

Om trötta binjurar och olika sorters kortisonsvikt

Det finns beskrivningar av olika sorters kortisonsvikt, ibland utan egentligt fel i de organ, hypofys eller binjurar – som sköter den hormonella regleringen av hormonet. Detta är tänkt som en förklaring, och följaktligen också en behandling av trötthet, initiativlöshet, nedstämdhet mm. Det finns en rad missuppfattningar kring vad som orsakar brist på kortison. Jag tänker här gå igenom de olika sorters kortison svikt som finns och hur den diagnosticeras.

På 1800-talet var den vanligaste förklaringen till Addisons sjukdom tuberkukulos. Det är fortfarande något som ses, ett angrepp på binjurarna av tbc, eller i våra dagar vanligare sekundärt till HIV. Den absoluta majoriteten av de med Addison i Sverige idag har detta till följd av autoimmun sjukdom, vilket konstateras via mätbara nivåer av antikroppar mot 21-hydroxylas. Detta är ett enzym i binjuren som är nödvändigt för syntes av kortison. Genom Addisonregistret kommer vi att få en tydlig bild av hur vanlig sjukdomen är i Sverige. Sannolikt lär det vara ca 5 – 700 personer i Sverige med Addison. En annan orsak till binjuresvikt är medfödd och till en del ärftlig. Ca 1/10 000 föds varje år i Sverige med Congenital Adrenal Hyperplasi (CAH). Denna sjukdom kan drabba i olika grad, och milda former kan gå obehandlade och utan symtom. Andra behöver för att överleva från spädbarnsåldern både kortison, och som majoriteten av de med Addison behöver de också fludrokortison (Florinef).

De med hypofyssjukdom kan ha brist på ACTH, det hormon som stimulerar binjurarna att frisätta kortison. De behöver då på motsvarande sätt som Addison patienterna kortison, men inte fludrokortison. Denna form, central kortisonsvikt, diagnosticeras på samma sätt som Addison, i första hand med synacthen-test. De saknar antikroppar mot 21-hydroxylas.

Vid hypofyssjukdom ses också ofta andra hormonella brister; sänkt signal till äggstockar/testiklar vilket påverkar menstruationsmönster resp testosteronsyntes, otillräckligt prolaktin för att kunna amma, otillräcklig signal till sköldkörteln för att styra ämnesomsättningen och otillräckligt med tillväxthormon. Mycket sällsynt är att hormonella signaler från hypothalamus till hypofysen är sänkt och kan då också ge kortisolsvikt.

Den vanligaste orsaken bakom kortisonbrist är behandling med kortison. Då går den egna hormontillverkningen ned och kan släckas ut, ibland permanent även om behandlingen med kortison avslutas. På liknande sätt ses att en del patienter med Cushing, vilket ger patologiskt höga nivåer av kortison till följd av binjure- eller hypofyssjukdom, ibland kan behöva mycket lång, ibland livslång substitution med kortison när de blivit botade från sin Cushing. För några år sedan gick jag igenom hur vanligt det var att patienter har en kortison behandling som kan medföra risk för kortisonsvikt och kom då fram till att det

var ca 200 000 patienter (Läkartidningen). Dessa behandlas för inflammatoriska sjukdomar i leder, tarmar eller njurar eller till följd av olika tumör sjukdomar. Kortison kan då påtagligt förbättra deras tillstånd och livskvalité. Om kortisonbehandlingen avslutas eller vid annan akut sjukdom kan de drabbas av akut kortisonsvikt.

Det är därför viktigt att skilja substitution från behandling. Vid det förra ges en ersättningsdos, och man ska inte då riskera de kända biverkningar på skelett, hud, blodsocker, blodtryck mm som ses vid påtagligt högre behandlingsdoser.

