

# Behandling av dermatomykoser

## – Behandlingsrekommendation

### Inledning

Den 4 december 2003 genomförde Läkemedelsverket en workshop om behandling av dermatomykoser. Denna workshop, som resulterat i en uppdatering av de behandlingsrekommendationer som publicerades 1996, har föranletts bl.a. av en annonskampanj i massmedia angående nagelsvamp. Ett nytt peroralt läkemedel för behandling av nagelsvamp har godkänts sedan den förra workshopen ägde rum samtidigt som griseofulvin har avregistrerats. Inget ändrat ställningstagande till behandling av nagelsvamp har skett, utan som tidigare rekommenderas en restriktiv hållning framför allt vid tånagelsvamp. I rekommendationerna betonas bl.a. vikten av mykologisk diagnostik före insättande av behandling. Detta gäller speciellt i de fall systemisk behandling övervägs. Sådan behandling krävs bl.a. vid svampinfektioner i hårbotten, som under senare år har ökat i förekomst framför allt hos barn.

Evidensgraderingen är den som användes av Läkemedelsverket vid tidpunkten för workshopens genomförande. Den har i senare genomförda workshopar ersatts av annan evidensgradering.

### Epidemiologi

Ytliga svampinfektioner orsakas oftast av jästsvampar och dermatofyter. Undantagsvis kan även vissa mögelarter vara orsak till infektion. Jästsvampen *Malassezia* ger huvudsakligen infektioner i hud, medan andra jästsvampar såsom *Candida* kan infektera både slemhinnor och hud. Dermatofyter är keratinofila och infekterar hud, hår och naglar.

Det har utförts en rad undersökningar och beräkningar för att söka kartlägga förekomsten av ytliga

mykoser. Fotsvamp förekommer hos 6–20 % av soldater vid inryckning till militärtjänst och hos över 20 % av vuxna män som besöker simhallar.

Tånagelsvamp ses hos upp till 10 % av den vuxna befolkningen. Pityriasis versicolor finns hos cirka 2 % av vuxna, *Malassezia*-follikulit (Pityrosporum-) hos cirka 5–6 %. Svampinfektioner tillhör alltså de vanligaste infektionssjukdomarna hos människan. Kostnaderna är stora för konsumtion av vårdresurser och läkemedel.

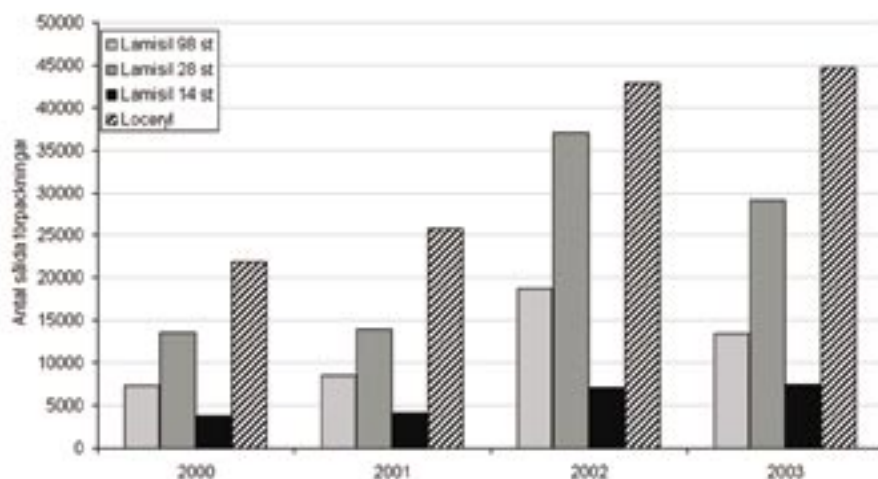
### Mykologi

#### Dermatofyter

Dermatofyter ingår inte i vår normala hudflora. De indelas i tre släkter: *Trichophyton* (*T*), *Microsporum* (*M*) och *Epidermophyton* (*E*). Fyra arter (*T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *E. floccosum* och *M. canis*) orsakar mer än 90 % av dermatofytinfektionerna i Skandinavien. *T. rubrum* står ensamt för 75–90 % av isolaten.

Dermatofyter som har människan som huvudreservoar kallas antropofila. Zoofila dermatofyter har en eller flera djurarter som huvudreservoarer men kan dessutom ge infektioner hos människa. Varken antropofila eller zoofila dermatofyter har någon större förmåga att föröka sig i miljön för övrigt. Geofila dermatofyter lever i jorden och infektioner med dessa hos människa är mycket sällsynta i Norden.

