

© LÄKARTIDNINGEN

2007-10-09 nummer 41 - Läs artikeln som PDF -  Skriv ut

KLINIK OCH VETENSKAP

Sekundär kortisolsvikt – ett underdiagnostiserat tillstånd

Jan Calissendorff, bitr överläkare, kliniken för endokrinologi, metabolism och diabetes, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
jan.calissendorff@karolinska.se

Hans Blomqvist, överläkare, anestesikliniken, Capio S:t Görans Sjukhus, Stockholm

Sammanfattat

Behandling med glukokortikoider ses inom de flesta specialiteter. Idag tablettbehandlas i Sverige årligen ca 200000 patienter i 3 veckor eller längre med kortison.

Sekundärt till behandling med glukokortikoider kan en hämning av binjurarnas reaktivitet ses med en relativ till uttalad kortisolbrist som följd.

Brist på kortisol kan ses i upp till ett år efter avslutad behandling med glukokortikoider, och ibland kan brist kvarstå ännu längre.

Dosökning eller återinsättning av glukokortikoider kan vara livräddande vid sekundär kortisolsvikt.

■ Glukokortikoider har en central roll i behandlingen av inflammatoriska och immunologiska sjukdomar idag. Denna terapi började användas 1948, och nu används glukokortikoider inom ett flertal specialiteter. Med ökad förskrivning behandlas nu mer än 2 procent av befolkningen med orala glukokortikoider, och till detta kommer behandling med inhalationer, injektioner, ögondroppar, rektioler, salvor och krämer. Vid längre tids användning av kortisol sker en dosberoende nedreglering av binjurebarkens kortisol syntes genom att hypofysens hormonella stimulering av binjurarna hämmas. Binjurarna kan då atrofiera, och deras reaktivitet kan sättas ur spel. Då finns en risk att de inte kan svara med extra kortisol vid trauma, operationer eller annan fysisk och psykisk stress. Vid påfrestningar behöver kroppen mer kortisol, och det är därför inte förvånande att vi oftare möter patienter vars långvariga medicinering med glukokortikoider resulterat i en sekundär kortisolsvikt.

Med sekundär kortisolsvikt menas otillräcklig endogent kortisol svar i samband med uttalad fysisk stress då denna otillräckliga respons sker sekundärt till tidigare eller pågående glukokortikoidbehandling. Akuta svåra sjukdomar kan också kompliceras av kortisolbrist. Hypotalamus–hypofys–binjurars (HPA) reaktivitet kan då vara suboptimal i förhållande till

ökade behov av kortisolproduktion. Patofysiologin bakom denna rubbning vid akut sjukdom är oklar [1-3]. Denna typ av kortisolbrist berörs inte i denna artikel.

Vid glukokortikoidbehandling på grund av inflammatoriska och immunologiska sjukdomar används ofta högre doser än vid den fysiologiska substitution som sker vid morbus Addison. Denna högre dos ökar risken för sekundär binjurebarkssvikt. De första rapporterna av iatrogen kortisolbrist och dödsfall kom redan på 1950-talet [4, 5], och låga kortisolnivåer kunde bekräftas med blodprov några år senare [6]. I en äldre genomgång bland drygt 62000 preoperativt bedömda patienter beräknades 419 (0,7 procent) behöva extra kortisolstöd peroperativt till följd av tidigare eller pågående medicinerings med kortisol [7]. Enligt Socialstyrelsens slutenvårdsregister vårdades 2005 sammanlagt 101 patienter under diagnosen läkemedelsutlöst binjurebarkssvikt, E 27.3 [Leif Forsberg, Socialstyrelsens patientregister, pers medd; 2007]. För 18 av dessa var E 27.3 huvuddiagnos. Sannolikt är antalet betydligt större, och vi kan förvänta oss att antalet ökar med stigande förbrukning. Mot bakgrund av att 200000 patienter årligen förskrivs glukokortikoider i 3 veckor eller längre (se Tabell I), kan minst var 50:e patient på en akut mottagning ha sekundär kortisolsvikt som komplicerande faktor till försämring av sin grundsjukdom eller annat akut tillstånd [8]. Rapporter om sekundär kortisolsvikt finns inte bara vid peroral behandling [9] utan också efter inhalation [10], efter topisk kortisolbehandling av hud [11, 12], som en följd av intraartikulär injektion [13] och efter rektal applikation [14]. Bland läkemedel som kan ge kortisolsvikt märks också gestagen, exempelvis Megace 160 mg dagligen, som en följd av hypofysär hämning [15]. Vi såg nyligen sekundär kortisolsvikt hos en patient som behandlats med klobetasol (grupp IV-steroid) i gurgellösning mot lichen i munslemhinnan.

