



HELSINGIN YLIOPISTO

Akne – lääkehoito ja ravitseminen

Lääketieteenkoulutusohjelman, lääketieteenlisensiaatin
syventävä tutkielma

Laatija:
Krista Kangas

Ohjaaja:
Professori Sirkku Peltonen

12.06.2025
Helsinki

Työn nimi: Akne – lääkehoito ja ravitseminen

Tekijä: Krista Kangas

Kuukausi ja vuosi: Kesäkuu 2025

Sivumäärä:

Avainsanat: Acne vulgaris, Acne, Treatment of acne, Acne medication

Tiivistelmä:

Tämä katsaus käsittelee aknen hoidossa käytössä olevia lääkeaineita ja ravinnon vaikutusta akneen. Kehitteillä ja tutkimusvaiheessa olevat lääkkeet on rajattu pois tarkastelusta.

Akne on yleisimpiä ihosairauksia maailmanlaajuisesti. Yleisimmin akne on nuorten sairaus, mutta aknea tavataan suurissa määrin myös aikuisilla. Sairautena se on useimmiten itsestään rajoittuva ja voi parantua itsestään. Vaikka aknen ajatellaan olevan hyvänlaatuinen sairaus, voi se aiheuttaa hankalia kosmeettisia arpia ja vakavia psykologisia ongelmia.

Akne on ihon verinahassa sijaitsevien talirauhasten tulehduksellinen sairaus. Aknen tunnistaa iholle muodostuvista komedoista. Komedoja on kahta alalajia, avoimet komedot eli mustapäät ja suljetut komedot eli valkopäät. Komedojen lisäksi iholle voi kehittyä tulehduksellisia muutoksia näppylöitä, märkärakkuloita ja kystia eli nesterakkuloita. Aknen patogeneesi on monitekijäinen ja vaikuttavia tekijöitä ovat sytokiinit, geneettiset ja ulkoiset tekijät.

Akne voidaan hoitaa lähes kaikilta potilailta ja sen hoitoon on kehitetty useita lääkevalmisteita. Hoitomuodot on pyritty kohdistamaan patogeneesin eri mekanismeihin. Lääkevalmisteen valinnassa on hyvä huomioida sairaudenkuva, aknen vaikeusaste, potilaan ikä ja ihonväri sekä psykologinen taudin kuormittavuus. Yleisimpiä aknen hoidossa käytettäviä lääkeaineita ovat useat retinoidit, bentsoyyliperoksidi, eräät antibiootit, salisyylihappo ja atselaiinihappo. Lisäksi sukupuolella on merkitystä hoidon valintaan, sillä naisilla voidaan käyttää lisänä yhdistelmäehkäisyvalmisteita ja spironolaktonia.

Ruokavalion vaikutuksesta akneen on vielä vähän kattavaa näyttöä. Tutkimukset ovat osoittaneet, että korkeat IGF-1- ja insuliinipitoisuudet lisäävät aknen muodostusta.

Sisällysluettelo

1 Tutkimusmenetelmä.....	1
2 Yleistä.....	1
3 Lääkehoidot	6
3.1 Retinoidit	9
3.2 Paikalliset antibiootit	13
3.3 Systemiset antibiootit	14
3.4 Hormonaaliset hoidot.....	15
3.5 Muut vaihtoehdot.....	17
4 Lääkehoito raskauden ja imetyksen aikana.....	17
5 Ruokavalio ja akne.....	18
Yhteenveto	20
Lähdeluettelo.....	22

1 Tutkimusmenetelmä

Tässä kirjallisuusanalyysissä syvennyttiin aknen patogeneesiin, yleisimpiin aknen hoitoon käytettäviin lääkkeisiin sekä ruokavalion ja aknen väliseen yhteyteen. Haku tehtiin PubMedissa ja hakusanoilla "treatment of acne" saatiin 900 tulosta vuosilta 2000–2023. Kaikki tulokset käytiin läpi lukemalla otsikko ja johdanto, minkä jälkeen aiheeseen sopimattomat tulokset poistettiin. Artikkelit, jotka käsittelivät kehitteillä olevia lääkkeitä tai mekaanisia aknen hoitoja, rajattiin aiheen ulkopuolelle. Valitut artikkelit käsittelivät nykyisiä käytössä olevia aknen lääkkeellisiä hoitoja sekä yleisesti aknen patofysiologiaa. Lisäksi suomalaisia käytäntöjä ja lääkesaatavuuksia tarkistettiin Terveysportista.

2 Yleistä

Maailmanlaajuisesti jopa 9 % ihmisistä sairastaa aknea. Aknea esiintyy eri ikäisillä, -sukupuolisilla ja eri etnisyyksiä omaavilla ihmisillä. Yleisimmin akne on nuorten sairaus, mutta aknea tavataan suurissa määrin myös aikuisilla: keskimäärin 85 % 12–24 vuoden ikäisistä, ja 50 % 20–29 vuoden ikäisistä sairastaa aknea. (1) Naisten ja miesten akne eroaa toisistaan vaikeusasteeltaan ja hoitomahdollisuuksiltaan. Myös aikuis- ja nuoruusiän akne eroavat toisistaan. Vanhempi iho on herkempi, jonka vuoksi paikallisesti käytettävät hoidot ovat vähemmän siedettyjä, mikä aiheuttaa haasteita hoitoon. (2) Aknen vaikeusaste vaihtelee suuresti muodoltaan lievistä komedoaknesta aina arpeuttavaan kystiseen akneeseen sekä laajuudeltaan paikallisesta laaja-alaiseen lähes koko kehon kattavaan akneeseen. Keskivaikean ja vaikean aknen osuus kaikista tapauksista on arvioitu olevan noin 15–20 % (3). Kaukasialaisilla akne on yleisimmin lievä, kun taas afrikkalaisilla ja aasialaisilla akne on keskivaikea- tai vaikea-asteista (4).

Akne on ihohuokosten kroonisen tulehduksen sairaus (5). Aknessa primäärilöydöksinä ovat eitulehdukselliset löydökset eli komedot (kuva 1) sekä tulehdukselliset löydökset, joita ovat papulat, pustulat, nodulat ja kystat (kuva 2 ja kuva 3). Aknen sekundaariset löydökset ovat esimerkiksi aknemuutosten jättämät arvet ja hyperpigmentaatio. Avoimet komedot, eli mustapäät, ovat suurentuneita avoimia ihohuokosia, joiden sisältö on hapettunut tummaksi. (6) Avoimien komedojen mustaksi hapettunut pinta on melaniinia, ei rasvaa tai likaa. Yleensä mustapäät ovat 1–3 mm kokoisia. Suljetut komedot, eli valkopäät, esiintyvät pieninä valkoisina tai ihon värisinä kupumaisina papuloina. Komedoihin ei yleensä liity tulehdusmuutoksia, elleivät ulkoiset ärsykkeet

ärsytä niitä. Esimerkiksi komedojen mekaaninen käsittely voi saada ne tulehtumaan, mikä voi johtaa jopa ihon arpeutumiseen. Komedojen mekaanista tyhjentämistä ei suositella. (4)



Kuva 1 Komedoja poskessa. Akneen liittyy useimmiten avoimia komedoja eli mustapäitä. Kuva: Raimo Suhonen



Kuva 2 Kasvojen papulo-pustulaarinen akne. Aknessa todetaan suljettuja ja avoimia komedoja tulehdusmuutosten (papulat, pustulat) esiasteina. Kuva: Raimo Suhonen

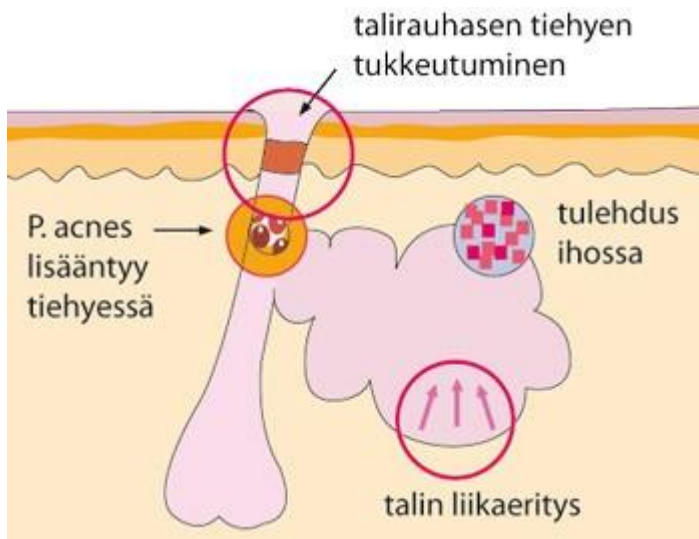


Kuva 3 Kystinen akne rintakehällä. Kystisessä aknessa ilmaantuu kipeitä ihonsisäisiä pahkuroita pinnallisempien muutosten sekaan. Kuva: Raimo Suhonen (kuva) ja Suvi Cajanus (teksti)

