gnagere, katt, hund, kveg etc.

Behandling

Voksne gis terbinafin 250 mg \times 1 i tablettform (anbefalingsgrad A). Et alternativ er itrakonazol 5 mg/kg/dag (evidensgrad 1b). Til barn kan man søke om godkjenningfritak for griseofulvin.



Det finnes dokumentasjon for behandling av barn med terbinafin (evidensgrad 1b), men denne behandlingen er ikke godkjent. Behandling med terbinafin til barn er derfor en spesialistoppgave.

Dosering, barn:

12–19 kg 62,5 mg × 1

20–40 kg 125 mg × 1

> 40 kg 250 mg × 1

Behandlingen skal fortsette inntil full helbredelse og dette kan ta en til tre måneder avhengig av soppart. Som tillegg kan behandling med ketokonazolsjampo gis (evidensgrad 5).

Sjampobehandling kan også overveies gitt til symptomfrie familiemedlemmer (evidensgrad 5).

Barn som har startet behandling kan gå på skolen eller i barnehagen. Børster og kammer må kastes. Sengetøy, luer og lignende må vaskes.

Tinea corporis

Klinikk

Overdiagnostikk er vanlig spesielt ved multiple lesjoner, men underdiagnostikk kan også forekomme. Tinea corporis forekommer oftest som smitte fra husdyr, hos barn med innvandrerbakgrunn og blant brytere.

Differensialdiagnose: Atopisk eksem, pityriasis rosea, nummulat eksem og psoriasis.

Diagnostikk

Spør etter mulig zoofil smittekilde: Gnagere, katt, hund, kveg etc. Dyret kan ha en asymptomatisk infeksjon, spesielt sees dette ved *M. canis* hos katt. Prøve til dyrking bør tas ved mange og utbredte lesjoner. Dyr som er mistenkt som smittekilde bør undersøkes av veterinær. Dersom det finnes multiple dyrekontakter kan pasientens dyrkingssvar peke ut hvilken dyreart som er den mest sannsynlige smitekilden.

Behandling

Lokalbehandling: Terbinafin krem gis i to uker (det kan ta ytterligere en til to uker til huden ser helt normal ut) (evidensgrad 1b). Imidazol krem kan også brukes til man har normal hud pluss ytterligere en til to uker, total behandlingstid blir da ofte tre til seks uker (evidensgrad 1b).

Oral behandling: Ved utbredt tinea corporis og påvist soppinfeksjon gis oral behandling. Terbinafin doseres som ved tinea capitis, behandlingstid er vanligvis to uker. Alternativt kan man behandle med flukonazol 150 mg en gang per uke i fire til seks uker (evidensgrad 1b) eller med itrakonazol 100 mg daglig i to uker (evidensgrad 1b). Ved behov for oral behandling av barn kan man søke om godkjenningsfritak for griseofulvin.



Tinea pedis

Klinikk og diagnostikk

Ved et karakteristisk og ukomplisert klinisk bilde av interdigital tinea er det ikke nødvendig å ta hudprøve. I kompliserte tilfeller med sterkt masererte, væskende og eroderte forandringer foreligger det ofte en bakteriell sekundærinfeksjon. Prøve til soppdyrking og eventuelt bakteriedyrking må da tas.

Ved plantar kronisk tinea av moccasintype bør soppdyrking alltid tas før behandling startes. Undersøk eventuelt tå- og fingernegrer, lysker og håndflater med henblikk på soppangrep.

Differensialdiagnose: Psoriasis, kronisk kontakteksem, keratodermi. Soppinfeksjon på føtter er uvanlig hos små barn. Atopiske vinterføtter (juvenil plantar dermatose) er vanlig, men dette forårsakes ikke av sopp.

Behandling

Interdigital tinea: Gi råd om god fothygiene og profylakse for å forhindre residiv. Anbefal egenbehandling ved nye symptomer.

Terbinafinkrem \times 1–2 i en uke (evidensgrad 1a) eller imidazolkrem \times 1–2 i tre til fire uker (evidensgrad 1a) eller til man har normal hud pluss ytterligere en til to uker. Iblant kreves antibiotika per os p.g.a. bakteriell sekundærinfeksjon (evidensgrad 5).