Kortisol har multipla effekter genom att bla stimulera glukoneogenes och inducera insulinsekretion, men också genom att minska insulinkänsligheten [16]. Kraftfulla antiinflammatoriska egenskaper utövas genom att stabilisera lysosomer, minska leukocytsvar och blockera cytokinproduktion. Käriltonus regleras via hämning av prostacyclin.

I situationer av stress när kroppens kortisolnivåer är otillräckliga uppstår brister i dessa system med hypovolemi, hypotoni och ibland också hypoglykemi som följd. Det antiinflammatoriska svaret blir också nedsatt och kroppsvikten sjunker. Laboratorieprov kan vid sekundär svikt visa lågt natriumvärde, men detta ses inte alltid. Hyperkalemi ses inte då renin-angiotensin-aldosteronsystemet är intakt vid binjurebarkshämning till följd av kortisolmedicinering.

Vi har sett ett flertal glukokortikoidbehandlade patienter som drabbats av annan sjukdom och då utvecklat en sekundär kortisolsvikt med behov att öka sin substitution. Här beskrivs några typiska fall.

Fall 1. En 68-årig man med hypertoni och prostatacancer med spridning till skelettet. Han kom till akutmottagningen på grund av tilltagande svaghet och illamående utan kräkningar. Han hade inte feber eller vattenkastningsbesvär men var förstoppad. I status noterades något nedsatt turgor. Hjärtat hade en regelbunden lugn grundrytm med frekvens 76 slag/minut. Blodtrycket var 145/80 mm Hg, buken var mjuk och han hade inga underbensödem. Han medicinerade med Lasix, Norvasc, Dolcontin, Laktulos och Betapred 0,5 mg 4 (gångar) 1. I laboratoriet noterades normalt blodstatus, Na 140 mmol/l, K 3,8 mmol/l, kreatinin 92 (my)mol/l, normalt leverstatus förutom ALP 5,8 (my)kat/l (4,5), CRP 34 mg/l, B-glukos 6,3 mmol/l. Tillståndet tolkades som viros utan närmare specifikation. Patienten fick dropp med 1 l Ringeracetat på akutmottagningen, blev piggare och återgick till hemmet. Han återkom 2 dagar senare och var nu försämrad, muskulärt svag och orkade inte stå på benen. Blodtrycket var 135/70 mm Hg.

Han lades in och genomgick lungröntgen, som visade ett lätt förstorat hjärta. Han erhöll dropp men förbättrades ändå inte. Han ramlade och fick en pertrokantär femurfraktur som opererades. På rehabiliteringskliniken dit han kom efter ytterligare 3 dagars sjukhusvård utfördes Synacthen-test. Initialt var S-kortisol kl 08.00 313 nmol/l, efter 30 minuter noterades 295 nmol/l. Betapred ökades till det dubbla några dagar, varefter patienten blev piggare, mindre yr och gångträningen kunde börja.