Aknen diagnoosi on kliininen (6). Tyypillisten aknen iholöydösten lisäksi oikeaan diagnoosiin ohjaa muutosten sijainti keholla. Aknea nähdään yleisesti alueilla, joissa talirauhasten määrä on suurimmillaan. Tyypipaikkoja ovat kasvat ja vartalon tietyt alueet kuten selkä ja rintakehä (kuvat 1–3). Lisäksi sitä esiintyy myös niskassa, olkavarsissa ja hartioissa. (4, 6) Tärkein kliininen merkki on komedojen esiintyminen, ja niiden puuttuminen tukee muita erotusdiagnostisia vaihtoehtoja. Erotusdiagnostisia vaihtoehtoja ovat muun muassa karvatuppitulehdus (*follikuliitti*), märkivä hikirauhastulehdus (*hidradenitis suppurativa*), suunympärysihottuma (*perioraalidermatiitti*), ruusufinni ja tali-ihottuma (*seborrooinen ekseema*). (7)

Aknen patogeneesi on monitekijäinen ja vaikuttavia tekijöitä ovat sytokiinit sekä geneettiset ja ulkoiset tekijät. (5) Verinahassa (*engl. dermis*) aknen kehittymiseen vaikuttavat epiteelisolujen liiallinen jakautuminen, ihon lisääntynyt talineritys ja talin koostumuksen muuttuminen, *Cutibacterium acnesin* muuttunut määrä iholla sekä ihohuokosten tulehduksellinen tila (8) (kuva 4). Aknen kehittymiseen vaikuttavat useat ulkoiset tekijät. Riskitekijöitä ovat suuren ihon tavanomaista korkeampi pH, ihohuokosia tukkiva kosmetiikka ja muut ihotuotteet, potilaan psykologinen stressi, nopeasti sokeria verenkiertoon vapauttavat ruuat sekä eri tilat, jotka nostavat androgeenituotantoa. Androgeenituotantoa nostavat muun muassa insuliiniresistenssi ja

munasarjojen monirakkulatauti (PCOS). Aknea sairastavilla on todettu madaltuneita estradioliarvoja sekä suurentuneita progesteroni-, glukokortikoidi-, insuliini- ja insuliinin kaltaisen kasvutekijän (IGF-1) arvoja. Erityisesti androgeenien, mutta myös muiden edellä mainittujen hormonien, yhteyttä aknen kehittymiseen on tutkittu laajasti. (2)



Kuva 4 Aknen syntymekanismi. Duodecim, Ihotaudit-oppikirja

Iholla kasvaa satoja mikro-organismeja. Ihon normaalimikrobiomiin kuuluu bakteereja, viruksia ja hiivoja. Bakteerit ovat näistä tutkituin ja vallitsevin luokka. Ihmisen ihosta on tunnistettu yli 40 eri bakteerisukua, joista yleisimmät ovat *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, ja *Bacteroidetes*. *Propionibacteria*, *Staphylococcus*, *Corynebacteria* sekä gramnegatiiviset bakteerit ovat yleisimpiä bakteerisukuja ihoalueilla, joissa talirauhaset sijaitsevat. (9) Merkittäviä ihon normaalibiomin bakteereja ovat *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*, aiemmin tunnettu nimellä *Propionibacterium acnes*) sekä *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*). Iholla vaihtelevasti esiintyy myös patogeenina usein toimiva *Staphylococcus aureus*. (10)

Aknen syntymisen kannalta on todettu merkittävimäksi mikro-organismiksi bakteeri *C. acnes*. *S. epidermidis* ei todennäköisesti vaikuta aknen kehittymiseen. *C. acnesin* ja *S. epidermidisen* vaikutus ihon tulehdusreaktioon on erilainen. *S. epidermidis* on aerobi bakteeri, joten se kasvaa pinnallisesti eikä syvemmillä ihossa hapettomissa oloissa, jossa aknea aiheuttava tulehdusreaktio kehittyy. *C. acnes* on taas anaerobi grampositiivinen mikrobi, eli esiintyy syvemmillä ihossa. *C. acnes* hajottaa talin triglyseridejä glyseroliksi ja rasvahapoiksi, ja talirauhaset sopivat hyvin sen kasvupaikaksi (11).

C. acnes onkin vallitseva bakteeri runsaasti talirauhasia sisältävillä ihoalueilla. Erityisesti talirauhasten tukkiutumisesta johtuvat hapettomat olosuhteet suosivat *C. acnesin* kasvua (12).

C. acnesin uskotaan aiheuttavan aknea usealla mekanismilla. Aiemmin on ajateltu, että *C. acnesin* kokonaismäärän kasvu iholla aiheuttaa aknea. Tutkimusten mukaan pelkästään lisääntynyt bakteerien määrä ei kuitenkaan pahenna aknea. *C. acnesin* vaikutus akneen tulee alalajien määrän vähänemisen ja mikrobiomin yksinkertaistumisen kautta. Aknen ehkäisyyn kannalta ihon normaalimikrobiomin monimuotoisuus on tärkeitä, ja siksi antibiootti harvoin riittää yksinään hoidoksi. (10) *C. acnes* lisää tulehdusreaktiota ja ihohuokosten hyperkeratinisaatiota. Talin on ajateltu mahdollistavan *C. acnesin* kasvun ja kyseisen bakteerin on nähty muuttavan talin lipidikoostumusta ja lisäävän tulehdusta lisääviä vapaita rasvahappoja, josta seuraa tulehdusta lisäävien sytokiinien vapautuminen. Sytokiinien, kuten interleukiini (IL)-1, katsotaan olevan välttämätön komedojen muodostukselle. Sytokiineja tuotetaan keratinosyyteissä *C. acnesin* vaikutuksesta. (2) Tulehdusreaktio alkaa, kun kehon puolustusjärjestelmä tunnistaa *C. acnesin*, jolla on potentti tulehduksellinen vaikutus. Tämä saa aikaan lymfosyyttien, neutrofiilien ja makrofagien hakeutumista alueelle, mikä johtaa ihohuokosten vaurioitumiseen sekä bakteerien, lipidien ja rasvahappojen vapautumisen dermikseen. Tästä tapahtumasarjasta seuraavat tulehdukselliset muutokset, kuten märkärakkulat (*engl. pustule*), kyhmyt (*engl. nodulus*), kystat ja näppylät (*engl. papule*) (kuva 2–3). (6) Tulehdukselliset muutokset voivat johtaa ihon arpeutumiseen (4).

Eräs tutkimus totesi 47 % aknea sairastavista saavan aknesta arpia, mikä sopii yleisesti julkaistuihin lukuihin(13). Arpien muodostukselle löydettiin kolme riskitekijää: miessukupuoli, positiivinen sukuhistoria aknen suhteen ja aknen vaikeusaste. (13) Yksittäistä geeniä, joka altistaa aknelle ja aknearville, ei ole löydetty. Sukurasitetta kuitenkin on nähtävissä: jos molemmilla vanhemmilla on aknearpia, on aknen ja aknearpien kehittyminen todennäköisempää. (14) Mitä syvemmillä aknea aiheuttava tulehdus on, sitä todennäköisemmin akne aiheuttaa arpia (4). Aknearpien muodostuksen vähentämiseksi on tärkeää hoitaa aknea varhaisessa vaiheessa ja tehokkaasti (13). Aknearpien ehkäisy on tärkeää, koska niiden muodostuttua, ei niitä yleensä saada kokonaan häviämään (15).