Moccasintinea: Behandling er indisert ved subjektive besvær. Ta alltid soppdyrking dersom behandling gis. Kontroller tånegler, lysker, håndflater og fingernegrer. Dersom negler ikke er angrepet startes lokalbehandling med terbinafinkrem \times 2 i to uker. Dersom ikke huden blir normal og soppdyrkingen er positiv kan man gi oral behandling med terbinafin 250 mg \times 1 i to til fire uker (evidensgrad 1a), alternativt itraconazol 100 mg daglig i fire uker (evidensgrad 1a) eller 200 mg \times 2 i en uke (evidensgrad 1b). Kontroller for residiv!

Effekt av profylaktisk behandling er ikke dokumentert.

Tinea manuum

Klinikk og diagnostikk

Mistenk alltid tinea ved fin flassing i håndflaten, spesielt om forandringen er ensidig. Ta prøve til soppdyrking. En kronisk fotmykose pleier å foreligge samtidig.

Differensialdiagnose: Psoriasis, kronisk kontakteksem, keratodermi.

Behandling

Palmar moccasintinea behandles som plantar moccasinsopp (se ovenfor). Som regel er det best med oral behandling.



Tinea cruris (skrittsopp)

Klinikk og diagnostikk

Diagnosen er i karakteristiske tilfeller klinisk sikker, men prøve til soppdyrking bør tas ved atypisk lokalisasjon eller utseende, for eksempel ved lokalisasjon bare til selve lysken (tinea cruris strekker seg som regel et stykke ned på låret), dype follikulitter i lyskere regionen og på innsiden av låret eller utbredte annulære forandringer som griper over på perineum og nates. Fotmykose foreligger som oftest samtidig.

Differensialdiagnose: Invers psoriasis, candidiasis, seborroisk eksem, erytrasma.

Behandling

Lokalbehandling: Gi allmenne hygieneråd: ”Hold huden tørr, unngå tetsittende undertøy”. Terbinafinkrem i to uker (evidensgrad 1b) eller imidazol krem til huden er blitt normal pluss ytterligere en til to uker (evidensgrad 1b).

Lett til moderat kløe lindres innen en uke. Ved initialt sterk kløe kan man første uken gi et kombinasjonspreparat med imidazol krem + steroid (evidensgrad 2b). Deretter kan man fortsette med bare en antimykotisk krem.

Oral behandling: Ved samtidig fotmykose eller terapiresistens og positiv soppdyrking kan oral behandling gis: Terbinafin 250 mg \times 1 i to til seks uker (evidensgrad 1b). Som alternativ kan man gi itrakonazol 100 mg \times 1 i to til fire uker (evidensgrad 1b). Flukonazol er godkjent for behandling av sopp i lysken, men ikke av fotsopp.

Tinea unguium

Klinikk

Bare 50% av tåneglforandringer skyldes soppinfeksjon. Fingerneglmykose er så godt som alltid assosiert med tåneglmykose.

Differensialdiagnose: psoriasis, kronisk paronyki og tåneglforandringer p.g.a. alder og traume.

Diagnostikk

Ta alltid prøve til soppdyrking: Skrap med en smal kyrette subunguale flak så langt under neglen som mulig på grensen til friskt vev. Det er den mellignende delen av negleskrabet som er best egnet for påvisning av sopp! Lokale antimykotika skal ha vært seponert i cirka fire uker før prøven tas. Etter oral behandling kan det være nødvendig med seks måneders seponering før prøvetaking. Ta gjerne nye prøver dersom den første er negativ.

Behandling

Som oftest er tåneglforandringene bare av kosmetisk karakter og behandling er ikke nødvendig. Gi bare spesifikk antifungal behandling dersom soppdyrking er positiv og pasienten har betydelig besvær av neglforandringene. Klinisk normalisering oppnås i beste fall hos cirka 50% ved behandling.