Vanligt förekommande antropofila dermatofyter i Skandinavien är *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* och *E. floccosum*. I Skandinavien är de vanligaste zoofila dermatofyterna hos djur *M. canis* (katt och hund), *M. equinum* (häst), *T. equinum* (häst),



Figur 1. Försäljning av Lamisil (tabletter) och Loceryl (lack) 2000–2003.

*T. verrucosum* (nötkreatur) och *T. mentagrophytes* var. *granulosum* (gnagare). Människan är mycket mer mottaglig för *M. canis*, *T. verrucosum* och *T. mentagrophytes* än för de dermatofyter som har häst som huvudreservoar.

Antropofil smitta sker företrädesvis indirekt, t.ex. vad gäller fotsvamp via badhusgolv. Mottagligheten för infektioner varierar avsevärt mellan olika individer. Vad gäller *T. rubrum*, en smitta som många utsätts för, beror det på individuella faktorer, som t.ex. ärftliga förutsättningar, om infektion uppstår eller ej. Antropofila dermatofyter kan också ge upphov till mera smittsamma sjukdomar. Tinea capitis bland barn med invandrarbakgrund från Afrika har blivit vanligt under de senaste 15 åren. Infektionen orsakas vanligen av *T. violaceum*, *T. tonsurans* eller *T. soudanense*. Sedan tio år tillbaka uppträder lokala utbrott av tinea corporis orsakad av *T. tonsurans* bland brottare i alla åldrar.

Zoofila dermatofyter kan smitta via direkt eller indirekt kontakt med djur. När flera personer i samma miljö är smittade med en zoofil dermatofyt, är det sannolikt att de har en gemensam smittkälla hos djur. Sekundär smittspridning kan ske från människa till människa. Ett problem är att katt inte sällan kan vara asymtomatisk bärare av *M. canis* och marsvin av *T. mentagrophytes*. Från att tidigare ha betraktat *M. canis*-infektion som utlandssmitta har vi på senare år åter fått utbrott av inhemsk infektion.

### Jästsvampar

*Malassezia* är en jästsvamp som förekommer normalt på huden men kan också ge upphov till hudsjukdom. *Candida*-arter kan normalt förekomma i liten mängd på slemhinna men vanligtvis inte på huden. *C. albicans* är den jästsvamp som oftast orsakar infektioner. Candidainfektioner orsakas nästan alltid av individens egen jästsvampflora.

### Klinisk bild

Den kliniska bilden vid ytliga svampinfektioner i huden är mycket varierande och utgörs av det kombinerade resultatet av svampens keratinbrytande effekt, av hyperkeratos och av inflammatorisk reaktion mot svampen. Klåda kan förekomma. Blandinfektioner med bakterier kan ses och kan modifiera bilden. Bilden kan ytterligare ha påverkats av redan insatt behandling med antimykotika, lokala steroider m.m. Slutresultatet blir en högst variabel bild, där differentialdiagnosen är svår gentemot en lång rad andra hudsjukdomar. Både över- och underdiagnostik av dermatofytos förekommer. För att verifiera den kliniska diagnosen är odling nödvändig. På fri hud ses pga. svampens tillväxtmönster ofta rundade eller polycykliska lesioner med rodnad och fjällning samt många gånger ökad aktivitet i lesionens periferi. Då svampinfektion ofta kan finnas på flera lokaler, kan man få god vägledning av att inte bara undersöka det

förevisade hudområdet utan också se på vanligt förekommande lokaler för svampinfektion som fötter, tånaglar och ljumskar. Zoofila dermatofyter har ofta tendens att gå ned i hårfolliklarna och ge pustulära lesioner (kerion Celsi). Vid candidainfektioner i hudveck ses relativt välvgränsad rodnad med små papulopustler kring periferin. *Malassezia* kan ge upphov till en rad olika hudsjukdomar.

## Diagnostik

### Dermatofyter

Det är viktigt att bekräfta misstanken om svampinfektion med mikroskopisk undersökning och/eller odling. Korrekt provtagningsteknik med rikligt material är nödvändig för optimal diagnostik. Vid misstanke på akut, inflammatorisk dermatofytinfektion t.ex. i hårbotten bör patienten remitteras akut till hudspecialist för att förhindra ärrbildning.

**Hud:** Prov tas i form av hudflagor genom skrapning med skarp kyrett. Provet bör tas från kanten av lesionen, där svampen är mest viabel och chansen till positivt utfall därför störst. Om huden är smetig bör man först tvätta med 70 % alkohol för att minska bakteriell kontamination.