Akne voi vaikuttaa negatiivisesti elämänlaatuun, omakuvaan ja sosiaaliseen vuorovaikutukseen. Lisääntynyt ahdistus, masennus ja itsemurha-ajatukset voidaan yhdistää akneen. (6) Aknen on osoitettu vaikuttavan negatiivisesti nuoriin, muun muassa lisäävän merkittävästi sosiaalisten tilanteiden pelkoa. Riippuen aknen vaikeusasteesta sillä voi jopa olla vaikutusta ihmissuhteiden muodostukseen, työpaikan valintaan sekä parisuhteen muodostukseen. (16)

3 Lääkehoidot

Aknelääkkeet toimivat monella eri mekanismilla. Aknen hoidossa käytetään tabletteja tai iholle annosteltavia lääkevalmisteita. Suun kautta annosteltaessa vaikutus on systeeminen ja iholle annosteltaessa paikallinen. Paikallisesti annosteltavia lääkevalmisteita on useissa eri muodoissa kuten voiteina, rasvoina, geeleinä, liuksina ja puhdistusaineina. Osa pestään pois iholta ja osa jätetään iholle vaikuttamaan. Yleisesti aknen hoitoon on käytetty retinoideja, antibiootteja, bentsoyyliperoksidia, salisyylihappoa sekä hormonivalmisteita. Näitä voidaan käyttää joko yksinään monoterapiana tai yhdistellä eri mekanismeilla vaikuttavia lääkeaineita. (11)

Aknen hoidon kulmakivenä on hoitaa ja hallita jo muodostuneita leesioita, estää uusien muodostuminen, estää arpeutumista ja vähentää sairastuvuutta. Potilaiden on hyvä tiedostaa, että hoidolla voi kestää 3–6 viikkoa ennen kuin paranemista alkaa näkymään. (11) Kansainvälisessä tutkimuksessa todettiin, että jopa noin 50 % eurooppalaisista käyttäjistä sitoutuu huonosti lääkehoitoon. Paikallisvalmisteilla sitoutuneisuus on huonompi kuin systeemisillä valmisteilla. Huonon sitoutumisen on todettu korreloivan nuoreen ikään (vahvin vaikutus alle 15 vuoden iässä, mutta havaittavissa 15–25 ikäryhmässä), haittavaikutusten ilmaantumiseen, huonoon vasteeseen, tiedon puutteeseen koskien aknen hoitoa ja tyytymättömyyteen hoidon tehoon. Hyvää sitoutumista ennustaa aknen korkea vaikeusaste, yleinen kosmetiikan käyttö, yhden annostelutavan käyttö (esim. vain paikallisvalmiste tai pelkkä suun kautta otettava isotretinoiini), hyvä hoitovaste, tyytyväisyys hoitoon ja tieto aknen hoidon periaatteista. (17) Sitoutumista hoitoon voidaan lisätä paremmalla potilaan ohjauksella ja kertomalla haitoista. Yhdistelmävalmisteet lisäävät hoidon toteutumista verrattuna tilanteisiin, jossa lääkeaineet annostellaan erikseen. (18)

Lievässä komedoaknessa ensisijainen hoitomuoto on paikallinen retinoidi. Papulopustulaariseen lievään akneen suositellaan ensisijaisesti yhdistelmähoitoa. (16) Paikallisvalmisteet ovat tehokkaita lievän tai keskivaikean aknen hoidossa ilman antibioottia ja antibioottien resistenssiongelman vuoksi erityisesti suun kautta otettavia antibiootteja ei tulisi käyttää ensilinjassa. Viimeaikainen systemaattinen katsaus ja meta-analyysi, joka vertasi yleisimmin käytettyjä paikallisvalmisteita yksin käytettynä ja yhdistettynä paikallisantibioottiin totesi, että antibiootin lisäämisellä paikallisvalmisteseen ei saatu näyttöä paremmasta tehosta. Katsaus suosittaa paikallisvalmisteen käyttöä ilman antibioottia ensilinjan valintana lievän ja keskivaikean aknen hoidossa. Katsaus

kuitenkin toteaa, että tarvitaan vielä lisätietoa paikallisvalmisteen ja suun kautta otettavan antibiootin yhdistelmähoidon tehokkuudesta. (19)

Jos hoitoon tarvitaan enemmän tehoa, voidaan siirtyä yhdistelmähoitoin joko suoraan tai yhden valmisteen ollessa riittämätön. Yhdistelmähoidossa voidaan hyödyntää retinoideja ja bentsoyyliperoksidia. Tarvittaessa voidaan toisessa linjassa lisätä antibiootti mukaan hoitoon. Keskivaikean papulopustulaarisen aknen hoidossa käytetään ensisijaisesti yhdistelmähoitoja, joissa antibioottia voidaan myös käyttää mukana. Nodulaarisessa aknessa suositellaan ensilinjan hoitona systeemistä retinoidia, joka yleisimmin on isotretinoiini. (18) Taulukossa 1. on esitetty yhden artikkelin suosittelemat lääkeyhdistelmät aknen vaikeusasteen mukaan (2).

Aknen jälkeinen hyperpigmentaatio on yleistä. Erityisesti sitä tavataan tummemmalla iholla. Hyperpigmentaatio voi olla jopa akneleesioita suurempi huolenaihe potilaille. Lisäksi akne voi aiheuttaa arpia. On huomattu, että aikainen aknen hoito ehkäisee aknen jättämiä jälkiä, kuten hyperpigmentaatiota ja arpia. Aknen ja tulehduksen rauhoittumisen jälkeen hyperpigmentaatiota voidaan hoitaa paikallisesti käytettävillä retinoideilla, atselaiinihapolla, hydrokinonilla tai esimerkiksi pinnallisilla kemikaalikuorinnoilla ja laserilla. (2)

Taulukko 1 Yleisesti käytettävät aknenhoitoyhdistelmät eri aknen vaikeusasteissa

Aknen vaikeusaste	Lääkemuoto		
	Ensilinja	Toissijainen	Hoitoresistenttiin
Lievä	Bentsoyyliperoksidi	Paikallisesti käytettävä retinoidi	Paikallisesti käytettävä yhdistelmähoito: Bentsoyyliperoksidi + antibiootti tai Retinoidi + bentsoyyliperoksidi tai Retinoidi + bentsoyyliperoksidi + antibiootti
Keskivaikea	Paikallisesti käytettävä yhdistelmähoito: Bentsoyyliperoksidi + antibiootti tai Retinoidi + bentsoyyliperoksidi tai Retinoidi + bentsoyyliperoksidi + antibiootti	Systeeminen antibiootti + retinoidi + bentsoyyliperoksidi	Systeeminen antibiootti + retinoidi + bentsoyyliperoksidi + paikallinen antibiootti
Vaikea	Systeeminen antibiootti + paikallisesti käytettävälääkevalmiste: Bentsoyyliperoksidi + antibiootti tai Retinoidi + bentsoyyliperoksidi tai Retinoidi + bentsoyyliperoksidi + antibiootti	Isotretinoiini	

3.1 Retinoidit

A-vitamiini eli retinoli vaikuttaa ihon ulkonäköön useiden mekanismien kautta. Retinoli lieventää ikääntymisen merkkejä ja vähentää ryppyjä. Retinoidit ovat retinolin synteettisiä ja luonnollisia johdannaisia, joilla on sama biologinen vaikutus. Retinoidit sitoutuvat retinoidireseptoreihin ja retinoidi-X-reseptoreihin solujen tumassa. Retinoidit säätelevät ohjelmoitua solukuolemaa (*apoptoosi*), solujen erilaistumista ja jakautumista. Retinoidien ryppyjen muodostumista ehkäiseviä vaikutuksia ovat ihosolujen jakaantumisen lisääminen, ihon suojausmekanismien parantaminen, vedenhukan vähentäminen, kollageenin hajoamisen estäminen ja metalloproteiinaasin aktiivisuuden estäminen. (20) Lisäksi retinoidit nopeuttavat talin poistumista talirauhasista ja edistävät komedojen tyhjenemistä. (6) Niillä on osoitettu olevan positiivinen vaikutus komedoakneen ja tulehdukselliseen akneen (8). Retinoideja käytetään laajasti ihon ja ihosairauksien hoidossa (20).