Lokalbehandling av tånegler: Enkeltstående tånegler med dermatofyttinfeksjon: Forutsatt at bare halve distale neglen er affisert (lunula ikke angrepet), kan amorolfin neglelakk gis en gang per uke i ett år. Lokalbehandling egner seg også ved overfladisk onykomykose.

Oral behandling av tånegler: Oral behandling kan gis forutsatt at soppdyrking er positiv og pasienten selv har et sterkt ønske om behandling når flere tånegler er angrepet, matrix er engasjert eller når soppinfeksjonen også engasjerer fotsåler og eventuelt hender. Terbinafin 250 mg \times 1 gis i tolv uker (evidensgrad 1a). Klinisk normalisering skjer i månedene etter avsluttet behandling. Behandlingsresultatet kan ikke vurderes før det er gått ett år. Alvorlige hudbivirkninger har vært observert ved terbinafinbehandling og pasienten bør derfor informeres om å avbryte behandlingen og kontakte lege dersom slike oppstår. Behandlingen skal ikke repeteres før tidligst etter ni måneder (ved terapisivikt, og dersom ny dyrkning er positiv). Et alternativ kan være itrakonazol 200 mg \times 2 i syv dager. Denne behandling repeteres tre ganger med tre ukers mellomrom (evidensgrad 1b).

Lokalbehandling av fingernegler: Dersom dermatofytt dyrking er positiv, og bare halve distale neglen er engasjert (lunula ikke angrepet) kan amorolfin neglelakk gis en gang per uke i seks måneder.

Oral behandling av fingernegler: Er flere negler angrepet, kan terbinafin 250 mg \times 1 gis i seks uker. Et alternativ kan være itrakonazol 200 mg \times 2 i syv dager. Denne behandling repeteres en gang etter tre uker. Indikasjon for peroral behandling styrkes ved samtidig symptomgivende fotmykose.

Kirurgisk evulsio som eneste behandling er kontraindisert. Kirurgisk evulsio pluss antimykotisk krem har ikke vist seg å være effektiv.

Behandling med en kombinasjon av peroralt middel og amorolfin er enda ikke tilstrekkelig undersøkt.

Behandling av gjærsoppsinfeksjoner

Candidainfeksjoner

Kutan candidiasis

Klinikk

Det kliniske bildet kjennetegnes av kløende, røde, væskende forandringer i de store hudfoldene. Pustuløse forandringer kan forekomme i randsonen. Satellittpustler som grenser til de røde forandringene sees ikke sjelden. Paronykier og negleforandringer kan forekomme.

Differensialdiagnose: Invers psoriasis og eksem med intertriginøs lokalisasjon. Tenk på muligheten av bakenforliggende, predisponerende årsaker som diabetes mellitus og nedsatt immunforsvar.

Diagnostikk

Diagnostikken baseres på klinikk og prøvetakinger for mykologisk undersøkelse. Prøve til dyrking bør tas dersom det kliniske bildet ikke er typisk.



Behandling

Lokalbehandling med imidazolkrem, en til to ganger daglig avhengig av preparatvalg (evidensgrad 1b). Alternativt kan terbinafinkrem gis (evidensgrad 2b). Behandlingen bør pågå i to til fire uker. Klar forbedring kan forventes etter en uke. Gentianaviolett (krystallviolett 0,1–0,5% i vannløsning) medfører en risiko for toksiske reaksjoner.

Kronisk mukokutan candidiasis og andre kompliserte eller utbredte tilfeller krever behandling av spesialist.

Malassezia - relaterte sykdommer

Den lipofile gjærsoppen *Malassezia* tilhører hudens normalflora og predisponerende faktorer er derfor avgjørende for de ulike sykdomssymptomenes utvikling.

Pityriasis versicolor

Klinikk

Høy temperatur og høy luftfuktighet er vesentlige ytre faktorer for sykdomsutvikling og grunnen til at sykdommen er meget vanlig i tropiske land. Bidragende individuelle faktorer er seborré, hyperhidrose og arvelig disposisjon. Det kliniske bildet karakteriseres av pigmentforandringer, oftest lokalisert til øvre deler av trunkus, og varierende grad av flassing.