**Hår:** Avbrutna hårstrån dras från angripet område. Vidare utförs skrapning av fjäll enligt ovan.

**Nagel:** Prov tas företrädesvis från subungual "mjölighet" långt under nagelplattan, så nära gränsen mot frisk nagel som möjligt. Bäst utbyte får man med en smal kyrett.

Mikroskopisk undersökning ger snabbt besked om svampinfektion föreligger eller ej. Man kan i regel inte utan specialträning skilja mellan dermatofyter, mögel- eller jästsvampar i mikroskopet. Metoden kräver erfarenhet och regelbunden användning, då annars både över- och underdiagnostik är vanligt. Vissa laboratorier utför direktmikroskopi på insänt material. Svar bör då vara klart inom en till två dagar. Direktmikroskopi kan vara negativ trots att odling blir positiv och tvärtom.

För att med full säkerhet ställa diagnosen dermatofytinfektion och för kontroll av det epidemiologiska läget krävs svampodling. Ta alltid odling innan behandling påbörjas, eftersom odling kan vara negativ flera veckor efter behandling med lokala antimykotika och flera månader efter systemisk behandling trots att svampinfektion fortfarande föreligger. Vid kroniska dermatofytoser som t.ex. nagelsvamp eller "mockasinsvamp" skall svar inväntas innan eventuell systemisk behandling påbörjas. Inför systemisk behandling är det av yttersta vikt att svampdiagnosen bekräftas via odling, eftersom det rör sig om en långvarig behandling med preparat där biverkningsrisken inte är försumbar. Artbestämning via odling är av största vikt för smittspårning.

### Faktaruta 1.

Läkemedel vid peroral behandling		
Aktiv substans	Handelsnamn	Läkemedelsformer
flukonazol	Diflucan (Pfizer)	Hård kapsel, pulver till oral lösning
	Fluconazol Alpharma	Hård kapsel
	Fluconazol GEA	Hård kapsel
	Fluconazol Sandoz	Hård kapsel
	Fluconazole Krka	Hård kapsel
	Flukonazol IVAX	Hård kapsel
	Flukonazol NM Pharma	Hård kapsel
itrazonazol	Flukonazol Scand Pharm	Hård kapsel
	Sporanox (Janssen-Cilag)	Hård kapsel, oral lösning
terbinafin	Lamisil (Novartis)	Tablett
ketokonazol	Fungoral (Janssen-Cilag)	Tablett

### Jästsvampar

#### *Candida*

Vid hudengagemang kan direktmikroskopi och odling genomföras enligt ovan. Från fuktande hudområde kan prov tas med t.ex. bomullspinne som skickas i transportmedium.

#### *Malassezia*

Vid pityriasis versicolor kan *Malassezia* påvisas genom mikroskopi. Tejpprov från engagerat område färgas med t.ex. metylenblått och undersöks i ljusmikroskop. Odling saknar diagnostiskt värde och utförs ej rutinmässigt.

### Läkemedelsöversikt

Det finns fyra grupper av specifika läkemedel avsedda för behandling av ytliga mykoser. Vid behandling

med nedanstående medel mot framför allt dermatofyter är resistensutveckling mycket ovanlig.

### Azoler

*Imidazolderivat:* ketokonazol, klotrimazol, ekonazol, mikonazol, bifonazol.

*Triazolderivat:* flukonazol, itrazonazol. Vorikonazol är ett specialistpreparat och tas inte upp vidare här.

Azolerna utövar sin effekt genom att bindas till svamparnas cytokrom P 450-system och hämmar därigenom deras ergosterolsyntes, vilket leder till defekter i cellmembranet. De verkar fungistatiskt och har effekt på dermatofyter, jäst- och mögelsvampar. Medlen har också en antibakteriell effekt. Genom att hämma det humana cytokrom P 450-systemet interagerar systemiskt tillförda azoler med läkemedel som metaboliseras via detta enzymssystem.

### Faktaruta 2.

Läkemedel vid lokal behandling		
Aktiv substans	Handelsnamn	Läkemedelsformer
ekonazol	Pevaryl (Janssen-Cilag)	Kutan emulsion, kutan lösning, kräm, puder, gel
mikonazol	Daktar (Janssen-Cilag)	Kräm
	Mikonazol CCS	Kräm
bifonazol	Mycosporan (Bayer)	Kräm
klotrimazol	Canesten (Bayer)	Kräm, kutan lösning
	Klotrimazol NM Pharma	Kräm
terbinafin	Lamisil (Novartis)	Kräm, kutan lösning, kutan spray
	Lamisil Dermgel (Novartis)	Gel
amorolfin	Loceryl (Galderma)	Nagellack
nystatin	Mycostatin (Bristol-Myers Squibb)	Kräm
ciklopiroxolamin	Stieprox (Stiefel Laboratories)	Schampo
ketokonazol	Fungoral (Janssen-Cilag)	Schampo
	Fundan (IPEX Medical)	Schampo
	Ketoson (CCS)	Schampo
<b>Kombinationspreparat</b>		
mikonazol/hydrokortison	Daktacort (Janssen-Cilag)	Kräm
	Cortimyk (CCS)	Kräm
ekonazol/triamcinolon	Pevisone (Janssen-Cilag)	Kräm