Fall 2. En 73-årig kvinna med polymyalgia rheumatica och hypertoni behandlades sedan flera månader med Prednisolon 5 mg (gång) 1 och Felodipin 5 mg (gång) 1. Hon hade nyligen behandlats med antibiotika mot en övre luftvägsinfektion. Hon sökte akutmottagningen då hon inte hade förbättrats som förväntat och var trött och håglös. Hon var afebril och utan symtom från luftvägarna. CRP var 8 mg/l, LPK 8,4 (gång) 109/l, K 4,3 mmol/l och Na 132 mmol/l. Lungröntgen och övriga laboratorieprov var normala. Patienten lades in för kompletterande utredning, och dag 2 höjdes hennes medicinering med Prednisolon till 12,5 mg (gång) 1 utan att någon analys av S-kortisol gjordes. Dag 3 var hon märkbart förbättrad. Natriumvärdet hade då också stigit till 135 mmol/l. Kortisol trappades ner under en vecka till en underhållsdos på 5 mg (gång) 1. Vid kontroll hos husläkaren en månad senare var hon välmående och natriumvärdet var normaliserat.

Fall 3. En 79-årig kvinna ankom till akutmottagningen efter fullhudsbrännskada. Hon hade fått skadan i samband med att hon svimmat och då lutat sig mot spisen. Vid ankomsten till sjukhuset medicinerade hon enbart med Behepan och Vitamineral. Under vårdtiden noterades lågt natriumvärde och hypotoni. EKG var invändningsfritt. Hon svimmade vid ytterligare ett tillfälle på avdelningen. Det framkom att hon i åtminstone 5 år hade behandlats för astma med peroralt Prednisolon 5 mg (gång) 1, som hade varit utsatt sedan en oklar tid tillbaka. Vid Synacthen-test var S-kortisol 40 nmol/l initialt (prov nr 2 blev aldrig analyserat). Patienten blev dramatiskt förbättrad efter intravenöst Solu-Cortef 100 + 100 mg. Hon blev snabbt uppegående och hade kraft i benen på ett sätt som hon inte haft på flera månader. Substituerades därefter med peroralt Hydrocortone 10 mg 3 + 2 som efter fortsatt stabilisering minskades till 2 + 1.

Tid efter behandling då kortisolsvikt kan uppstå

Graden av binjurebarkshämning är beroende av hur länge medicinering pågått, dos, typ av preparat och administrationssätt. Vid jämförelse mellan olika doser får man ta hänsyn till att olika kortisolberedningar skiljer sig mycket åt avseende halveringstid och glukokortikoid effekt (se Tabell II). Endogen kortisolproduktion har i isotopstudier visats vara 8–15 mg dagligen [17], och de flesta patienter med hypokortisolism klarar sig med 15–20 mg hydrokortison dagligen [18].

Behandling med 15 mg prednisolon eller mer om dagen i 3 veckor [19, 20] kan ge kortisolsvikt. Högdosbehandling med 25 mg prednison 2 gånger om dagen i mer än 5 dagar kan räcka för att riskera hämning i HPA-axeln [21], och även vid en så låg underhållsdos som 5 mg prednisolon kan svikt ses [22]. Det oförutsägbara i detta illustreras av en undersökning bland 75 patienter som behandlades med glukokortikoider för första gången i sitt liv. Behandlingstiden varierade mellan 5 och 30 dagar och dosen motsvarade minst 25 mg prednison/dag. De undersöktes med låg dos stimuleringstest (1 (my)g Synacthen) 24–72 timmar efter avslutad kortisolbehandling. Man fann att 34 procent hade ett stimulerat S-kortisolvärde under normalnivån. Efter 2 veckor hade ytterligare 32 normaliserats. För 2 patienter kvarstod ett hämrat kortisol svar i mer än 6 månader [23]. Sammantaget kan varje patient som i 3 veckor dagligen fått 30 mg

hydrokortison, eller 7,5 mg prednisolon eller 0,75 mg betametason, ha en risk att utveckla binjurebarkssvikt. Känslighet för långtidsbehandling med kortisol har mycket varierande effekt på individnivå när det gäller ACTH-kortisolaxelns kliniska svar [24]. Individuella skillnader finns sannolikt på receptornivå som gör en del individer mindre känsliga, och andra kan utveckla sviktsymtom vid ännu lägre doser än de som angetts ovan [25, 26]. Bland patienter med måttlig till hög dos glukokortikoid kan prevalensen sekundär binjurebarkssvikt vara så hög som 50 procent [31].