3.1.1 Paikallisesti annosteltavat retinoidit

Paikallisesti akneen käytettäviä retinoidit ovat tretinoiini ja adapaleeni. Paikallisesti käytettävät retinoidit ovat tehokkaita ja hyvin siedettyjä yksittäin käytettynä sekä yhdistelmähoidoissa (21). On osoitettu, että retinoidien vaikutus lisääntyy konsentraatiota lisätessä (18). Paikallisesti käytettäviä retinoideja suositellaan käyttämään kerran päivässä iltaisin, sillä ne aiheuttavat valolle herkistymistä ja osa niiden muodoista eivät ole stabiileja valossa (4, 22). Hoidon aikana suositellaan tämän vuoksi suojautumista esimerkiksi aurinkorasvalla ja hatuilla. (4) Paikallisesti annosteltavia retinoideja voidaan käyttää hoidon tuloksen ylläpitoon halutun tuloksen saavuttamisen jälkeen (7). Erot paikallisesti käytettävien retinoidien välillä ovat pieniä. Lääkevalmisteen vahvuudella on suurempi merkitys lopputulokseen kuin tietyn retinoidin valitsemisella. Adapaleenilla on parempi siedettävyyttä kuin muilla retinoideilla. (21)

Retinoidi voidaan yhdistää antimikrobiseen valmisteeseen (21). Lievässä aknessa voidaan käyttää retinoideja monoterapiana, mutta keskivaikean tai vaikean muodon hoidossa suositellaan yhdistelmähoidon käyttöä (18). Yleisimmin retinoidi yhdistetään bentsoyyliperoksidiin, klindamysiiniin tai salisyylihappoon (21). Yhdistelmähoito vaikuttaa olevan tehokkaampi kuin monoterapia. Suun kautta otettavien antibioottien bakteeriresistenssiongelman vuoksi suositellaan ensisijaisesti yhdistämään retinoidi bentsoyyliperoksidiin antibiootin sijaan. (21) Yhdistettäessä bentsoyyliperoksidi retinoidiin on muistettava, että happiradikaalit voivat hapettaa retinoidin ja

inaktivoida sen, joten nämä paikallisvalmisteet tulisi annostella eri aikoihin (22). Ainoa poikkeus tähän on adapaleeni. (11)

Retinoidien yleisimpiä haittoja ovat ihon ärsytys ja kuivuus. Näitä haittoja saa noin 30 % käyttäjistä. Oireet ovat lähinnä lieviä. Haittoja voidaan lieventää kosteuttavilla voiteilla ja lääkevoiteen pois pesulla puolesta tunnista tuntiin annostelusta. Haittoja voidaan ehkäistä aloittamalla hoito miedommalla vahvuudella tai annostelemalla harvemmin, esimerkiksi joka toinen päivä päivittäisen sijaan. (6) Tyypillinen haitta on myös aknen paheneminen muutaman ensimmäisen hoitoviikon aikana (11). Tutkimukset ovat osoittaneet, että sitoutuminen lääkehoitoon on paikallisesti annosteltavilla retinoideilla huono (8).

A-vitamiini on teratogeeninen. Suun kautta otettava isotretinoiini on todettu aiheuttavan epämuodostumia raskauden aikana käytettäessä. Tämän vuoksi suun kautta tai paikallisestikaan käytettäviä retinoideja ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. On olemassa kuitenkin tutkimustuloksia, joiden mukaan paikallisesti annosteltuna retinoidit eivät aiheuta epämuodostumia raskauden aikana käytettäessä. (23)

3.1.2 Isotretinoiini

Isotretinoiini on suun kautta annosteltava retinoidi, joka on ensimmäisen kerran hyväksytty käyttöön vuonna 1982 (6, 24). Se on luonnollisesti ihmiskehossa esiintyvä retinoidi, jota muodostuu retinolin nauttimisen jälkeen. Suun kautta annostettavasta isotretinoiinista imeytyy 25 %. Koska yhdiste on rasvaliukoinen, isotretinoiinin imeytyminen paranee 1,5–2 kertaista, jos se otetaan yhdessä ruuan kanssa verrattuna paaston aikana otettuun. Isotretinoiinista on kehitetty myös uusia lääkevalmisteita, joissa lääkeaine on pakattu rasvakuoren sisään, joka parantaa imeytymistä myös ilman ruokaa otettaessa. Veressä isotretinoiini kulkee lähinnä plasmaproteiineihin sitoutuneena, erityisesti albumiiniin. Se kulkeutuu nopeasti epidermikseen ja dermikseen. Isotretinoiinin konsentraatio jää ihossa pienemmäksi kuin plasmassa. Enterohepaattinen kierto saattaa olla suuressa roolissa isotretinoiinin farmakokinetiikassa. Käytön lopettamisen jälkeen isotretinoiinin puoliintumisaika on 19 tuntia. Isotretinoiini ja sen aineenvaihduntatuotteet poistuvat yhtäläisesti sekä ulosteeseen että virtsaan. (6)

Retinoidina isotretinoiini on komedolyttinen: isotretinoiini vähentää talin muodostusta, vähentää *C. acnesin* määrää talirauhasissa ja lieventää tulehdusta (6). Useat tutkimukset ovat todenneet isotretinoiinin tehokkaimmaksi hoidoksi akneen (24). Isotretinoiinina käytetään hoitoresistentin

keskivaikean ja vaikean aknen sekä arpeuttavan ja hankalaa psykososiaalista ahdistusta aiheuttavan aknen hoidossa. (6) Isotretinoiini on ensisijainen hoito kystiseen akneeseen, mutta sen käyttö lievemmissäkin aknen muodoissa on myös lisääntynyt. (20) Systeemisellä retinoidilla on mahdollista saavuttaa remissio. Tutkimustulokset tarvittavasta annoksesta, jolla remissio voidaan saavuttaa, ovat vaihtelevia ja selkeää suositusta annostuksesta ei voida antaa. Useat tutkimukset suosittavat hoidon kestoksi vähintään kaksi kuukautta, mutta pidemmät hoidot näyttävät johtavan pienempään uusiutumiseriskiin. Hoidon jälkeisen aknen uusiutumisen riskitekijöitä ovat nuori ikä, miessukupuoli ja aknen vaikeus hoidon alussa. (6)

Isotretinoiinin käyttö vaatii potilaiden opetusta teratogeenisista vaikutuksista sekä haittavaikutuksista. (6) Vasta-aiheet isotretinoiinihoidolle vaihtelevat julkaisujen välillä. Mainittuja ehdottomia vasta-aiheita ovat muun muassa raskaus tai mahdollisuus, että potilas tulee raskaaksi hoidon aikana. Suhteellisia vasta-aiheita ovat A-vitamiinipuutos, imetys, merkittävä leukopenia, hyperlipidemia, maksavaurio tai samanaikainen tetrasykliinin käyttö. (20) Isotretinoiini on teratogeeninen, eli sikiölle vaarallinen aine. Spontaanin keskenmenonriski sikiön altistuttua isotretinoiinille on keksimäärin 20 %. Riski sikiön epämuodostumille on suurin piirtein 18–28 %. (6) Epämuodostumariskin vuoksi kaikkien isotretinoiinia käyttävien hedelmällisten naisten tulee käyttää ehkäisyä. (25)

Yleisimmät isotretinoiinin haitat ovat äärimmäisen kuiva iho (72 %), rohtuneet huulet (94 %), kuivat silmät (29 %) ja lihaskivut (23 %). Nämä haittavaikutukset ovat annosriippuvaisia ja poistuvat hoidon loppuessa. Hoidon aikana yleensä seurataan verikokeita mahdollisen maksa-arvojen nousun, hypertriglyseridemian ja leukopenian vuoksi. 13 772 isotretinoiinia käyttävän aknea sairastavan potilaan aineistossa 44 % triglyseridiarvoista, 31 % kolesteroliarvoista, 11 % maksa-arvoissa ja <6 % hematologisista arvoista olivat poikkeavia seurannassa. Lievät triglyseridi- ja kolesteroliarvo- poikkeavuudet ovat tavallisia. Keskivaikeat ja vaikeat lipidien ja maksa-arvojen poikkeavuudet olivat yleisesti ohittuvia. Yhtenäistä suositusta laboratoriokokeiden seurantatiheydestä ei ole. (6)

Muut vähemmän yleiset, mutta merkittävät raportoidut haittavaikutukset isotretinoiinilla ovat luustovaikutukset, tulehduksellisen suolistosairauden puhkeaminen ja masennus. Kuitenkin selkeä näyttö syy-yhteydestä on puutteellista. Lääkevalmisteiden yhteenvedoissa varoitetaan huomattavissa määrin psykiatrisista vaikutuksista, kuten masennuksesta, ahdistuksesta ja harvinaisempina itsetuhoisuudesta. Nämä raportoidut haitat pitäisi arvioida siinä kontekstissa, että

aknea sairastavat potilaat ovat muutoinkin suuremmassa riskissä sairastaa masennusta, ahdistusta ja itsetuhoisuutta, kuin muu väestö yleisesti. (6) Potilailla, joilla on aknen pahentamaa psykiatrista kuormitusta, voidaan hyvällä aknen hoidolla nostaa elämänlaatua (26). Esimerkiksi 443 814 isotretinoiinilla hoidetun potilaan kohorttitutkimuksessa todettiin pienempi itsemurhariski kuin Ranskan väestössä yleisesti. Yleisesti on ajateltu, että isotretinoiinin käyttö lisää riskiä tulehduksellisten suolistosairauksien puhkeamiselle. Useat kohorttitutkimukset eivät kuitenkaan ole löytäneet yhteyttä tulehduksellisten suolistosairauksien ja isotretinoiinin välillä. Toisaalta antibioottialtistus on yhdistetty suurentuneeseen tulehduksellisten suolistosairauksien riskiin, mikä mahdollisesti toimii sekoittavana tekijänä aikaisemmissa tutkimuksissa. (6)