Interaktionsrisken bör beaktas före insättande av de orala azolpreparaten (ittrakonazol, flukonazol, ketoconazol). För ytterligare information hänvisas till bakgrundsman om interaktionsrisk vid behandling av yttliga mykoser. Vid systembehandling ska ittrakonazol intas med föda för att få bästa möjliga biotillgänglighet. Vid högt pH i magsäcken förorsakat av sjukdom eller medicinering minskar biotillgängligheten av ittrakonazol. Itrakonazol och flukonazol finns kvar i vävnad lång tid efter avslutad behandling t.ex. sex till nio månader i nagel.

**Biverkningar:** Allvarliga hudreaktioner liksom leverbiverkningar förekommer sällsynt för båda substanserna. Itrakonazol bör inte användas av patienter med hjärtsvikt eller anamnes på hjärtsvikt.

### Naftifinderivat

#### *Terbinafin*

Verkar genom att hämma enzymet squalenepoxidas med hämmad ergosterolsyntes som följd. Verkningsmekanismen involverar inte cytokrom P450-systemet, till skillnad från azolerna. Peroralt har terbinafin effekt väsentligen mot dermatofyter. Lokalt verkar det mot flertalet humanpatogena svampar. Terapeutiska nivåer föreligger i naglar upp till sex månader efter avslutad behandling.

**Biverkningar:** Ett relativt stort antal smakstörningar och ett litet antal allvarliga hudreaktioner har rapporterats vid systemisk behandling. Den behandlade åkommans relativa ofarlighet måste vägas mot risken för allvarliga hudbiverkningar.

### Morfolinderivat

#### *Amorolfin*

Amorolfin hämmar två enzystem i svamparnas ergosterolsyntes. Effekten är fungistatisk. Medlet har ett brett antimykotiskt spektrum som omfattar flertalet humanpatogena svampar. Vid lokalbehandling är systembelastningen låg och inga relevanta biverkningar har observerats.

### Antibiotika

#### *Nystatin*

Nystatin binds till steroler i svampens cellvägg och åstadkommer ändrad permeabilitet som leder till läckage av cellinnehållet. Medlet har fungistatisk eller fungicid effekt beroende på koncentration och används lokalt vid yttliga candidainfektioner.

#### *Griseofulvin*

Griseofulvin, som har fungistatisk effekt, är ej längre tillgängligt i Sverige som godkänt läkemedel men kan förskrivas på licens.

### Kombinationspreparat

Lokalbehandlingsmedel som innehåller en kombination av antimykotiskt medel och en steroid är sällan indicerade vid yttliga mykoser.



Figur 2. *Tinea capitis* hos barn.

### Övriga medel

Förutom dessa specifika medel finns en rad medel med ospecifik antimykotisk effekt som används vid lokalbehandling, t.ex. propylenglykol och selensulfid. Till dessa medel hör också gentianaviolett, som dock kan ge toxiska reaktioner.

Tea Tree-olja har godkänts som naturläkemedel för lokalbehandling mot klåda vid lindrig fotsvamp efter spädning av den 100 %-iga produkten. Godkännandet baseras huvudsakligen på traditionell användning. In vitro-data talar för viss antimikrobiell effekt. Kontaktallergi finns rapporterad i många fall. Rapporter om korsreaktion mot kolofonium föreligger.

## Behandling av dermatofytingektioner

### *Tinea capitis*

*Tinea capitis* är vanligast hos barn, framför allt hos barn med invandrabakgrund. Infektioner i hårbotten med importerad *T. violaceum* eller *T. tonsurans* ses allt oftare. Smittsamheten är tämligen hög, och små epidemier på daghem och liknande förekommer. Smitta från katt och hund (*M. canis*) kan också ge upphov till *tinea capitis* hos barn. Andra zoofila species kan också förekomma efter kontakt med andra husdjur. Över- och underdiagnostik är vanlig. Infektioner bör misstänkas speciellt vid fjällande kala fläckar med eller utan inflammation. Barn med *tinea capitis* bör om möjligt behandlas och följas upp av specialist. Kerion Celsi är en ovanlig form av *tinea capitis* där det utvecklas en kraftigt inflammerad och varbildande härd i hårbotten. I sådana fall är det viktigt med snabbt insatt systemisk behandling för att undvika ärrläkning och bestående hårlöshet. Patienten med kerion Celsi bör remitteras akut till dermatolog.

