



Kortisolbrist

Kortisolbrist kan vara livshotande!

I detta PM finner du:

- Orsak till kortisolbrist, symtom, behandling och behov av ökning av underhållsbehandling
- Akut kortisolbrist, behandling
- Känd kortisolsvikt, behandling, uppföljning
- Känd kortisolsvikt, behandling vid feber och stress
- Kortisonbehandling, CAH i nyföddhetsperioden
- Kortisonbehandling vid operation

Orsak till kortisolbrist

Flera olika sjukdomar och tillstånd kan leda till kortisolbrist hos barn:

- Primär binjurebarksvikt:
 - CAH (kongenital binjurebarkshyperplasi)
 - Addisons sjukdom
 - Autoimmun. (Kan vara del i APS1)
 - Hos pojkar kan det vara del av adrenoleukodystrofi
 - Status post bilateral adenektomi, trauma eller annan skada
- Sekundär binjurebarksvikt; hypofysär eller hypothalam:
 - ACTH brist t ex efter tidigare strålning mot hjärnan eller operation av hypofystumör
 - Medfödd ACTH brist, isolerad eller som del i multihormonell brist
 - Intrakraniell missbildning
- Blandad bild:
 - Iatrogen: Snabbt utsatt kortisonbehandling eller binjurebarksvikt efter långvarig behandling med höga doser kortison. Kan vara permanent eller tillfällig.

Symtom och statusfynd

Glukokortikoid-brist:

Trötthet, illamående, kräkningar, matvägran, buksmärta, muskelvärk, skrikighet, slöhet, hypoglykemi (hypoketotisk hypoglykemi). Även sänkt blodtryck och i förlängningen cirkulationskollaps/chock. I nyföddhetsperioden kan hyperbilirubinemi ses. Hyperpigmentering vid primär binjurebarksvikt.

Mineralokortikoid-brist:

Saltförlust, lågt Na och högt K, hypovolemi, hypotension, muskelvärk och trötthet.

Symtom på akut kortisolbrist kan uppkomma hos barn vid uttalad stress, såsom **infektioner, kräkningar, trauma och operationer**. Kortisolbrist kan även uppkomma vid stark psykisk påfrestning. Vid dessa tillfällen har kroppen ett ökat behov av kortison som inte tillgodoses av underhållsbehandlingen.

Diagnostik och Utredning vid misstänkt kortisolsvikt

Mät puls och blodtryck.

Inspektera patienten. Pigmentering?

Provtagning i akutskedet

Försök ta prover (oavsett tidpunkt på dygnet) innan hydrokortison tillförs, men kortisol tillförseln får ej försenas vid uttalad allmänpåverkan.

Kom ihåg att akutbehandling ges på klinisk indikation, vänta inte på provsvar.

Prover: S-Kortisol, P-ACTH, P-renin, glukos, Na, K, syra/bas, S-Ca, infektionsprover och extra rör att frysa (för ev senare analyser). U-Na

Mät 17-OHP och 11 deoxykortisol vid misstanke om enzymdefekt

Obs! Se provtagningsanvisningar för ACTH så att prover tas korrekt!

Undvik långvariga eller obehagliga undersökningar utan att ge hydrokortison!

Utredning

Grundlig anamnes, inklusive hereditet, associerade sjukdomar?

Mät kortisol och ACTH kl 08 (Om lägre misstankegrad, relativt opåverkad patient)

Renin och aldosteron, helst liggande morgonprover.

Bedöm om prover kan tas precis före dos, tag upprepade prover. Man kan inte förvänta dygnsvariation hos barn under ett år.

Bedöm S-Na och U-Na i förhållande till saltintag och dehydreringsgrad.

Provtagning för genes till kortisolsvikten

Förutom 17-OHP och 11 deoxykortisol vid misstanke om enzymdefekt

VLCFAs (Very long chain fatty acids) ska analyseras hos alla pojkar med primär svikt .– tecken på adrenoleukodystrofi.

Binjurebarksantikroppar/21-OH-antikroppar om stegrad ACTH

Övrig utredning som kan göras i senare skede:

Synachten-belastning, röntgen och genetisk diagnostik

Akut kortisolsvikt med påverkat allmäntillstånd

Behandling

Kortison är livräddande vid uttalad svikt. Tillförsel av kortisol ger prompt effekt:

Inj hydrokortison (Solu-Cortef 50 mg/ml) ges iv – (eller intramuskulärt i nedanstående doser om det är svårt att få venös infart). När man späder Solu-Cortef blir konc 50 mg/ml om man använder pulvret för 100 mg.

Florinef ges ej i akutskedet.

Barnets vikt	Solu-Cortef 50 mg/ml i dos	Administrationsväg injektion
Under 15 kg	25 mg	iv eller im
15 - 25 kg	50 mg	iv eller im
25 - 50 kg	75 mg	iv eller im
Över 50 kg	100 mg	iv eller im

Denna första dos kan vid behov upprepas.

Barnets ålder	Solu-Cortef 50 mg/ml dos	Administrationsväg injektion
0-2 år	25 mg	iv eller im
2-7 år	50 mg	iv eller im
7-12 år	75 mg	iv eller im
>12 år	100 mg	iv eller im

Denna första dos kan vid behov upprepas.

Dygn 1: Efter den initiala kortison dosen ges antingen en iv-infusion med Solu-Cortef 50 mg/ml, 2-3 mg/kvm kroppsyt/timme alternativt peroralt hydrokortison 50 (-75) mg/kvm kroppsyt uppdelat på 3-4 doser.

Vid infusion kan Solu-Cortef blandas med 500-1000 ml Glukos 50 mg/ml innehållande 80 mmol Na/1000 ml (eller mer natrium), Rehydrex eller NaCl 9 mg/ml.