Erfarenhet visar att hämning fortsätter under en tid efter att glukokortikoidbehandling avslutats, oklart är hur lång denna latens är. Efter 3 månaders kortisolmedicinering kan det ta 6–9 månader för binjurarna att återfå normal produktion och för att de också ska kunna reagera fysiologiskt med ökad sekretion av kortisol vid stress [24, 27]. I en studie följdes en grupp patienter under 1 år efter att de opererats för adrenal Cushing och en grupp som avslutat mer än 1 års behandling med glukokortikoider [24]. Under första månaden sågs låga nivåer av kortisol och adrenokortikotrop hormon (ACTH), nivåer som normaliserades under de följande 2–5 månaderna. Först efter 9 månader var såväl serumnivåerna av kortisol och ACTH och reaktiviteten på stimuleringsstest normala [24]. I uppemot 1 år efter avslutad kortisolbehandling som varat i mer än 1–3 månader kan det finnas risk för binjurebarkssvikt [19]. Det kan i vissa fall ta ännu längre tid att återställa binjurebarksreaktivitet, och den kan också bli nedsatt permanent. Vid binjureinsufficiens efter kurativ kirurgi vid Cushings sjukdom och efter operation av kortisolproducerande binjuretumör, hos 18 respektive 14 patienter, tog återhämtningen i median 2 år. I denna grupp återhämtade sig 20–30 procent inte under ytterligare uppföljningstid, 3–12 år [28].

Det är inte heller klart hur diagnosen sekundär kortisolsvikt ska ställas när väl misstanken är väckt. Hos en frisk opåverkad individ ses ett morgonvärde på S-kortisol mellan 200 och 700 nmol/l. Vid test av 50 friska individer för att etablera referensvärden för S-kortisol fann man nyligen en spridning i utgångsvärde kl 09.00 från 150 till 802 nmol/l [29]. Hos en lugn ostressad individ kan ett morgonvärde av S-kortisol vara vägledande för fortsatt testning. I en heterogen grupp på 68 individer som testades var sekundär kortisolsvikt osannolik vid ett värde på >400 nmol/l. Under 100 nmol/l var misstanken stor [30]. Sekundär binjurebarkssvikt misstänks ofta som komplikation vid annat akut tillstånd, och det kan då vara svårare att bedöma med stöd av ett enstaka S-kortisol. Även friska personer kan ha subnormala svar vid enstaka S-kortisolundersökningar.

De mest pålitliga referensmetoderna vid testning är antingen metapiron- eller insulintoleranstest. Metapiron ges 30 mg/kg per os vid midnatt och hämmar 11 α -hydroxylas och därmed övergången från deoxikortisol till kortisol. I och med detta stimuleras ACTH-insöndringen och steroidsyntes, varvid 11-deoxikortisol ökar hos friska. Insulintest med 0,15 E/kg inducerar hypoglykemi och aktivering av hypotalamus–hypofys–kortisolaxeln, varvid kortisolnivåerna förväntas stiga. Båda dessa test kräver vana, resurser och närvaro av läkare. Metapiron har nyligen blivit indraget från Apoteket. Insulintest är kontraindicerat vid ischemisk hjärtsjukdom och vid epilepsi. Dessa test används därför knappast kliniskt vid diagnostik av primär eller sekundär kortisolsvikt.