3.1.3 Bentsoyyliperoksidi

Bentsoyyliperoksidia käytetään lievän tai keskivaikean aknen hoidossa monoterapiana tai yhdistettynä paikallisantibioottiin tai -retinoidiin. Tutkimukset ovat osoittaneet, että edellä mainitut yhdistelmät ovat monoterapiaa tehokkaampia (9). Bentsoyyliperoksidilla on bakteereja tappava vaikutus ja se tappaa luonnollisesti myös *C. acnes* bakteereja. Vaikutusmekanismi perustuu bentsoyyliperoksidin ihonläpäisyn jälkeiseen happiradikaalien tuottamiseen, jotka oksidoivat bakteereita. (18) Bentsoyyliperoksidi hajoaa bentsoehapoksi ja hydroksiperoksidiksi, joka tuottaa vapaita happiradikaaleja. Vapaat happiradikaalit vähentävät *C. acnesin* määrää iholla. (2) Resistenssiä ei olla havaittu. Bentsoyyliperoksidilla on myös vaikutusta talin muodostukseen ja keratolyysiin. (18)

Bentsoyyliperoksidin tyypillisimpiä haittoja ovat paikallinen kuivuus, ärsytys, ekseema, punaisuus, kipu paikallisesti ja kutina ilman näkyvää syytä, pruritus. Suurin osa haitoista on lieviä tai keskivaikeita. (3) Edellä mainittujen haittojen lisäksi bentsoyyliperoksidi värjää vaatteita (18). Haittoja voidaan vähentää käyttämällä poispestäviä valmisteita (6). Haittojen on havaittu vähenevän, jopa poistuvan, käytön jatkamisen myötä. Yhdistelmähoidon haitat ovat samat kuin monoterapian. (2)

Bentsoyyliperoksidi on Suomessa käsikauppalääke eikä siihen tarvitse reseptiä kuten muihin aknenhoitoon tarkoitettuihin lääkevalmisteisiin. Yleisesti bentsoyyliperoksidi annostellaan kerran päivässä iholle. Ensimmäiset tulokset voidaan havaita jopa 5 päivän käytön jälkeen. Tuloksia voidaan kuitenkin joskus joutua odottamaan, jopa 3 viikkoa. Maksimiteho saavutetaan yleensä 8–12 viikon kuluttua. Käyttöä tulee jatkaa tavoitellun tuloksen jälkeenkin, sillä akne todennäköisesti palaa

käytön lopettamisen jälkeen. Tutkimukset eivät ole löytäneet eroja tehossa 2,5 %, 5 % ja 10 % vahvuisten valmisteiden väliltä. Kuitenkin vahvemmillä valmisteilla on suurempi riski haittavaikutuksille ja voivat aiheuttaa ärsytyksemaa. (2)

Bentsoyyliperoksidia käytetään usein yhdistelmänä retinoidin tai antibiootin kanssa. Antibiootin kanssa sitä käytetään ehkäisemään resistenssiongelman vaikeutumista. Paikallisesti annosteltavien retinoidien kanssa käytettäessä on muistettava annostella valmisteet eri aikaan, sillä bentsoyyliperoksidin tuottamat happiradikaalit hajottavat retinoleja. Ainoa poikkeus tähän on adapaleeni. (11)

3.2 Paikalliset antibiootit

Akne on monitekijäinen sairaus. On havaittu, että bakteeri *C. acnesilla* on osuutta patologiassa ja se tuottaa aineita, jotka lisäävät tulehdusreaktiota. (18) Antibiootit vähentävät ihon ja ihohuokosten bakteerikolonisaatiota ja siten inhiboivat myös komplementin ja neutrofiilien aktivaatiota. Antibiootit ovat parempia hoitamaan tulehduksellista aknea kuin komedoaknea. (6) Paikallisantibiootteja on käytetty lievän ja keskivaikean aknen hoidossa. Kliinisen vasteen saamisessa voi kestää jopa 12 viikkoa ja jopa tämän jälkeen aknen parantuminen kokonaan ei ole varmaa. (2)

On olemassa vahvaa näyttöä, että antibiootin yhdistäminen paikallisesti käytettävään retinoidiin ja/tai bentsoyyliperoksidiin, on tehokkaampaa kuin antibiootin käyttäminen monoterapiana. (18) Yleisesti suositellaan, että antibiootteja ei käytettäisi monoterapiana (6). Suuri hoidollinen ongelma antibiooteilla hoitaessa on lisääntyvä resistenssiongelma, jonka vuoksi osa tutkimuksista suosittelee käyttämään retinoidi-bentsoyyliperoksidiyhdistelmää antibioottimonoterapian tai antibioottiyhdistelmän sijaan (21).

Yleisin käytetty paikallisesti annostava antibiootti on klindamysiini (18). Klindamysiini on yleisesti hyvin siedetty, mutta voi aiheuttaa ihon kuivuutta ja ärsytysoireita (2). Toinen maailmalla paikallisesti käytettävä antibiootti on erytromysiini, jonka käyttö on vähentynyt resistenssiongelman vuoksi. 10-vuotinen tutkimus Britteinsaarilla totesi, että yli puolella aknea sairastavilla, joille oli käytetty antibioottia aknen hoitoon, oli bakteerikanta kehittänyt resistenssiä erytromysiiniä vastaan. (18) Paikallisesti annosteltavaa erytromysiiniä ei pitäisikään käyttää monoterapiana, vaan tulee se yhdistää esimerkiksi retinoidiin tai bentsoyyliperoksidiin. Yleisin

haitta erytromysiiniä iholle annosteltaessa on ihon ärsytys. Muita paikallisesti käytettäviä antibiootteja ovat muun muassa minosykliini ja natriumsulfasetamidi. (2)

3.3 Systemiset antibiootit

Suun kautta annosteltavia antibiootteja käytetään keskivaikean ja vaikean aknen hoidossa. Antibiootti voidaan yhdistää bentsooyliperoksidiin tai paikallisesti annosteltavaan retinoidiin. Resistenssiongelman vuoksi suun kautta annosteltavia antibiootteja ei suositella käyttämään yli 3–4 kuukautta ainoana aknen hoitomuotona. (6) Kun haluttu hoitotulos on saavutettu, voidaan hoitoa jatkaa esimerkiksi retinoidilla (7).

Yleisimmin käytetyt systemiset antibiootit aknen hoidossa ovat tetrasykliinit. Uuden polven tetrasykliineillä, minosykliinillä ja doksisykliinillä voidaan annosteluväliä suurentaa ja niillä on parempi läpäisevyys ihohuokosiin kuin aknen hoitoon käytetyillä erytromysiinillä ja tetrasykliinillä. (6) Lisäksi *C. acnes* on kehittänyt merkittävää resistenssiä erytromysiinille. Vastaavaa resistenssiongelmaa ei olla vielä havaittu tetrasykliinille (10).