**Differentialdiagnos:** psoriasis, mjälleksem.

### Diagnostik

Odlingsprov skall alltid tas vid misstanke på *tinea capitis* (skrap från huden + uttryckta hårstrån). Undersök i förekommande fall familjemedlemmar och andra som har varit i närkontakt med patienten. Ef-

terfråga möjlig zoofil smittkälla: gnagare, katt, hund, nötboskap etc.

### Behandling

Vuxna ges tablett terbinafin 250 mg × 1 (Rekommendationsgrad A). Ett alternativ är itrakonazol 5 mg/kg/dag (Evidensgrad 1b). Till barn kan förskrivning av griseofulvin ske på licens. Det finns dokumentation för behandling av barn med terbinafin (Evidensgrad 1b), men denna behandling har ännu inte godkänts.

Dos: Barn	12–19 kg	62,5 mg × 1
	20–40 kg	125 mg × 1
	> 40 kg	250 mg × 1

Behandling skall fortgå tills läkning skett, vilket kan ta en till tre månader beroende på svampart. Som tillägg kan behandling med ketokonazolschampo ges (Evidensgrad 5). Schampobehandling kan även övervägas till övriga, symtomfria familjemedlemmar (Evidensgrad 5).

Barn som fått behandling insatt kan gå i skolan eller på daghem. Borstar och kammar kastas. Sängkläder, mössor och liknande tvättas.

### Tinea corporis

#### Klinik

Framför allt vid multipla lesioner är överdiagnostik vanlig men underdiagnostik kan också förekomma. Tinea corporis förekommer oftast som smitta från husdjur, hos barn med invandrabakgrund, samt bland brottare.

*Differentialdiagnos:* atopiskt eksem, pityriasis rosea, nummulärt eksem och psoriasis.

#### Diagnostik

Efterfråga möjlig zoofil smittkälla: Gnagare, katt, hund, nötboskap etc. Djuret kan ha asymtomatisk infektion, speciellt ses detta vid *M. canis* hos katt. Odlingsprov från patient bör tas vid många och utspridda lesioner. Djur som är misstänkt smittkälla bör veterinärundersökas. Finns multipla djurkontakter kan patientens odlings svar peka ut vilken djurart som är mest sannolik smittkälla.

### Behandling

*Lokalbehandling:* terbinafin kräm ges i två veckor (det kan ta ytterligare en till två veckor tills huden ser helt läkt ut) (Evidensgrad 1b). Imidazol kräm kan också användas till utläkning + ytterligare en till två veckor, sammantaget ofta tre till sex veckor (Evidensgrad 1b).

*Oral behandling:* Vid utbredd tinea corporis och påvisad svampinfektion ges oral behandling: terbinafin, dos som vid tinea capitis, behandlingstid vanligen två veckor. Alternativt kan behandling ske med flukonazol 150 mg en gång per vecka i fyra till sex veckor (Evidensgrad 1b) eller med itrakonazol 100 mg

dagligen i två veckor (Evidensgrad 1b). Vid behov av oral behandling av barn kan griseofulvin förskrivas på licens.

### Tinea pedis

#### Klinik och diagnostik

Vid kliniskt karakteristiskt och okomplicerat fall av interdigital tinea behövs ej provtagning. I komplicerade fall med starkt macererade, vätskande, eroderade förändringar föreligger ofta en bakteriell sekundärinfektion. Tag då alltid svampodling samt eventuellt bakterieodling.

Vid plantar kronisk tinea av mockasintyp bör svampodling alltid tas innan behandling insätts. Undersök eventuellt tå- och fingernaglar, ljumskar och handflator avseende svampangrepp.

*Differentialdiagnos:* psoriasis, kroniskt kontakteksem, keratodermi. Svampinfektion på fötter är ovanligt hos små barn. Atopiska vinterfötter (juvenil plantar dermatos) är vanligt och orsakas ej av svamp.

#### Behandling

*Interdigital tinea:* Ge råd om god fothygien som profylax för att förhindra recidiv. Rekommendera egenbehandling vid nya symtom.

Terbinafinkräm × 1–2 i en vecka (Evidensgrad 1a) eller imidazolkräm × 1–2 i tre till fyra veckor (Evidensgrad 1a) eller tills utläkning plus ytterligare en till två veckor. Ibland erfordras antibiotika per os pga. bakteriell sekundärinfektion (Evidensgrad 5).