Ett så pass lågt S-kortisol värde som hos vår patient i Fall 3 talar starkt för binjurebarkssvikt. Hos patienter som inte är i chock ger ett morgonvärde av S-kortisol, följt av intravenös injektion av syntetiskt ACTH (250 (my)g cosyntropin, Synacthen) som stimulerar binjurebarken, och nytt S-kortisolprov efter 30 minuter oftast tillräcklig upplysning. Synacthen-test bör utföras när

glukokortikoider varit utsatta minst 12 timmar men kan genomföras även när kortisolmedicinering pågår. Ett normalt svar på 250 (my)g cosyntropin intravenöst är en ökning till mer än 550 nmol/l efter 30 min. Subnormala svar kan ses även hos friska vid Synacthen-test. I konklusionen till en litteraturgenomgång av Synacthen-test med frågeställning primär eller sekundär binjurebarksinsufficiens utförda under 1966–2002, föreslås tolkningen att en ökning efter 30 minuter till 415 nmol/l ska vara gräns vid frågeställning Addison och en högre gräns 500–600 nmol/l om sekundär kortisolsvikt misstänks [31]. Skälet till detta är att patienter med primär binjurebarkssvikt svarar sämre på ACTH-stimulering än patienter med sekundär insufficiens. Vid iatrogen kortisolsvikt är bristen ofta partiell. I denna genomgång av Dorin och medarbetare fann man ingen säker fördel vid en jämförelse mellan standarddos Synacthen 250 (my)g, och låg dos Synacthen, 1 (my)g, vid diagnostik av sekundär kortisolsvikt. Falskt negativt svar vid sekundär svikt kan ses om denna är mild eller nyttillkommen och viss kvarstående binjurebarksreaktivitet finns. Ett falskt normalt svar kan ibland också ses kort tid efter hypofysoperationer när en reaktivitet i på binjurenivå finns kvar trots en skada på ACTH-producerande celler. Vid negativt Synacthen-test och påtaglig klinisk misstanke föreslås insulintoleranstest eller metapirontest [31].

Vid akut svår sjukdom är det normalt att ha ökade kortisolnivåer, normalnivån kan hos friska multipliceras upp till 6 gånger [31, 32]. Vid akut sjukdom är därför ett morgonkortisol 400 nmol/l ett observandum. I Coopers och Stewarts [32] genomgång av intensivårdspatienter utan föregående glukokortikoidbehandling anges att binjurebarkssvikt är osannolik vid ett slumpmässigt serumkortisol över 900 nmol/l hos akut sjuka, och värden under 400 nmol/l gör diagnosen sannolik.

Klinisk diagnostik av sekundär binjurebarkssvikt kan underlättas av elektrolytrubbning och ortostatism, men inte av pigmentering. ACTH-nivån är normal eller låg, till skillnad från vid Addison, då höga värden ses. Hypoglykemi och eosinofili kan ses. Vid sekundär kortisolsvikt, och vid hypofystumörer som släcker hypofysens hormonproduktion, finns inget extra (alfa)-MSH, som är en del av ACTH-molekylen. Melanocyter får därför inte någon extra stimulus vid sekundär kortisolsvikt.

Ökning av kortisoldosen vid svikt

Det saknas studier för hur patienter med symtom på sekundär glukokortikoidsvikt ska öka sin medicinering eller återinsätta behandling. Rekommendationer är baserade på klinisk erfarenhet av hur dosen ska ökas vid svikt hos kortisonbehandlade [32] och gradvis minskas vid klinisk förbättring [33–35]. Konkrete dosanvisningar finns i Läkemedelsboken [35].

Sannolikt bör ökningen vara större ju lägre underhållsdosen är. En underhållsdos på 5 mg prednisolon borde dubbleras eller tredubblas. Är dagsdosen prednisolon 30 mg sedan 3–4 veckor är binjurarna redan blockerade samtidigt som en suprafysiologisk dos redan ges, och en tilläggsdos på 10 mg torde räcka. Vid så hög dos måste utlösande tillstånd diagnostiseras och åtgärdas då glukokortikoider kan maskera inflammation, kapselsvullnad, perforation etc. Med en förbättring av hälsotillståndet bör den dosen åter reduceras inom 5–7 dagar till tidigare behandlingsnivå.