Yleisimpiä haittoja toisen sukupolven tetrasykliineillä ovat pahoinvointi ja oksentelu. Erityisesti doksisykliinin haittana on lisääntynyt ihon valoherkkyys, joten auringonvalolta suojautuminen ja aurinkorasvan käyttö ovat suositeltuja. Tabletin nielemiseen on yhdistetty ruokatorven tulehdus (*esofagiitti*) ja ruokatorven haavaumat, minkä vuoksi tabletti suositellaan otettavan runsaan nesteen kera pystyasennossa. (6)

Tetrasykliinien vasta-aiheita ovat alle 8 vuoden ikä ja tetrasykliiniallergia. Näissä tilanteissa voidaan käyttää erytromysiiniä, atsitromysiiniä, kefaleksiinia, ampisilliinia tai trimetopriimi-sulfasalatsiinia. Edellä mainittujen antibioottien tehosta on vähän tietoa. (10)

Aknen antibioottiresistenssi on ensimmäisen kerran raportoitu 1970-luvulla ja se on ollut suuri huolenaihe 1980-luvulta asti. Resistenssin määrä vaihtelee suuresti alueittain. Resistenssiä on kehittynyt erityisesti paikallisesti käytettyjä klindamysiiniä ja erytromysiiniä vastaan. Tetrasykliinejä vastaan resistenssi on pysynyt matalana vuosien aikana. Resistenssi uudempia makrolideja atsitromysiiniä ja klaritromysiiniä vastaan on nousussa. (10) Antibioottiresistenssi voi johtaa aknen hoidon epäonnistumiseen, ihon mikrobiomin tasapainon häiriintymiseen sekä mahdollistaa opportunististen patogeenien lisääntymisen paikallisesti ja systeemisesti. Opportunistista *C. acnesin* aiheuttamaa infektiota tai multiresistentin bakteerin syntyä ei olla vielä todettu. (10)

3.4 Hormonaaliset hoidot

Akne on androgeeniriippuvainen sairaus. Androgeenien on todettu vaikuttavan lipidisynteesiin ja inflammaatioon talirauhasissa, mutta niiden rooli komedojen muodostuksessa on epäselvä. (27) Hormonaaliset hoidot pääasiassa vähentävät androgeenien talin muodostusta lisäävää vaikutusta sekä erityisesti testosteronin ja dihydrotestosteronin vaikutusta (28). Testosteroni ja dihydrotestosteroni lisäävät talin muodostusta ja usein aiheuttavat kystistä aknea ja nopeasti alkavaa aknea, jotka voivat olla tavallisille hoitomuodoille resistenttejä (2). Aikuisilla naisilla aknen vallitsevuus (*prevalenssi*) on 12–54 % välillä. Teini-iän jälkeen naiset ovat miehiä suuremmassa riskissä sairastaa aknea. (29)

Aknen hoidossa voidaan naisilla käyttää ehkäisyvalmisteita ja antiandrogeneja. Hormonaalisten hoitojen vaikutusmekanismi on munasarjojen androgeenien tuoton estäminen, ja androgeenien vaikutuksen estäminen talirauhasissa. Ne vähentävät talin muodostusta ja siten vähentävät aknea. (6) Kaikki ehkäisyvalmisteet eivät kuitenkaan helpota aknea, vaan vaikutus riippuu valmisteesta olevista hormoneista. Useilla progestiineilla on androgeenisia vaikutuksia, joten ne teoreettisesti pahentavat aknea. Pelkkää progestiinia sisältävien ehkäisyvalmisteiden, eli tablettimuotoisten progestiinivalmisteiden, hormonikierukoiden ja implanttien, on kirjallisuudessa kuvattu pahentavan aknea. (28) Drospirenonia yksinään on käytetty aknen hoidossa, mutta sen tehosta ei ole näyttöä (6). Estrogeeni taas inhiboi luteinisoivaa hormonia (LH) ja follikkeleita stimuloivaa hormonia (FSH) ja siten estää ovulaatiota ja vähentää androgeenien muodostusta. Yhdistelmäehkäisyvalmisteet lisäävät sukupuolihormoneja sitovan globuliinin (SHBG) määrää veressä, vähentävät 5 α -reduktaasin aktiivisuutta ja estävät androgeenireseptoreja. Progestiinin ja estrogeenin yhteisvaikutuksena yhdistelmäehkäisyvalmisteiden vaikutus on antiandrogeninen ja niitä voidaan käyttää yhtenä vaihtoehtona aknen hoidossa naisilla. (28)

Yhdistelmäehkäisyvalmisteet, eli estrogeenia ja progestiinia sisältävät tabletit ja ehkäisyrenkaat, ovat hyviä aknen hoidossa (28). Ei ole vahvaa näyttöä, että yhdistelmäehkäisyvalmisteiden välillä olisi aknen hoidossa eroja (30). Kuitenkin lievän ja kohtalaisen aknen hoidossa suositellaan ensisijaisesti yhdistelmäehkäisyvalmisteita, jotka sisältävät estrogeeninä etinyyliestradiolia (29). Matala-androgeenisen tai antiandrogenisen vaikutuksen yhdistelmäehkäisyvalmisteilla (kuten desogestreeli, syproteroni, syproteroniasetaatti ja drospirenoni) on mahdollisesti positiivisempi vaikutus akneen verrattuna muita progesteroneja sisältäviin valmisteisiin. Vahvaa näyttöä tästä ei

tosin ole. (6, 27) Levonorgestreeliä sisältämällä yhdistelmävalmisteilla on enemmän elimistön rasvaprofiilia haittaavia vaikutuksia (27).

Yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat osoittautuneet tehokkaiksi naisten aknen hoidossa (29). Randomisoitujen kliinisten kokeiden (n=32) meta-analyysissä on todettu yhdistelmäehkäisytablettien vähentävän inflammatoristen leesioden määrää 62 % puolen vuoden seurannassa, kun taas plasebo vastaavasti vähensi 26 % ja systeeminen antibiootti vähensi 58 % leesioista (6). Yhdistelmäehkäisyvalmisteet ovat tehokkaita hoidettaessa naisia, joilla on vaikea tali-ihottuma, endokriininen sairaus, jatkuva tulehduksellinen akne, joka ei vastaa tavanomaiselle hoidolle, myöhäisiä akne, mies- ja naistyyppinen kaljuuntuminen (*androgeeninen alopecia*), joilla akne vaikeutuu ennen kuukautisia tai kun ehkäisyä tarvitaan myös muista syistä. Koska ehkäisyvalmisteet lähinnä ehkäisevät talin muodostusta, ne voidaan joutua yhdistämään esimerkiksi retinoidiin tai bentsoyyliperoksidivalmisteeseen. (29)

Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden yleinen haitta on lisääntynyt laskimotukostaipumus, minkä vuoksi yhdistelmäehkäisyn aloittamisen suhteellisina vasta-aiheina ovat lisääntynyt tukostaipumus esimerkiksi aurallisen migreenin, tupakoinnin, korkean verenpaineen tai korkeamman iän vuoksi tai jos potilaan suvussa on geneettisesti lisääntynyt tukostaipumus. Pediatriset kliiniset suositukset ohjaavat aloittamaan yhdistelmäehkäisyn nuorilla aikaisintaan vuosi kuukautisten alkamisen jälkeen. Syynä on nuoren luuston kehitys. (6) Absoluuttisia vasta-aiheita ovat raskaus, aktiivinen rintasyöpä, imetys (<6 viikkoa synnytyksestä), komplisoitunut diabetes tai yli 20 vuotta diabetesta sairastanut, yli 35 vuoden ikä yhdistettynä tupakointiin, aikaisemmin sairastettu laskimotukos tai keuhkoveritulppa, suuri leikkaus tai pitkittynyt immobilisaatio, iskeeminen sydänsairaus, aivohalvaus, aktiivinen virushepatiitti, vakava kompensoimaton maksakirroosi ja maksatuumori (29).

Yhdistelmäehkäisyn lisäksi voidaan käyttää antiandrogeeneja kuten spironolaktonia, joka toimii myös diureettina. Yleisemmin sitä on käytetty munasarjojen monirakkulaoireyhtymässä (PCOS), mutta sen on todettu vaikuttavan akneen edullisesti myös naisilla, joilla ei ole hyperandrogenismia. (6) Spironolaktonilla ei ole FDA:n tai Fimean hyväksyntää aknen hoidossa, mutta sillä on pitkä käytön historia Amerikassa (29). Systemaattisen katsauksen mukaan spironolaktonilla annoksella <100mg/vrk on huono näyttö toimivuudesta akneen (27). Spironolaktonin haittana on erityisesti korkea veren kaliumpitoisuus (*hyperkalemia*), joten se ei sovi munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville eikä muiden hyperkalemiaa aiheuttavien lääkkeiden kanssa käytettäväksi ilman erityistä

varovaisuutta. Spironolaktoni aiheuttaa miessikiöiden naisellistumista, joten sitä ei suositella raskauden aikana käytettäväksi. Usein käytettäessä spironolaktonia hedelmällisessä iässä olevilla naisilla, yhdistetään hoitoon ehkäisyvalmiste. Spironolaktoni on yhdistetty rintojen kasvuun (*gynekomastia*), mutta sen ei ole todettu lisäävän rintasyövän tai muiden gynekologisten syöpien riskiä. (6)

3.5 Muut hoitovaihtoehdot

Salisyylihappo on komedolyttinen ja lievästi tulehdusta lievittävä. Se on saatavilla ilman reseptiä. (2) Salisyylihapolla on bakteerien ja hiivasienien kasvua hidastavia vaikutuksia (11). Sitä voidaan käyttää potilailla, jotka eivät siedä paikallisesti annosteltavaa retinoidia tai bentsoyyliperoksidia. Sitä käytetään lievän aknen hoidossa, vaikkakin sen tehokkuudesta on vain vähän tietoa. (2) Tutkimusten mukaan teho on retinoideja huonompi (7). Sitä voidaan käyttää yksin tai esimerkiksi yhdessä bentsoyyliperoksidin kanssa (2).