*Mockasintinea:* Behandling är indicerad vid subjektiva besvär. Tag alltid svampodling om behandling ges. Kontrollera tånaglar, ljumskar, handflator, fingernaglar. Saknas nagelangrepp starta med lokalbehandling med terbinafinkräm × 2 i två veckor. Sker ej utläkning och svampodling utfaller positivt kan oral behandling ges med terbinafin 250 mg × 1 i två till fyra veckor (Evidensgrad 1a), alternativt itrakonazol 100 mg dagligen i fyra veckor (Evidensgrad 1a) eller 200 mg × 2 i en vecka (Evidensgrad 1b). Observera att recidiv förekommer!

Effekt av profylaktisk behandling är inte dokumenterad.

### Tinea manuum

#### Klinik och diagnostik

Misstänkt alltid tinea vid finmjölig fjällning i handflatan, i synnerhet om ensidig förändring. Tag svampodling. En kronisk fotmykos brukar föreligga samtidigt.

*Differentialdiagnos:* psoriasis, kroniskt kontakteksem, keratodermi.

#### Behandling

Palmar mockasintinea behandlas som plantar mockasinsvamp (se ovan). I regel är det bäst med oral behandling.

**Tinea cruris (ljumskmykos)***Klinik och diagnostik*

Diagnosen är i karakteristiska fall klinisk men svampodling bör tas vid atypisk lokalisation eller utseende, t.ex. vid lokalisation enbart till ljumskveckan (tinea cruris sträcker sig oftast en bit ned på låret), djupa follikuliter i ljumskregionen och på insidan av låren eller utbredda annulära förändringar som griper över på perineum och klinkor. Fotmykos föreligger oftast samtidigt.

*Differentialdiagnos:* invers psoriasis, candidiasis, seborroiskt eksem, erytrasma.

*Behandling*

*Lokalbehandling:* Ge allmänna hygienråd: ”Håll huden torr, undvik åtsittande underkläder”. Terbinafinkräm i två veckor (Evidensgrad 1b) eller imidazolkräm till utläkning plus ytterligare en till två veckor (Evidensgrad 1b).

Lätt till måttlig klåda lindras inom en vecka. Vid initialt stark klåda kan första veckan ett kombinationspreparat ges med imidazolkräm + steroid (Evidensgrad 2b). Därefter kan man fortsätta med enbart en antimykotisk kräm.

*Oral behandling:* Vid samtidig fotmykos eller terapisistens och positiv svampodling kan oral behandling ges: Terbinafin 250 mg × 1 i två till sex veckor (Evidensgrad 1b). Som alternativ kan ges itraconazol 100 mg × 1 i två till fyra veckor (Evidensgrad 1b) eller flukonazol 150 mg en gång per vecka i tre till fyra veckor (Evidensgrad 1b). Flukonazol är godkänt för behandling av ljumsksvamp men ej av fotsvamp.

**Tinea unguium***Klinik*

Tånagelförändringar är endast i 50 % orsakade av svampinfektion. Observera att fingernagelmykos så gott som alltid är associerad med tånagelmykos.

*Differentialdiagnos:* psoriasis, kronisk paronyki och tånagelförändringar pga. ålder och trauma.

*Diagnostik*

Ta alltid svampodling: Skrapa med en smal kyrett subunguala fjäll så långt under nageln som möjligt på gränsen till frisk vävnad. Det är den finmjölige fjällningen av nagelskrapet som är bäst! Observera att lokala antimykotika ska ha varit utsatta en längre period, cirka fyra veckor innan provet tas. Efter oral behandling kan det vara nödvändigt med sex månaders utsättande för provtagning.

Ta gärna upprepade prov om det första är negativt.

*Behandling*

Oftast är tånagelförändringarna enbart av kosmetisk karaktär och behandling är ej nödvändig. Ge endast specifik antifungal behandling om svampodling är positiv och patienten har påtagliga besvär från nagel-

förändringar. Observera att klinisk utläkning i bästa fall uppnås i cirka 50 % vid behandling.

*Lokalbehandling av tånaglar:* Enstaka tånaglar med dermatofytinfektion: Förutsatt att endast halva distala nageln är engagerad (lunula ej angripen) kan amorolfin nagellack ges en gång per vecka i ett år. Lämpar sig också vid ytlig onykomykos.