Glukokortikoider kan ha uttalade CNS-effekter som ångest och insomningssvårigheter och bidra till stämningsförändringar från eufori till depression. Vid avslutande av längre tids behandling kan olika utsättningsymtom framträda. Dels kan det underliggande tillstånd som behandlas

recidivera, dels kan HPA-axeln vara långvarigt hämmad. Men utsättningssymtom kan utvecklas också när patienten får en adekvat ersättningsdos. Även ett psykiskt beroende kan ses [36]. Utsättningssymtom, dvs matleda, håglöshet, viktnedgång, ortostatism och led- och muskelvärk, är vanliga och får hanteras med långsamma dossänkningar och ibland också återgång till en tidigare högre kortisoldos. Ett parallellt tillägg av en substitutionsdos 30 mg hydrokortison, fördelat på 2–3 dostillfällen, kan ibland underlätta gradvis utsättning av behandlingsdoser.

Sammanfattningsvis är behandling med glukokortikoider vanligt och effektivt vid många sjukdomar. Behandling medför att patientens egen kortisolproduktion minskar, vilket kan behöva uppmärksammas vid en försämring av allmäntillståndet. En sekundär kortisolsvikt kan förekomma, vilket kan behöva diagnostiseras och behandlas. Vid akut sjukdom ska ett morgonvärde av S-kortisol vara >400 nmol/l, och vid Synacthen-test ska en ökning ske till minst 550 nmol/l. Uppmärksammande av dessa hormonella brister kan minska lidande, förkorta vårdtider och rädda liv.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

REFERENSER

1. Rivers EP, Gaspari M, Abi Saad G, Mlynarek M, Fath J, Horst M et al. Chest 2001;119:889-96.
2. v d Berghe G. Novel insights into the neuroendocrinology of critical illness, Eur J Endocrinol 2000;143:1-13.
3. Raghavan M, Marik PE. Stress hyperglycemia and adrenal insufficiency in the critically ill. Semin Respir Crit Care 2006;27(3):274-85.
4. Fraser CG, Preuss FS, Bigford WD. Adrenal atrophy and irreversible shock associated with cortisone therapy. JAMA.1952;149(17):1542-43.
5. Slaney G, Brooke BN. Postoperative collapse due to adrenal insufficiency following cortisone therapy. Lancet.1957;272(6980):1167-70.
6. Sampson PA, Brooke BN, Winstone NE. Biochemical confirmation of collapse due to adrenal failure. Lancet.1961;1:1377.
7. Kaalund JJ, Eld S. Preoperative and postoperativ complications in previously corticosteroid-treated surgical patients. Nord med.1966;25:978.
8. Läkemedelsregistret, Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen 2006:
www.socialstyrelsen.se
9. Salem M, Tainsh, RE Jr, Bromberg J, Loriaux DL, Chernow B. Perioperative glucocorticoid coverage: a reassessment 42 years after emergence of a problem. Ann Surg.1994;219:416-25.