Atselaiinihapolla on komedolyttisiä, antimikrobisia ja lieviä tulehdusta vähentäviä ominaisuuksia. Sitä voidaan käyttää kahdesti päivässä lievän ja kohtalaisen aknen hoidossa. Se soveltuu sekä ei-tulehduksellisen, että tulehduksellisen aknen hoitoon. Atselaiinihappo on erityisen hyvä niille, joiden iho on herkkä ja potilaille, joilla on hyperpigmentaatiota. Sillä on hyperpigmentaatioita vaalentavia ominaisuuksia. Ihon vaalentamisen lisäksi atselaiinihappo voi myös aiheuttaa ihon ärsytystä, vaikkakin haittavaikutukset ovat minimaalisia. Muiden aknen hoitoon käytettävien valmisteiden kuten paikallisantibioottiin yhdistettäessä, teho voi parantua. (2) Atselaiinihapolle ei ole todettu bakteeriresistenssiä (4).

4 Lääkehoito raskauden ja imetyksen aikana

Aknen hoito raskauden aikana voi olla haastavaa toteuttaa aknen hoidossa yleisesti käytettyjen lääkeaineiden sikiöön kohdistuvien haittojen vuoksi. Raskaana ollessa ei-tulehduksellisen aknen hoidossa voidaan käyttää paikallisesti käytettävää atselaiinihappoa ja salisyylihappoa. Tulehduksellista aknea hoidettaessa voidaan aikaisemmin mainittujen lisäksi liittää hoitoon paikallisesti käytettävä antibiootti, kuten erytromysiini tai klindamysiini. Jotkut klinikot suosivat paikallisesti käytettävää bentsoyyliperoksidia tai sulfasetamidia. Näistä tosin ei ole korkeatasoista näyttöä raskaana olevilla. Kohtalaisen ja vaikean tulehduksellisen aknen hoidossa voidaan raskaana olevilla käyttää systeemistä antibioottia kuten ampisilliinia, amoksisilliinia, erytromysiiniä ja

kefaleksiinia. Systeminen antibiootti yhdistetään näissä tilanteissa atselaiinihappoon ja mahdollisesti bentsoyyliperoksidiin. Suuria kystisiä leesioita voidaan hoitaa injektoimalla leesioihin kortisonia. (2)

Imettävillä potilailla paikallisesti käytettävät aknelääkkeet aiheuttavat suurimmassa osassa lääkkeitä vain pienen riskin haittoja. Lyhytaikainen systeemisen antibiootin käyttö voi olla hyväksyttävää. Hormonaalisia ehkäisyvalmisteita tulee välttää vähintään 4 viikkoa synnytyksen jälkeen. (2) Duodecimin lääketietokanta kieltää isotretinoiinin käytön raskauden aikana teratogeenisten haittojen vuoksi, eikä sitä tule käyttää imetyksen aikana mahdollisen isotretinoiinin maitoon erittymisen vuoksi. Määritetty riskitaso molemmille haitoille on D-luokan interaktio.

5 Ruokavalio ja akne

Suhde ruokavalion ja aknen välillä on ollut pitkään epäselvä. Tiettyjen ruokien on ajateltu pahentavan aknea, mutta vain pieni määrä hyvin tehdyistä tutkimuksista on tällä kannalla. (2) 1900-luvun alussa tuli ensimmäisiä tutkimuksia aknen ja ruokavalion yhteydestä, mutta näitä tutkimuksia ei pidetä vakuuttavina muun muassa liian pienien otoskokojen ja sokkouttamisen puutteen vuoksi (31).

On olemassa vahvaa näyttöä, että suuren glykeemisen indeksin ruokavalio, eli paljon nopeasti sokeria verenkiertoon vapauttavien ruokien syöminen, voi pahentaa aknea. Suuren glykeemisen indeksin ruuat lisäävät insuliinin ja siten IGF-1n määrää, jotka voivat lisätä lipogeneesiä talirauhasissa ja keratinosyyttien ja sebosyyttien jakautumista. (2) IGF-1 on solujen jakautumista lisäävä peptidi, jota pääasiassa tuotetaan maksassa. IGF-1 ja insuliini lisäävät androgeenituotantoa munasarjoissa ja ne estävät sukupuolihormoneja sitovaa globuliinia muodostumasta maksassa. Sukupuolihormoneja sitova globuliini sitoo testosteronia, dihydrotestosteronia ja estrogeenia veressä ja vähentää niiden vaikutusta. (31) Androgeenit on liitetty aknen pahentumiseen (6). Murrosiässä insuliinin erityis glukoosin vaikutuksesta lisääntyy ja samalla solujen insuliiniherkkyys vähenee merkittävästi. Nämä muutokset ovat merkittäviä, sillä insuliini muuttaa täysin androgeenien eritystä, mikä on tärkeää tässä vaiheessa sukukypsyyden kehittymistä. (31)

Säännöllisen kalan syönnin on raportoitu vähentävän aknea. Kala sisältää pitkäketjuista omega-3-rasvahappoa, eikosapentaeenihappoa (EPA). EPA vähentää tulehdusvälittäjäaineiden, kuten prostaglandiini E2 ja leukotrieni B4, tuotantoa ja siten vähentää akneen liittyvää tulehdusta.

Toisaalta tyydyttyneet rasvahapot lisäävät interleukiini-1B (IL-1B) ja Interleukiini-1A (IL-17A) määrää akneleesioissa. IL-17A lisää keratinosyyttien jakautumista ja vähentää niiden erilaistumista. Jotkut tutkimukset ovat raportoineet vähentyneen vihannesten ja hedelmien syönnin lisäävän aknea. Vastaavasti välimerellisen ruokavalion, joka suosii suurta vihannesten, hedelmien, tyydyttymättömien rasvahappojen, matalan glykeemisen indeksin omaavien ruokien ja antioksidanttien saantia, on todettu suojaavan aknen kehittymiseltä. (31)

Useat tutkimukset ovat löytäneet viitteitä aknen ja maitotuotteitten, erityisesti rasvattoman maidon, käytön välillä (2). Maito on monimutkainen neste, joka sisältää useita hiilihydraatteja, proteiineja ja hormoneja. Osa näistä aineista lisää insuliinin eritystä. Maidon sisältämä leusiini lisää rasvahappojen muodostusta talirauhasissa. Näiden mekanismien kautta maito lisää hapetusstressiä (*oksidatiivinen stressi*) ja tulehdusta. Maito sisältää myös IGF-1:stä, joka aiemmin esitellyn mekanismin kautta lisää aknea. Jotkut tutkimukset ovat osoittaneet, että maidon nauttiminen lisää insuliinin eritystä kohtuuttoman korkeaksi. Matalampi maidon rasvapitoisuus on yhdistetty korkeampiin plasman IGF-1 pitoisuuksiin. Toisaalta on tuloksia, joiden mukaan maidon rasvapitoisuudella ei ole vaikutusta maidon aknea provosoivaan vaikutukseen. Tämän perusteella voitaisiin tulkita, että maidon korkea hormonipitoisuus ja bioaktiivisten aineiden määrä on rasvapitoisuutta tärkeämpi aknen aiheuttaja. (31)

Maidon sisältämä heraproteiini provosoi vahvasti aknea. Hera sisältää kuutta eri kasvuhormonia, jotka kaikki lisäävät insuliinin tuotantoa haimasoluista. Eräs näistä on IGF-1. Heraa käytetään myös urheilijoiden lisäravinteissa. Heraa sisältävien lisäravinteiden käyttö voi aiheuttaa keskivaikeaa tai vaikeaa aknea. Suurin osa maidosta (75–90 %) tulee raskaana olevista lehmistä, jonka vuoksi se sisältää suuria määriä progesteronia, androstenedionia, dehydroepiandrosteronia ja dihydrotestosteronia. Nämä hormonit lisäävät androgeenireseptorien määrää. (31)

Alkoholin kulutuksen on todettu olevan suurempaa aknea sairastavilla. Alkoholin on todettu lisäävän testosteronin määrää ja nostavan tulehdusta lisäävien sytokiinien määrää. Lisäksi pitkäaikaisessa käytössä alkoholi heikentää immuunipuolustusta ja mahdollistaa siten ihon bakteerikannan muutoksia ja bakteerien, muun muassa *C. acnesin* lisääntymistä. Iholla esiintyvän *C. acnesin* lisääntyminen voi provosoida aknea. (31)

Teen, kahvin ja suklaan kyvystä aktivoida aknea ei ole vielä todisteita. Näihin lisätty sokeri kuitenkin voi laukaista tai pahentaa aknea. Yleisestä uskomuksesta poiketen tutkimukset ovat näyttäneet, että vihreän teen polyfenoleilla on antimikrobisia ominaisuuksia ja ne voivat vähentää talin eritystä.