*Oral behandling av tånaglar:* När flera tånaglar är angripna, matrix engagerats eller svampinfektionen också engagerar fotsulor och eventuellt händer kan oral behandling ges, förutsatt att svampodling är positiv och patienten själv har en stark behandlingsönskan. Terbinafin 250 mg × 1 i tolv veckor (Evidensgrad 1a). Klinisk läkning sker månaderna efter avslutad behandling. Behandlingsresultatet kan ej värderas förrän det gått ett år. Eftersom svåra hudbiverkningar förekommit med terbinafin bör patienten informeras om att avbryta behandlingen och kontakta läkare om sådana inträffar. Behandling skall ej upprepas förrän tidigast efter nio månader (vid terapisvikt och om ny odling är positiv). Ett alternativ kan vara itraconazol 200 mg × 2 i sju dagar. Denna behandling upprepas tre gånger med tre veckors mellanrum. (Evidensgrad 1b)

*Lokalbehandling av fingernaglar:* Om positiv dermatofytodling och förutsatt att endast halva distala nageln är engagerad (lunula ej angripen) kan amorolfin nagellack ges en gång per vecka i sex månader.

*Oral behandling av fingernaglar:* Är flera naglar angripna kan terbinafin ges i dos 250 mg × 1 i sex veckor. Ett alternativ kan vara itraconazol 200 mg × 2 i sju dagar. Denna behandling upprepas en gång efter tre veckor. Indikation för peroral behandling stärks vid samtidig symtomgivande fotmykos.

Enbart kirurgiskt evulsio är kontraindicerad. Kirurgisk evulsio + antimykotisk kräm har inte visats vara effektivt.

Behandling med en kombination av peroralt medel och amorolfin är ännu ej tillräckligt utvärderad.

**Behandling av jästsvampinfektioner****Candidainfektioner****Kutan candidiasis***Klinik*

Den kliniska bilden kännetecknas av kliande, röda, vätskande förändringar i de stora hudveckan, intertrigo. Pustulösa förändringar kan förekomma i större eller mindre omfattning. Satellitpustler som gränsar till de rodnade förändringarna ses ej sällan.

Paronykier och nagelförändringar kan förekomma.

*Differentialdiagnos:* invers psoriasis och eksem med intertriginös lokalisation. Tänk på möjligheten av bakomliggande, predisponerande orsaker som diabetes och immunbristtillstånd.

### Diagnostik

Diagnostiken baseras på klinik och provtagningar för mykologisk undersökning. Prov för odling bör tas om den kliniska bilden inte är typisk.

### Behandling

Lokalbehandling med imidazolkräm, en till två gånger dagligen beroende på preparatval (Evidensgrad 1b). Alternativt kan terbinafinkräm ges (Evidensgrad 2b). Behandlingen bör pågå under två till fyra veckor. Klar förbättring kan dock förväntas efter en vecka. Gentianaviolett (kristallviolett 0,1–0,5 % i vattenlösning) medför en risk för toxiska, irriterande reaktioner.

Kronisk mukokutan candidiasis och andra komplicerade eller utbredda fall fordrar handläggning av specialist.

### Malassezia-relaterade sjukdomar

Den lipofila jästsvampen *Malassezia* tillhör hudens normalflora, varför predisponerande faktorer är avgörande för de olika sjukdomssymtomens utveckling.

#### Pityriasis versicolor

##### Klinik

Väsentliga yttre faktorer för sjukdomsutveckling utgörs av hög temperatur och hög luftfuktighet, varför sjukdomen är synnerligen vanlig i tropiska länder. Bidragande individuella faktorer är seborré, hyperhidros och ärftlig disposition. Den kliniska bilden utmärks av pigmentförändringar, oftast lokaliserade till bälens övre delar, och varierande grad av fjällning.

*Differentialdiagnos:* vitiligo, vissa former av atopiskt eksem med hypopigmentering.

##### Diagnostik

Mikroskopisk undersökning av hudskrap med påvisande av sporer och hyfer, där förekomsten av hyfer är avgörande för diagnosen. Odling ger inget stöd för diagnosen och används ej i diagnostiska sammanhang.

##### Behandling

Även vid till synes mindre utbredda förändringar bör hela bälten, halsen, armarna och låren behandlas oavsett vilken lokalbehandling som används.

- Seleniumdisulfid schampo (Evidensgrad 4) appliceras efter dusch under cirka fem minuter (medlet avlägsnas därefter) en gång dagligen i två veckor.
- Imidazolpreparat för lokal applikation: appliceras en till två gånger dagligen i två veckor (Evidensgrad 1b).
- Terbinafinkräm: appliceras två gånger dagligen i två veckor (Evidensgrad 1b).
- Propylenglykol: 50 % i vatten två gånger dagligen i två veckor (Evidensgrad 4).
- Ett alternativ kan vara ketokonazolschampo som appliceras dagligen i fem dagar efter dusch och duschas bort efter fem minuter (ej godkänd indikation) (Evidensgrad 4).