10. Taylor AV, Laoprasert N, Zimmerman D, Sachs MI. Adrenal suppression secondary to inhaled fluticasone. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;83(1):67-70.
11. Sobngwi E, Lubin V, Ury P, Timsit FJ, Gautier JF, Vexiau P. Adrenal insufficiency and diabetes mellitus secondary to the use of topical corticosteroids for cosmetic purpose. *Ann Endocrinol (Paris).* 2003;64(3):2002-4.
12. Levin C, Mailbach H I. Topical corticosteroid-induced adrenocortical insufficiency: clinical implications, *Am J Clin Dermatol.* 2002;3(3):141-47.
13. Huppertz HI, Pfuller H. Transient suppression of endogenous cortisol production after intraarticular steroid therapy for chronic arthritis in children. *J Rheumatol.* 1997; 24(9):1833-7.
14. Barlow AD, Clarke GA, Kelly MJ. Acute adrenal crisis in a patient treated with rectal steroids. *Colorectal disease* 2004;6(1)62-4.
15. Loprinzi CL, Jensen MD, Jiang NS, Schaid DJ. Effect of megestrol acetate on the human pituitary-adrenal axis. *Mayo Clinic Proc* 1992;67:1160-2.
16. Pilkis SJ, Granner DK. Molecular physiology of the regulation of hepatic gluconeogenesis and glycolysis. *Annu Rev Physiol.* 1992;54:885-09.
17. Esteban NV, Loughlin T, Yergey AL et al. Daily cortisol production in man determined by stable isotope dilution/mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72:39-45.
18. Crown A, Lightman S. Why is the management of glucocorticoid deficiency still controversial: a review of the literature. *Clin Endocrinol* 2005;63:483-92.
19. Axelrod L. Corticosteroid therapy. I Becker KL editor. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2001 p. 751-64.
20. Streck WF, Lockwood DH. Pituitary adrenal recovery following short term suppression with corticosteroids. *Am J Med.* 1979;66:910-14.
21. Kane KF, Emery P, Sheppard MC, Stewart PM. Assessing the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in patients on long-term glucocorticoid therapy: the short synacthen versus the insulin tolerance test. *Q J Med.* 1995;88:263-67.
22. Dixon RB, Christy NP. On the various forms of corticosteroid withdrawal

syndrome. *Am J Med.*1980;68:224-30.

23. Henzen C, Suter A, Lerch E, Urbinelli R, Schorno XH, Briner VA. Suppression and recovery of adrenal response after short-term, high dose glucocorticoid treatment.

Lancet 2000;9203:542-45.

24. Christy NP. The clinical significance of pituitary-adrenal suppression by exogenous corticosteroids. *J Chronic Dis.* 1973;26:261-64.

25. DeRijk RH, Schaaf M, de Kloet ER. Glucocorticoid receptor variants: clinical implications. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2002;81:103-22.

26. Stevens A, Ray DW, Zeggini E, John S, Richards HL, Griffiths CEM, Donn R. Glucocorticoid sensitivity is determined by a specific glucocorticoid receptor haplotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:892-97.

27. Graber AL, Ney RL, Nicholson WE, Island DP, Liddle GW. Natural history of pituitary-adrenal recovery following long-term suppression with corticosteroids. *J Clin Endocrinol Metab.*1965; 25:11-16.

28. Klose M, Jørgensen K, Østergaard Kristensen L. Characteristics of recovery of adrenocortical function after treatment for Cushing's syndrome due to pituitary or adrenal adenomas. *Clin Endocrinol.* 2004;61:394-99.

29. Endert E, Ouwehand A, Fliers E, Prummel WF, Wiersinga WM. Establishment of reference values for endocrine tests. Part IV: Adrenal insufficiency. *Neth J Med.* 2005;63:435-43.

30. Hägg E, Asplund K, Lithner F. Value of basal plasma cortisol assays in the assessment of pituitary-adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol.* 1987;26:221-6.

31. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med.* 2003;139(3):194-04.

32. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med.* 2003;348(8):727-34.

33. Christy NP. Corticosteroid withdrawal. I Bardin CW editor. *Current Therapy in Endocrinology and Metabolism*, 3rd edition. New York, BC Decker, 1988. p. 113-20.

34. Barton RN, Stoner HB, Watson SM. Relationships among plasma cortisol,

adrenocorticotrophin, and severity of injury in recently injured patients. J

Trauma. 1987;27:384-92.

35. Tommy Olsson, Stig Valdemarsson. Kortikosteroider och hypofyshormoner.

Ihre T editor. Läkemedelsboken 2003/2004. Uppsala:Apoteket AB 2003. p.