Differensialdiagnose: Vitiligo, postinflammatorisk hypopigmentering.

Diagnostikk

Mikroskopisk undersøkelse av hudavskrap med påvisning av sporer og hyfer, der forekomsten av hyfer er avgjørende for diagnosen. Dyrkning gir ingen støtte for diagnosen og brukes ikke i diagnostisk sammenheng.

Behandling

Selv ved mindre utbredte synlige forandringer bør hele trunkus, halsen, armene og lårene behandles uansett hvilke lokalbehandling som benyttes.

- Seleniumdisulfid sjampo appliseres etter dusj i cirka fem minutter (middelet fjernes deretter) en gang daglig i to uker (evidensgrad 4).
- Imidazolpreparat for lokal applikasjon appliseres en til to ganger daglig i to uker (evidensgrad 1b).
- Terbinafinkrem appliseres to ganger daglig i to uker (evidensgrad 1b).
- Propylenglykol 50% i vann to ganger daglig i to uker (evidensgrad 4).
- Et alternativ kan være ketokonazolsjampo som appliseres daglig i fem dager etter dusj og dusjes bort etter fem minutter (ikke godkjent indikasjon) (evidensgrad 4).

Da store områder skal behandles er løsninger og sjampo å foretrekke. Ettersom flere likeverdige behandlingsalternativer foreligger kan økonomiske aspekter tas med i vurderingen. Pasienten skal opplyses om at pigmentforandringer vedvarer flere måneder etter behandlingen.

Residivfrekvensen er høy, cirka 60% i løpet av tolv måneder. Plagsomme residiv og terapivikt bør føre til spesialisthenvisning.



Malasseziafollikulitt (Pityrosporum-)

Klinikk

Samme predisponerende faktorer som ved pityriasis versicolor foreligger. Viktige årsaker er svetting, tette klær og opphold i varmt og fuktig miljø. Hudforandringene består av follikulære papler og pustler typisk lokalisert til bukens øvre deler. Det er ofte sterk kløe som utgjør et dominerende symptom.

Differensialdiagnose: Akne, bakterielle follikulitter, *Candida*-follikulitter og andre papuløse tilstander med kløe.

Diagnostikk

Diagnostikken er i mange tilfeller klinisk og baseres på forekomsten av akneliknende hudforandringer lokalisert til trunkus hos en pasient med sterk kløe. Viktige diagnostiske hjelpemidler er direktemikroskopi av materiale fra pustel eller biopsi til histologisk undersøkelse.

Behandling

Per i dag finnes det ikke et godkjent legemiddel for behandling på denne indikasjonen. Anbefalt behandling er som for behandlingen av pityriasis versicolor. Behandlingstiden er dog lengre, tre til fire uker (evidensgrad 5). Dersom predisponerende faktorer persisterer kan raskt residiv forventes. Pasienter som ikke responderer på behandling bør henvises til spesialist.

Seborroisk eksem

Klinikk

Hos disponerte individer er *Malassezia* en viktig bidragende faktor til seborroisk eksem, bl.a. via immunologiske mekanismer. Det er en svært vanlig eksemform som forekommer hos 8–10% av befolkningen. Den vanligste lokalisasjonen er hodebunnen. Andre vanlige lokalisasjoner er sentrale deler av ansiktet, sentrale og øvre deler av trunkus, øreganger og genitalt. I hodebunnen sees varierende grad av flassing. Hudforandringene karakteriseres av gulbrune til erytematøse, flassende og i vanskeligere tilfeller, væskende forandringer.

Differensialdiagnose: Psoriasis og atopisk eksem.

Diagnostikk

Diagnosen er klinisk. Mykologisk undersøkelse gir ingen veiledning.