Mängden vätska beror på vilket vätskebehov barnet har, dvs dehydreringsgraden. Ge vätska beroende på dehydreringsgrad!

Monitorera S-Na, S-K

Vid klinisk förbättring successivt minskande kortison doser, och sedan byte till peroral behandling.

Känd kortisolbrist

Behandling och uppföljning

Substitutionsbehandling

Patient med känd kortisolsvikt har underhållsbehandling som består av glukokortikoid 2-4 gånger dagligen och ofta mineralokortikoid 1-2 gånger dagligen. Små barn kan behöva tillskott av natriumklorid 2-4 gånger dagligen dessutom.

Hydrokortison ges som kapsel Hydrokortison 1 mg eller 2,5 mg eller tabl Hydrocortison 10 mg. Andra styrkor kan också tillverkas av APL.

Vanlig dos hydrokortison per os är 10-15 mg/kvm/dygn

Mineralokortikoid ges som tabl Florinef 0,1 mg, ges vid primär svikt. Dos varierar mellan 0,25-2 tabletter dagligen.

Om natriumklorid behövs används ibland infusionsvätska *peroralt*, Addex natriumklorid 4 mmol/ml, 1 ml 1-5 ggr per dag. Annars finns smaktäckt Natriumkloridgranulat.

Ökning av substitutionsbehandling vid feber eller motsvarande stress

De flesta patienter med känd kortisolsvikt har instruktion och mandat att på egen hand höja sina doser enligt nedan vid feber eller annan fysisk svår stress.

Detta gäller så länge stressen pågår och ska ges t ex även om feber sänks med febernedsättande läkemedel:

Hydrokortison-dosen ökas medan Florinef- dosen hålls oförändrad.

OBS Räkna ihop grunddosen, öka enligt nedan och fördela hydrokortison-dosen jämnt över dygnet och ge minst 3 och upp till 6 doser.

Standardschema för doshöjning:

Vid feber över 38 grader eller motsvarande stress: Ge dubbel grunddos hydrokortison

Vid feber över 39 grader eller stark stress (trauma etc): Ge trippel grunddos hydrokortison

Vid temperatur <36,5 misstänk hypoglykemi:

Ge minst dubbel grunddos hydrokortison och kolhydrater

CAH

Vid diagnos i nyföddhetsperioden

- 1. Kliniskt svårt påverkat barn med hyponatremi och hyperkalemi:**
 - a. Solu-Cortef 5-10 mg/kg i v initialt och ytterligare 25 mg under resterande del av dygnet i dropp eller fördelat på 2-3 stöddoser. Infusion av glukos 50 mg/ml med tillsats av NaCl till 0,08 mol/L efter behov.
Om det inte går att få iv infart kan Solu-Cortef ges im!
- 2. Måttligt påverkat barn där i.v. tillförsel inte anses nödvändig** samt under de följande 2-3 dagarna hos patient enligt 1 ovan:
 - a. Hydrokortison 20-30 mg/kvm kroppsyta, fördelat på 3 doser.
 - b. Florinef, ca 100 mikrogram/kvm kroppsyta, alternativt 100 mikrogram/dygn (se nedan)
Koksalt - Addex natriumklorid 0,23 g/ml (4 mmol/ml), 2 ml/kg och dag fördelat på 3-4 doser.
- 3. Vid diagnos utan sjukdomstecken**, (där mutationsdiagnostik visat behandlingskrävande form):
 - a. Omedelbar start av behandling som vid underhållsbehandling, eller med dubbel dosering under de första dagarna.

Kortisonbehandling vid operation

Patientens underhållsbehandling av hydrokortison ersätts med nedanstående.

Mineralkortikoid (Florinef) ges inte operationsdagen och inte så länge hög dos Solu-Cortef ges. Planerade operationer bör göras tidigt på dagen.

Operationsdygnet:

1 timme före operation ges 25–50 mg Solu-Cortef iv (eller im).

Under operationen ges en kontinuerlig infusion Solu-Cortef i dosen 2–3 mg/kvm/tim alternativt uppdelat på var 4-6:e timme.

Vid infusion kan Solu-Cortef blandas med 50–1000 ml Glukos 50 mg/ml innehållande

80 mmol Na/1000ml, Rehydrex eller NaCl 9 mg/ml. Mängden vätska beror på vilket vätskebehov barnet har.

Dagen efter operation:

Solu-Cortef ges i dosen ca 40 mg/kvm och dygn uppdelat på 3–4 iv (eller im). Alternativt ges Hydrokortison (tablett eller kapsel Hydrokortison) po x 3–5.

Tredje dygnet:

Solu-Cortef dosen ca 30 mg/kvm och dygn uppdelat 3-4 iv (eller im) . Alternativt ges Hydrokortison po x 3–4.

Efter tredje dygnet återgång till normala eller dubbla underhållsdosen. Vid enklare ingrepp kan normal underhållsdos tas redan från dag 2.

Referenser

Oxford handbook of endocrinology and diabetes Ed Turner, Wass

The Royal Children's Hospital Melbourne, <http://www.rch.org.au/home/>

Elfving, Önerfält, Svensson, Binjurebarksvikt i Akut Pediatrik Ed Norgren, Ludvigsson, Norman

Nordenström A och Ritzén M (red). Vårdprogram för kongenital binjurebarkhyperplasi /CAH/(adrenogenitalt syndrom, AGS). Svenska barnläkarförningens sektion för endokrinologi och diabetes, 2011 (http://www.blf.net/endodiab/endodiab/Vp_CAH.html)

Författare:

Anna Nordenström, Professor, överläkare i Pediatrik, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Granskat av:

Maria Halldin, överläkare i Pediatrik, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Joakim Beermann, överläkare, Sachsska barn- och ungdomssjukhuset, Stockholm