536-48.

36. Hochberg Z, Pacak K, Chrousos GP. Endocrine withdrawal syndromes.

Endocrine reviews. 2003 24(4):523-38.

TABELL I. Antal patienter under 2006 som har expedierats peroralt kortison, definierade dygnsdoser (DDD). Källa: Läkemedelsregistret, Socialstyrelsen.

Ålder, år		Behandlingslid ≤21 dagar		Behandlingslid >21 dagar	
		Patienter	DDD	Patienter	DDD
0-14	Kvinnor	9 376	105 488,8	1 545	142 994,28
	Män	14 338	163 311,3	2 063	195 551,12
15-44	Kvinnor	29 042	333 612,5	19 970	2 192 661,84
	Män	18 262	209 817,8	14 613	1 904 579,29
45-64	Kvinnor	25 713	302 336,7	36 219	4 794 699,59
	Män	13 629	160 605,7	24 391	3 768 954,04
65-74	Kvinnor	8 302	99 026,96	22 746	3 595 315,69
	Män	5 004	59 717,98	16 226	2 815 586,01
75-	Kvinnor	7 750	91 058,09	38 917	6 312 314,26
	Män	4 473	53 653,25	22 732	3 832 578,84
Totalt	Kvinnor	80 183	931 523	119 397	17 037 985,7
	Män	55 706	647 106	80 025	12 517 249,3

Om tabellen är svårsläst hänvisar vi till nedladdningsbar pdf (längst ner på denna sida).

TABELL II. Ekvipotenta kortisoldoser. Substitutionsdos vid Addison jämfört med andra ofta använda behandlingsdoser med andra beredningar.

	Hydrocortison	Hydrocortison	Prednisolon	Prednison	Betametason	Dexametason	Solu-Medrol
Hydrocortison							
20 + 10 mg	-						
+Addison dosa		20 + 10 mg	5 + 2,5 mg	5 + 2,5 mg	0,5 + 0,25 mg	0,75 + 0,37 mg	4 + 2 mg
Hydrokortison							
100 mg Solu-Cortef	100 mg	-	25 mg	25 mg	2,5 mg	3,75 mg	20 mg
Prednisolon 5 mg	20 mg	20 mg	-	-	0,5 mg	0,75 mg	4 mg
Prednison, Deltison							
50 mg	200 mg	200 mg	-	-	5 mg	7,5 mg	7,5 mg
Betametason 0,5 mg	20 mg	20 mg	5 mg	5 mg	-	0,75 mg	4 mg
Betametason 16 st							
= 8 mg	320 mg	320 mg	80 mg	80 mg	-	12 mg	64 mg
Dexametason 2 mg	50 mg	50 mg	13,5 mg	13,5 mg	1,35 mg	-	10,8 mg
Metylprednisolon							
Solu-Medrol 1 g i v	5 000 mg	5 000 mg	1 250 mg	1 250 mg	125 mg	187,5 mg	-

I rutan jämför doser hydrokortison med doser prednisolon, betametason osv. De mg som anges över hydrokortison om inte annat framgår. Mer exakt motsvaras 0,5 mg betametason av 0,25 mg dexametason, 5 mg prednisolon och 20 mg hydrokortison. Glukokortikoideffekten i prednisolon och prednison är likvärdig likaså effekten av hydrokortison och hydrocortison. Källa: Betapred 0,5 mg = 10 mg hydrokortison = 5 mg Prednisolon I tabellen motsvaras exempelvis 8 mg betametason av 320 mg hydrokortison respektive av 80 mg prednisolon. Dygnsbehov 10-20 mg hydrokortison = 2,5-5 mg prednisolon = 0,15-0,20 mg betametason.

Om tabellen är svårsläst hänvisar vi till nedladdningsbar pdf (längst ner på denna sida).

Kommentarer till Läkartidningens artiklar på nätet

Det finns inga kommentarer till denna artikel.