Siten tee voi helpottaa aknea. Tutkimukset ovat todenneet tumman suklaan pahentavan aknea sen sisältämien tyydyttyneiden rasvahappojen, sokerin ja maidon vuoksi. (31)

Hyvin suunnitellut tutkimukset ruokavalion muutosten ja aknen suhteesta toisiinsa ovat vähäiset, joten hoitosuositukset eivät anna spesifisiä ruokavalio-ohjeita aknea hoidettaessa (2). Jatkossa tarvitaan lisää laadukasta tutkimusta ruokavalion vaikutuksesta akneen.

Yhteenveto

Aknen hoitoon olemassa useita erilaisia lääkkeitä. Lääkkeiden valintaan vaikuttaa aknen vaikeus sekä aknetyyppi. Lievässä aknessa voidaan käyttää ensisijaisesti paikallisvalmisteita esimerkiksi retinoideja, bentsoyyliperoksidia, salisyylihappoa tai atselaiinihappoa mototerapiana tai kahden valmisteen yhdistelmänä. Yhdistelmähoidoissa voidaan käyttää myös paikallisantibiootteja. Keskivaikeassa aknessa voidaan edelleen hyödyntää paikallisesti annosteltavia retinoideja ja bentsoyyliperoksidia, mutta enenemissä määrin suositetaan yhdistelmähoitoja. Yhdistelmissä voidaan käyttää retinoideja, bentsoyyliperoksidia ja paikallisantibiootteja tai jopa systeemisiä antibiootteja tarpeen mukaan. Vaikeassa, arpeuttavassa tai potilaalle suurta ahdinkoa aiheuttavissa keskivaikeissa akneissa voidaan käyttää edellä mainittuja hoitoja, mutta isotretinoiini nousee ensisijaiseksi hoidoksi, johon voidaan myös yhdistää systeeminen antibiootti. Naisilla voidaan kaikkien aknemuotojen hoidossa käyttää tarvittaessa yhdistelmäehkäisyä tai spironolaktonia erityisesti androgeeneja nostavissa sairaustiloissa, kuten PCOS:ssa. Raskaus ja imetys vaikuttavat mahdollisten lääkehoitojen määrään, sillä erityisesti retinoidit ovat teratogeenisiä.

Aknenhoitoon sitoutuminen on yleisesti huonoa ja potilaiden hyvä opastus lääkityksen käytöstä ja haitoista on suuressa osassa hoitoa. Aknea sairastavilla masennus, ahdistus ja itsetuhoisuus ovat yleisempiä kuin väestössä yleisesti. Akne ei ole siis pelkästään kosmeettinen haitta. Aikainen hoidon aloitus vähentää komplikaatioiden riskiä kuten hyperpigmentaation ja arprien muodostusta, sekä nostaa aknepotilaiden elämänlaatua.

Ruokavalion vaikutuksesta akneen on vielä vähän kattavaa näyttöä. Tutkimukset ovat näyttäneet, että korkeat IGF-1- ja insuliinipitoisuudet lisäävät aknen muodostusta. Siten ruoka-aineilla, jotka vaikuttavat näiden hormonien tasoihin, kuten suuren glykeemisen indeksin omaavilla ruoka-aineilla ja runsaalla maidon käytöllä, voi olla vaikutusta aknen kehitykseen ja vaikeutumiseen. Myös alkoholin käyttö on yhdistetty aknen esiintymiseen. Kahvin, teen tai suklaan ei ole todettu itsessään

pahentavan aknea, mutta niihin lisätty sokeri ja maitovoivat sitä pahentaa. Jatkossa tarvitaan lisää laadukasta tutkimusta ruokavalion vaikutuksesta akneen.

Lähdeluettelo

1. Bodle L, Hunger RE, Seyed Jafari SM. Comparison of teledermatological examinations with conventional office visits in management of acne vulgaris: A review of current literature. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(8):3292-9.
2. Mohsin N, Hernandez LE, Martin MR, Does AV, Nouri K. Acne treatment review and future perspectives. *Dermatol Ther.* 2022;35(9):e15719.
3. Yang Z, Zhang Y, Lazic Mosler E, Hu J, Li H, Zhang Y, et al. Topical benzoyl peroxide for acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;3(3):CD011154.
4. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs Context.* 2021;10.
5. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(3):298-306.
6. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA.* 2021;326(20):2055-67.
7. Titus S, Hodge J. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician.* 2012;86(8):734-40.
8. Baldwin H, Webster G, Stein Gold L, Callender V, Cook-Bolden FE, Guenin E. 50 Years of Topical Retinoids for Acne: Evolution of Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(3):315-27.
9. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(3):335-44.
10. Dreno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(Suppl 1):18-24.
11. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules.* 2016;21(8).
12. Melnik BC. Acne Transcriptomics: Fundamentals of Acne Pathogenesis and Isotretinoin Treatment. *Cells.* 2023;12(22).
13. Liu L, Xue Y, Chen Y, Chen T, Zhong J, Shao X, Chen J. Prevalence and risk factors of acne scars in patients with acne vulgaris. *Skin Res Technol.* 2023;29(6):e13386.
14. Aydemir EH. Acne vulgaris. *Turk Pediatri Ars.* 2014;49(1):13-6.
15. Connolly D, Vu HL, Mariwalla K, Saedi N. Acne Scarring-Pathogenesis, Evaluation, and Treatment Options. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017;10(9):12-23.
16. Nguyen CM, Beroukhim K, Danesh MJ, Babikian A, Koo J, Leon A. The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:383-92.
17. Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H, Finlay AY, Layton A, Leyden JJ, et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol.* 2010;49(4):448-56.
18. Conforti C, Chello C, Giuffrida R, di Meo N, Zalaudek I, Dianzani C. An overview of treatment options for mild-to-moderate acne based on American Academy of Dermatology, European Academy of Dermatology and Venereology, and Italian Society of Dermatology and Venereology guidelines. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13548.
19. Stuart B, Maund E, Wilcox C, Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Regas C, et al. Topical preparations for the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: systematic review and network meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2021;185(3):512-25.
20. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(4):392-7.
21. Kolli SS, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman SR. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20(3):345-65.
22. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(5):945-73 e33.
23. Jick SS, Terris BZ, Jick H. First trimester topical tretinoin and congenital disorders. *Lancet.* 1993;341(8854):1181-2.

24. Fallah H, Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing. *Int J Dermatol*. 2021;60(4):451-60.
25. Kapala J, Lewandowska J, Placek W, Owczarczyk-Saczonek A. Adverse Events in Isotretinoin Therapy: A Single-Arm Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(11).
26. Gieler U, Gieler T, Kupfer JP. Acne and quality of life - impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29 Suppl 4:12-4.
27. Hu T, Wei Z, Ju Q, Chen W. Sex hormones and acne: State of the art. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19(4):509-15.
28. Williams NM, Randolph M, Rajabi-Estarabadi A, Keri J, Tosti A. Hormonal Contraceptives and Dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(1):69-80.
29. Branisteanu DE, Toader MP, Porumb EA, Serban IL, Pinzariu AC, Branisteanu CI, et al. Adult female acne: Clinical and therapeutic particularities (Review). *Exp Ther Med*. 2022;23(2):151.
30. Santer M, Burden-Teh E, Ravenscroft J. Managing acne vulgaris: an update. *Drug Ther Bull*. 2023;62(1):6-10.
31. Gonzalez-Mondragon EA, Ganoza-Granados LDC, Toledo-Bahena ME, Valencia-Herrera AM, Duarte-Abdala MR, Camargo-Sanchez KA, Mena-Cedillos CA. Acne and diet: a review of pathogenic mechanisms. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2022;79(2):83-90.