Behandling

Ved seborroisk eksem i hodebunnen anbefales i første omgang ketokonazolsjampo to ganger per uke i fire uker, og deretter vedlikeholdsbehandling cirka en gang per uke (evidensgrad 1b). Steroidløsning kan brukes i hodebunnen. Ved hudforandringer på andre steder anbefales i første omgang mikonazol + hydrokortison krem to ganger daglig til symptomfrihet, som regel cirka tre til fire uker. Behandling med kombinasjonen mikonazol/hydrokortison medfører signifikant mindre risiko for residiv enn hydrokortison alene. Gruppe III-steroider er ikke indisert ved seborroisk eksem i ansiktet, men kan brukes i hodebunnen. Flere studier har vist at imidazolpreparater uten steroidtilsetning også er effektive ved behandling av hudforandringer.



Når det akutte forløpet av seborroisk eksem er over, bør vedlikeholdsbehandling fortsette vinterstid (evidensgrad 1b). Kompliserte tilfeller henvises til spesialist.

Faglig redaktør: Sofie Hexeberg, overlege dr.med.

Kvalitetsgradering av evidens

etter Oxford-Centre for Evidence Based Medicine, 2001; http://www.cebm.net/levels_of_evedence.asp#levels

- 1a Systematisk analyse av randomiserte kontrollerte studier med homogenitet.
- 1b Minst én stor randomisert kontrollert studie.
- 1c «Alt eller intet»-kriteriet oppfylles når alle pasienter døde før behandlingen ble tilgjengelig, men noen overlever med behandlingen, eller – noen overlevde uten behandling, men med behandling overlevde alle.

- 2a Systematisk analyse av kohortstudier med homogenitet.
- 2b Individuelle kohortstudier inklusive randomiserte kontrollerte studier med lav bevisverdi (lav kvalitet, vide konfidensintervall, lav inklusjon av visse subgrupper i en studie).
- 2c «Utfallsstudier» ("Outcomes Research").

- 3a Systematisk analyse av kaskontrollstudier med homogenitet.
- 3b Individuelle kaskontrollstudier.

- 4 Kasus-serier med kaskontrollstudier og kohortstudier med lav kvalitet.

- 5 Ekspertsynpunkter uten kritiske analyser eller basert på fysiologi.

Gradering av anbefalinger

- A Baseres på evidensgrad 1a, b og c
- B Baseres på evidensgrad 2a, b og c samt 3a og b
- C Baseres på evidensgrad 4
- D Baseres på evidensgrad 5



Deltagerliste

Jan Faergemann
Hudkliniken
Sahlgrenska sjukhuset
413 45 Göteborg

Nils Hamnerius
Hudmottagningen
Blekinge sjukhus
371 85 Karlskrona

Carl Heyman
Vårdcentralen Torpa
Torpavägen 23
462 36 Vänersborg

Eva Hradil
Hudkliniken Universitetssjh MAS
Förstadsgatan 1
205 02 Malmö

Jenny Hällgren
Hudkliniken
Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

Taavi Kaaman
Hudkliniken
Södersjukhuset
Ringvägen 52
118 83 Stockholm

Cato Mørk
Hudavdelingen
Rikshospitalet – Radiumhospitalet HF
0027 Oslo
Norge

Björn Petrini
Klinisk mikrobiologi
Karolinska sjukhuset
171 76 Stockholm

Marcus Schmitt-Egenolf
Hudkliniken
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Mikael Tarstedt
Hudkliniken
Centralsjukhuset
651 85 Karlstad

Sofie Hexeberg



Statens Legemiddelverk
Sven Oftedals vei 8
0950 Oslo
Norge

Fra Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Ingrid Trolin
Fredrik Brounéus
Monica Edholm
Maria Karlsson
Barbro Gerdén

Opplysninger om mulige interessekonflikter er oppgitt for alle deltagerne og kan fås ved henvendelse til Statens legemiddelverk.

Opplysninger om mulige interessekonflikter for de norske ekspertene	
Joar Aurstad	Foredrag for: Novartis og Roche Støtte til kongresser: Novartis Medforfatter av "Sopphefte", faghefte nr. 3, 1999 i Novartisserien, utgitt av Novartis Norge AS.
Morten Dalaker	Ingen.
Cato Mørk	Medforfatter av "Sopphefte", faghefte nr. 3, 1999 i Novartisserien, utgitt av Novartis Norge AS.
Dag Sollesnes Holsen	Foredrag for: Novartis og Janssen