Det finns sannolikt en del missförstånd när det diskuteras om ”trötta binjurar”, ibland kopplat till låg ämnesomsättning, hypotyreos. Det framhålls också på en del web-siter att läkare i Sverige inte har nåtts av denna kunskap än. Det är ju lite förvånande mot bakgrund av att redan för 90 år sedan – ganska lång tid före tv och Internet – nådde vetenskapliga framsteg omvärlden snabbt. Banting erhöll nobelpriset i medicin 1923 bara ett drygt år efter upptäckten av insulin.

Vetenskaplig kunskap sprids ännu snabbare nu.

Vid hypofyssjukdom, och brist på både kortisol och sköldkörtelhormon, tyroxin (Levaxin, Euthyrox), är kroppen van vid låga hormon nivåer. Då påbörjas substitution med kortison ca en vecka innan också tyroxin adderas. Annars blir kroppen stressad av tyroxin, utan att ha stresshormon – kortison – som motbalans. Obehandlade patienter med Addison får ibland påbörja tyroxin behandling före de börjar med kortison, då man har missat att det rör sig om Addison och inte hypotyreos. De mår de också som regel sämre, liksom hypofyspatienterna beskrivna tidigare i detta stycke. Den kopplingen finns mellan sköldkörtel och binjure. Det finns inte annars något stöd för att patienter med låg ämnesomsättning måste ”dra igång” sköldkörteln med hjälp av kortison. Det har spekulerats att långdragen stress skulle ”bränna ut” binjurarna. Något stöd för den hypotesen har inte presenterats. Långvarig stress kan öka känsligheten för kortisol, och nivåerna kan sekundärt till detta sjunka något utan att det leder till ett bristtillstånd. Det kan möjligen vara så att personer med långvarig stress har något sänkt reaktivitet, dvs förmågan att kraftigt öka kortisol frisättningen vid ny stress kan vara försvagad.

Hypotyreos är en vanlig autoimmun sjukdom, och det är vanligt med en samsjuklighet med Addison. Symtomen är då också ofta trötthet, viktuppgång frusenhet, sänkt stämningsläge och trög mage. Dessa är dock i sig alltför ospecifika för att vara tillräckliga för att sätta diagnos. Som läkare lär man sig noga att tänka på fler diagnoser samtidigt, och att inte binda sig fast vid ett tänkbart tillstånd som kan förklara trötthet. Ibland hittar man ingen kroppslig förklaring trots att patienten har påtagliga symtom, och en rad prover har tagits utöver anamnes och kroppslig undersökning.

Det finns droger som stimulerar, till dem hör kortison och tyroxin. När det inte finns kroppslig brist på dessa hormoner så innebär medicinering med dem påtaglig risk för överbehandling med de risker som dessa preparat för med sig.

För 30 år sedan var det vanligt att hormoner mättes i urin. Gradvis går man nu mer och mer ifrån detta då mer tillförlitliga och precisa analyser kan göras från blod. När det gäller sköldkörtelhormon är vi nu på 3e generationens analys i blod. De är mycket tillförlitliga. De kan man inte säga om analyserna av sköldkörtelhormon i urin. De mäter i sin analys in även andra molekyler och reproducerbarheten är låg. Saliv kortisol används inom skolmedicinen, med en tillförlitlig metod. Frågeställningen är då höga kortisolnivåer eller ej.

Exempelvis är det smidigt att i hemmiljö använda salivkortisol vid en undersökning om man har en variabilitet över dygnet. Kortisol nivåerna är låga nattetid, när det är opraktiskt att ta blodprov om inte patienten ska vara inneliggande på sjukhus. Ett salivprov i hemmet kan då visa om patienten har låga kortisolnivåer vid midnatt, vilket talar för att man har en normal dygnsreglering, eller tvärtom.

Källor:

Sekundär kortisolsvikt – ett underdiagnosticerat tillstånd. Calissendorff

J, Blomqvist

H. Läkartidningen 2007;104(41):2965-8

Endokrinologi, ref Sigbritt Werner, Liber 2006, s 134 – 150, 315 – 318

Jan Calissendorff, Bitr överläkare

Kliniken för Endokrinologi, Metabolism och Diabetes

Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm och överläkare

Mälarsjukhuset