Då stora områden ska behandlas är lösningar och schampo att föredra. Eftersom flera likvärdiga behandlingsalternativ föreligger kan ekonomiska aspekter vägas in. Patienten ska upplysas om att pigmentförändringar kvarstår flera månader efter behandlingen. Recidivfrekvensen är hög, cirka 60 % inom tolv månader. Besvärande recidiv och terapivikt bör föranleda specialistbedömning.

#### Malassezia-follikulit (Pityrosporum-)

##### Klinik

Samma predisponerande faktorer som vid pityriasis versicolor föreligger. Viktiga orsaker utgörs av svettning, tät klädsel och vistelse i varm och fuktig miljö. Hudförändringarna består av follikulära papler och pustler typiskt lokaliserade till bälens övre delar. Klådan är ofta svår och utgör ett dominerande symptom.

*Differentialdiagnos:* akne, bakteriella follikuliter, *Candida*-follikuliter och andra papulösa tillstånd med klåda.

##### Diagnostik

Diagnostiken är i många fall klinisk och baseras på förekomsten av akneliknande hudförändringar lokaliserade till bälten hos en patient med svår klåda. Viktiga diagnostiska hjälpmedel utgörs av direktmikroskopi av material från pustel eller biopsi för histologisk undersökning.

##### Behandling

För närvarande finns inget godkänt läkemedel för behandling av denna indikation. Rekommenderad behandling överensstämmer med behandlingen av pityriasis versicolor. Behandlingstiden är dock längre, tre till fyra veckor (Evidensgrad 5). Om predisponerande faktorer kvarstår kan snabbt recidiv förväntas. Patient som ej svarar på behandling bör remitteras till specialist.

#### Seborroiskt eksem

##### Klinik

Hos disponerade individer är *Malassezia* en viktig bidragande orsak till seborroiskt eksem, bl.a. via immunologiska mekanismer. Det är en mycket vanlig hudsjukdom som förekommer hos 8–10 % av befolkningen. Den vanligaste lokaliseringen är hårbotten. Andra vanliga lokaliseringar är centrala delar av ansiktet, bröstet och ryggen. Även genitala förändringar förekommer. I hårbotten ses varierande grad av mjällbildning. Hudförändringarna utmärks av gulbruna till erytematösa, fjällande och i svårare fall vätskande förändringar.

*Differentialdiagnos:* psoriasis och atopiskt eksem.

##### Diagnostik

Diagnosen är klinisk. Mykologisk undersökning ger ingen vägledning.

*Behandling*

Vid seborroiskt eksem i hårbotten rekommenderas i första hand ketokonazolschampo två gånger per vecka i fyra veckor och därefter underhållsbehandling cirka en gång per vecka (Evidensgrad 1b). Steroidlösning kan användas i hårbotten. Vid hudförändringar på andra lokaler rekommenderas i första hand mikonazol + hydrokortison kräm två gånger dagligen till symtomfrihet, i regel cirka tre till fyra veckor. Behandling med kombinationen mikonazol/hydrokortison

medför signifikant mindre risk för recidiv än enbart hydrokortison. Grupp III-steroid är ej indicerad vid seborroiskt eksem i ansiktet men kan användas i hårbotten. Flera studier har visat att imidazolpreparat utan steroidtillsats också är effektiva vid behandling av hudförändringar. När akut skov av seborroiskt eksem är över bör underhållsbehandling fortsätta vintertid (Evidensgrad 1b). Komplicerade fall hänvisas till specialist.

**Kvalitetsgradering av evidens**

efter Oxford-Centre for Evidence Based Medicine, 2001; [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp#levels](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels)

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller - några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

**Gradering av rekommendationer**

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

### Deltagarförteckning

*Deltagarnas jävsförhållanden har deklarerats och kan rekvireras från Läkemedelsverket.*

Fredrik Brounéus  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Monica Edholm  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Jan Faergemann  
Hudkliniken  
Sahlgrenska sjukhuset  
413 45 Göteborg

Barbro Gerdén  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Nils Hamnerius  
Hudmottagningen  
Blekinge sjukhus  
371 85 Karlskrona

Sofie Hexeberg  
Statens Legemiddelverk  
Sven Oftedals vei 8  
0950 Oslo  
Norge

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

Maria Karlsson  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

Cato Mørk  
Hudavdelingen  
Rikshospitalet  
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

Ingrid Trolin  
Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala