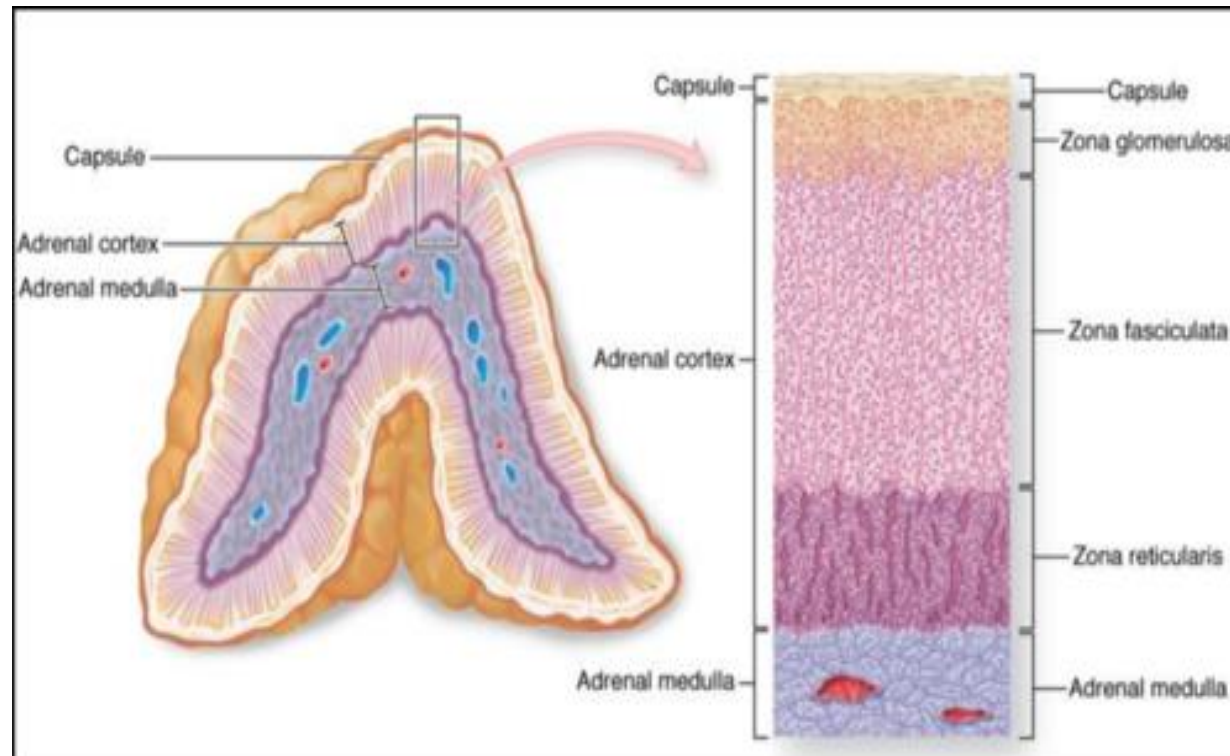


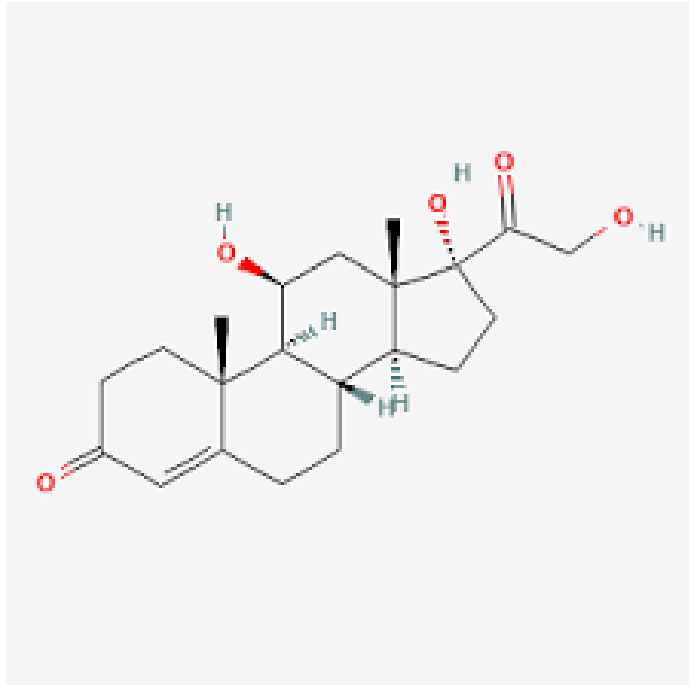
Binjuresjukdomar och primärvårdens roll

Marsel Koci, ST-läkare Endokrinologi Sahlgrenska, Doktorand

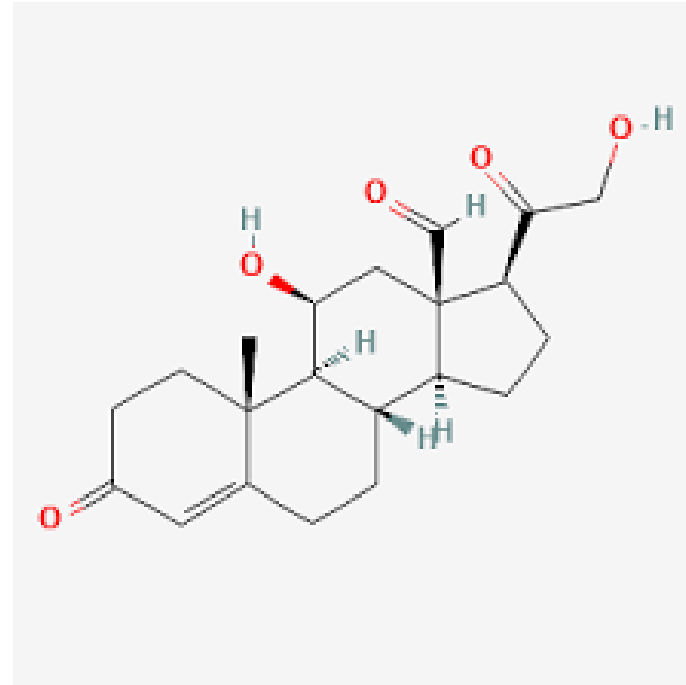
Binjurens fisiologi



Glucocorticoider och mineralcorticoider

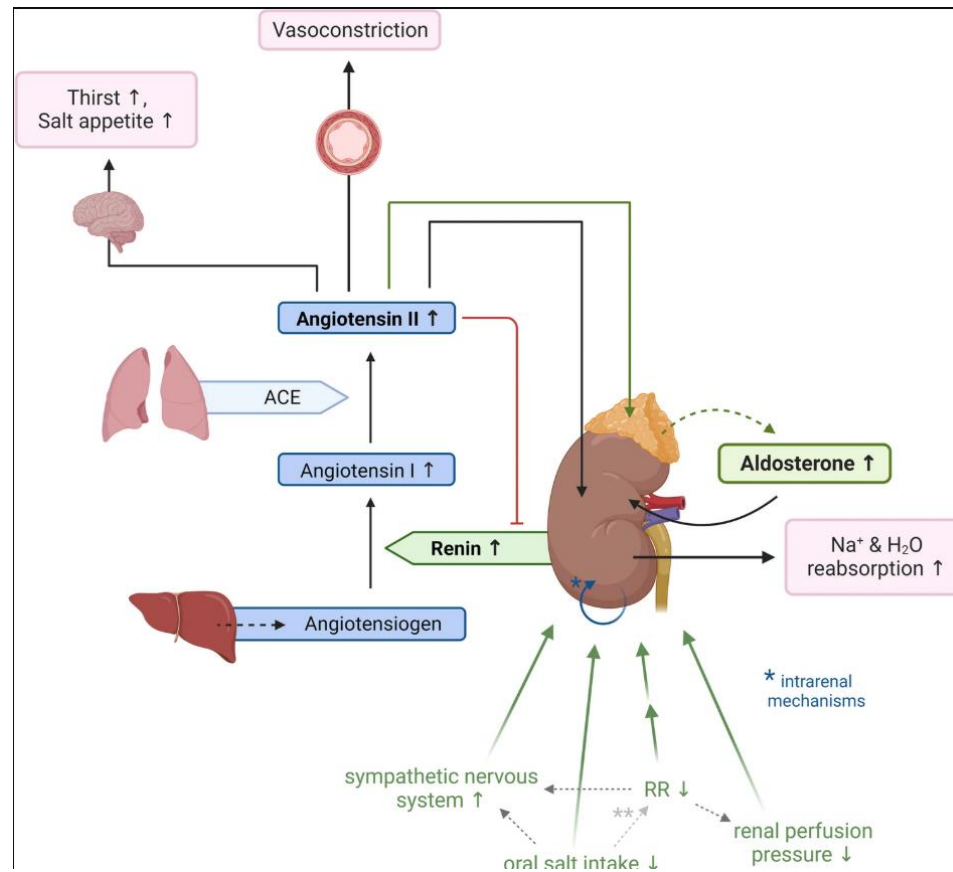


Cortisol

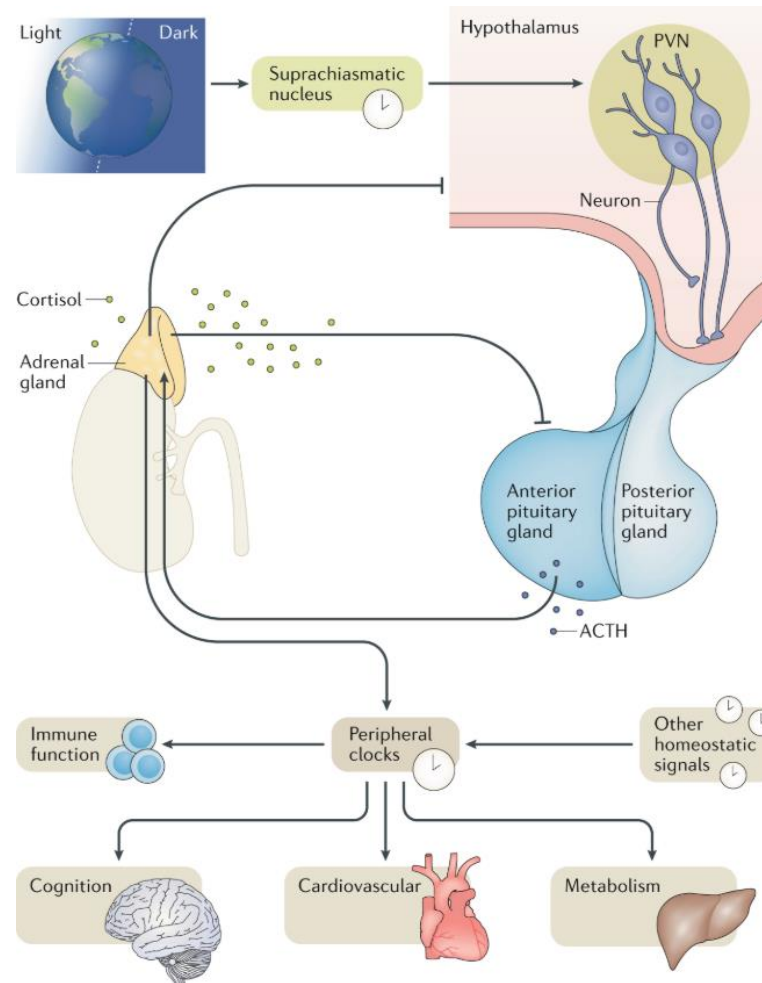


Aldosteron

Aldosteron - Fysiologi och Feedback mekanism



Kortisol - Fysiologi och feedback mekanism

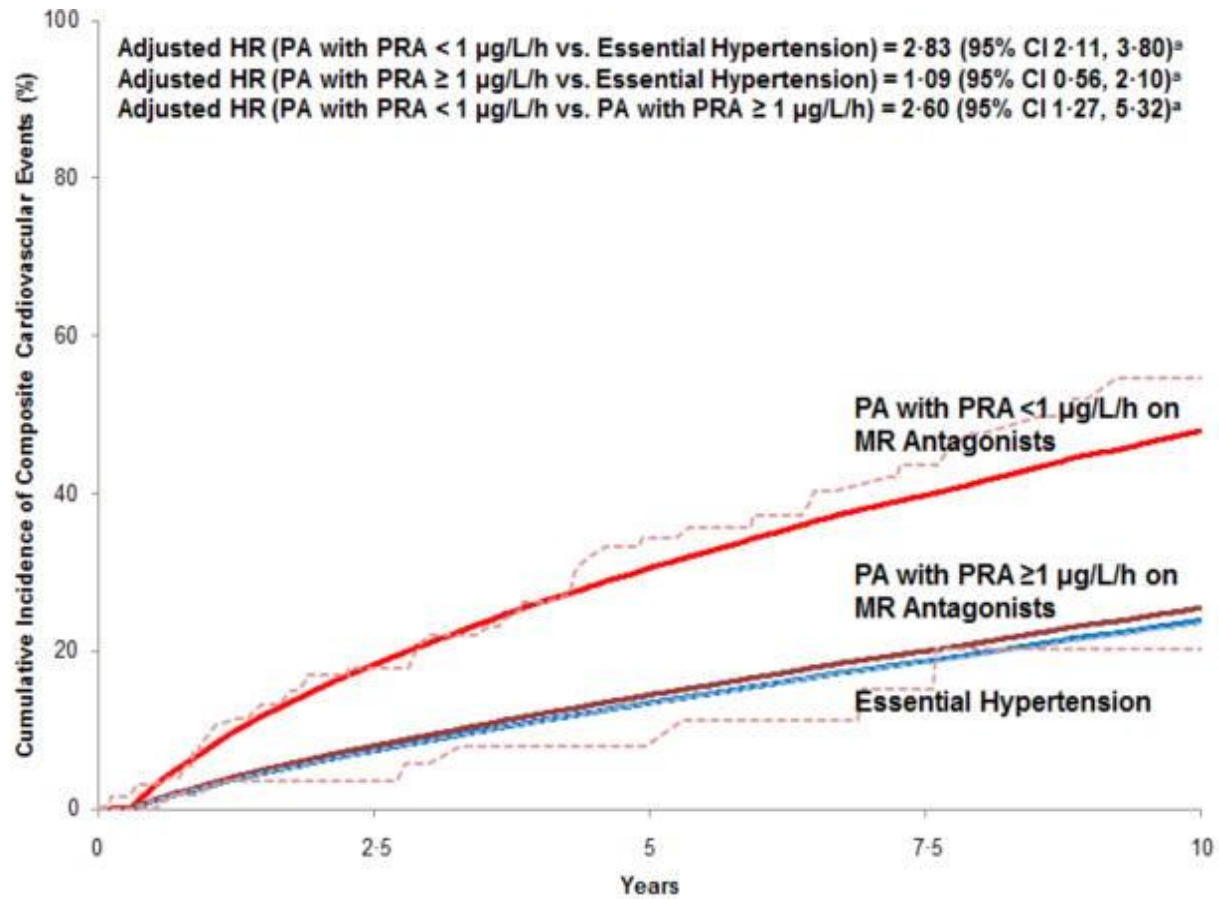


Primär aldosteronism

- ▶ Den vanligaste orsaken till sekundär hypertoni.
- ▶ En sjukdom karakteriserad av en autonom överproduktion av aldosteron som leder till hypertoni som ofta kan vara resistent mot vanliga antihypertensiva mediciner och i de svåraste fallen även hypokalemi.
- ▶ Beskrevs för första gången 1956 av Jerome Conn.
- ▶ 10-15% av alla hypertoniker.

Varför är primär aldosteronism relevant för primärvården?

- ▶ 10-15% av alla patienter med hypertoni drabbas av PA
- ▶ 20% av patienterna med behandlingsresistent hypertoni och upp till 50% om patienten dessutom är yngre än 40 år eller har spontan hypokalemi
- ▶ 60% av patienterna drabbas av bilateral sjukdom.
- ▶ Fortfarande odiagnostiserad.



No. at risk					
PA - PRA < 1 µg/L/h	134	83	52	31	13
PA - PRA ≥ 1 µg/L/h	67	46	29	19	12
Essential Hypertension	41,853	34,423	25,870	18,261	12,453

Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. Hundemer et al. 2018

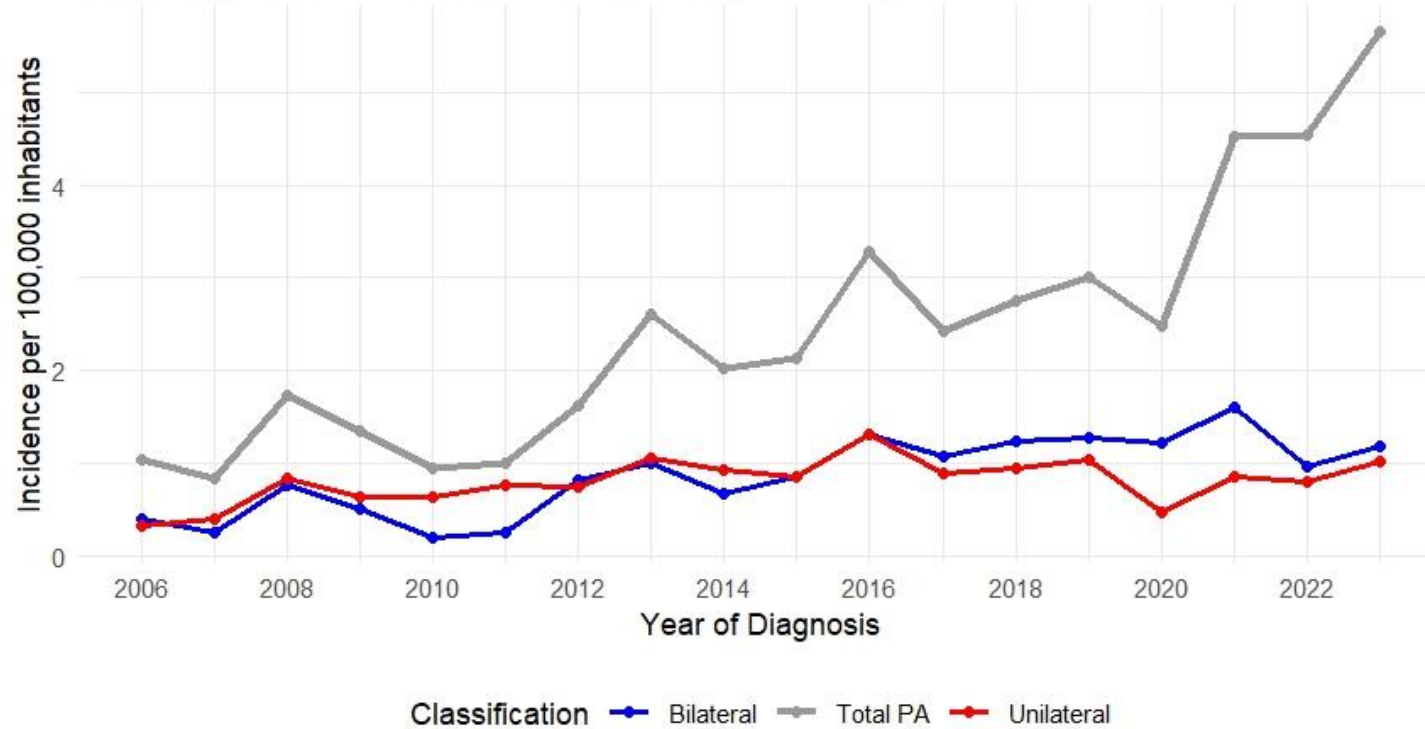
Inte bara hypertoni

Patienter med PA har en ökad risk för:

- ▶ Hjärtsvikt
- ▶ Hjärtinfarkt
- ▶ Förmaksflimmer
- ▶ Stroke (ischemisk och hemmoragisk)
- ▶ Njursvikt

Den aktuella situationen i VGR

Yearly Incidence of Primary Aldosteronism in Västra Götaland County
Comparing Total, Unilateral, and Bilateral cases (2006-2023)



Screening

Alla patienter med hypertoni som:

- ▶ Debuterat före 40 års åldern
- ▶ Har hypokalemi med eller utan diuretika
- ▶ Inte nått en adekvat blodtryckskontroll trots 3 blodtrycks mediciner i adekvat dos
- ▶ Behöver 4+ blodtrycksmediciner för att nå en adekvat blodtryckskontroll
- ▶ Binjureincidentalom

Aldosteron/renin kvot

- ▶ Kan tas under pågående hypertoni behandling men man behöver sätta ut MRA
- ▶ Om kvot över 60 pmol/mIE hög misstanke om PA
- ▶ Kan påverkas av olika läkemedel
- ▶ Viktig att titta på både aldosteron och renin
- ▶ Om aldosteron >550 pmol/L, renin <2,8 mIE/L och patienten har hypokalemi ingen bekräftande test behövs

Läkemedel	Effekt på aldosteron	Effekt på renin	Effekt på ARR
Betablockerare	(Sänker)	Sänker	Höjer
Central alfa-2-agonist*	(Sänker)	Sänker	Höjer
Diuretika	(Höjer) eller neutralt	Höjer	Sänker
Kaliumsparande diuretika**	(Höjer)	Höjer	Sänker
ACE-hämmare	(Sänker)	Höjer	Sänker
ARB	(Sänker)	Höjer	Sänker
Kalciumflödeshämmare av dihydropyridintyp***	(Sänker) eller neutralt	(Höjer)	Sänker
NSAID	(Sänker)	Sänker	Höjer
Andra tillstånd	Effekt på aldosteron	Effekt på renin	Effekt på ARR
Hypokalemi	Sänker	(Höjer) eller neutralt?	Sänker
Lågt saltintag	(Höjer)	Höjer	Sänker
Hög ålder	(Sänker)	Sänker	Höjer
Njursvikt		Sänker	Höjer
Graviditet	(Höjer)	Höjer	Sänker

Bekräftande test

- ▶ Saltbelastning med NaCl 0,9% 2L under 4 timmar
- ▶ Aldosteron/renin kvot tas före och efter infusionen.
- ▶ Om aldosteron sjunker <140 pmol/L kan PA uteslutas

Behandling

- ▶ Binjurevenskateterisering för att utreda om patienten har en unilateral eller bilateral sjukdom
- ▶ Patienter med unilateral sjukdom kan behandlas med MRA eller kirurgi
- ▶ Patienter med bilateral sjukdom behandlas med MRA
- ▶ I första hand eplerenon = snällare biverkningsprofil
- ▶ Eplerenon behandlingen trappas upp med 50 mg var fjärde vecka tills man kommer upp till 150-300mg eplerenon per dygn
- ▶ Målet är att sätta ut eller minska de övriga blodtrycksmediciner, normalisera s-kalium och höja renin nivåerna >10 mIE/L
- ▶ MRA behandling kan höja kreatinin på grund av en njur hyperfiltration

Patientfall nr 1

- ▶ 54 år gammal man som söker akuten SU på grund av huvudvärk, yrsel och dysartri.
- ▶ Frisk. Tar inga mediciner. Röker 1 paket cigaretter dagligen. Alkohol sparsam konsumtion.
- ▶ Blodtryck 220/114 mmHg.
- ▶ DT hjärna angio perfusion inte visar något avvikande.
- ▶ Patienten blir inlagd för stroke och laddad med trombyl 300mg.
- ▶ Dagen efter genomgår MR hjärna som visar 2 st färska blödningar i vänster hemisferen men även små äldre infarkter höger

Patientfall nr 1

- ▶ Elstatus visar Natrium 140 mmol/L, kalium 3,0 mmol/L, kreatinin 84 micromol/L .
- ▶ Aldosteron/renin kvot visar aldosteron 930 pmol/L, Renin 2,5 mIE/L kvot 372.
- ▶ Ingen bekräftande test behövs.
- ▶ Patienten blir insatt på eplerenon 50+50 mg, amlodipin 5 mg x1 och candesartan 8mg x1.
- ▶ Efter en månad återbesök på endokrin dagvården. Kalium 3,6 mmol/L, Aldosteron 675 pmol/L, renin 10,3 mIE/L och kvot på 66.
- ▶ Dosen eplerenon höjs till 100+100 mg.
- ▶ BT 170/100 mmHg och man justerar inte de övriga mediciner.

Patientfall nr 1

- ▶ 2 månaders kontroll där blodtrycket sjunkit till 150/70 mmHg.
- ▶ Kalium 3,6, Aldosteron 731 pmol/l, renin 13,1 mIE/L och kvot 56.
- ▶ Dosen eplerenon ökas till 150+150mg och man behåller de andra mediciner.
- ▶ Patienten har genomgått DT binjurar.
- ▶ Vill fortsätta med medicinsk behandling.



Cushings sjukdom

- ▶ Grupp av sjukdomar karakteriserad av hyperkortisolism.
- ▶ De vanligaste orsaken är ACTH producerande hypofys adenom, Binjure cushing, ektopisk ACTH överproduktion, iatrogen Cushing.
- ▶ Genomsnitt 5 år innan man sätter diagnosen.

Klinisk presentation

- ▶ Central obesitas, månansikte, dorsocervikal fettkude
- ▶ Hypertoni
- ▶ Distal muskelatrofi
- ▶ Röda strior
- ▶ Acne, irsuitism och alopeci hos kvinnor
- ▶ Nedstämmhet och depression
- ▶ Ökad risk för infektioner och tromboembolism
- ▶ Hyperglykemi
- ▶ Hypokalemi

Utredning

- ▶ Kortisol dygnsprofil.
- ▶ Urin kortisol efter 24 timmars urinsamling vid 2 tillfällen
- ▶ Dexametason-hämningstest.
- ▶ Klockan 23 Saliv kortisol x2.
- ▶ S-ACTH.
- ▶ MR sella turcica. Oftast mikroadenom.

Sinus petrosus kateterisering

- ▶ Interventionsmetod för att skilja mellan hypofysär och ektopisk Cushing.
- ▶ Man mäter ACTH från perifera blodet och sinus petrosus.
- ▶ Om kortisol koncentrationen från sinus petrosus är 3 gånger högre jämfört med perifera provet talar för hypofysär Cushing.

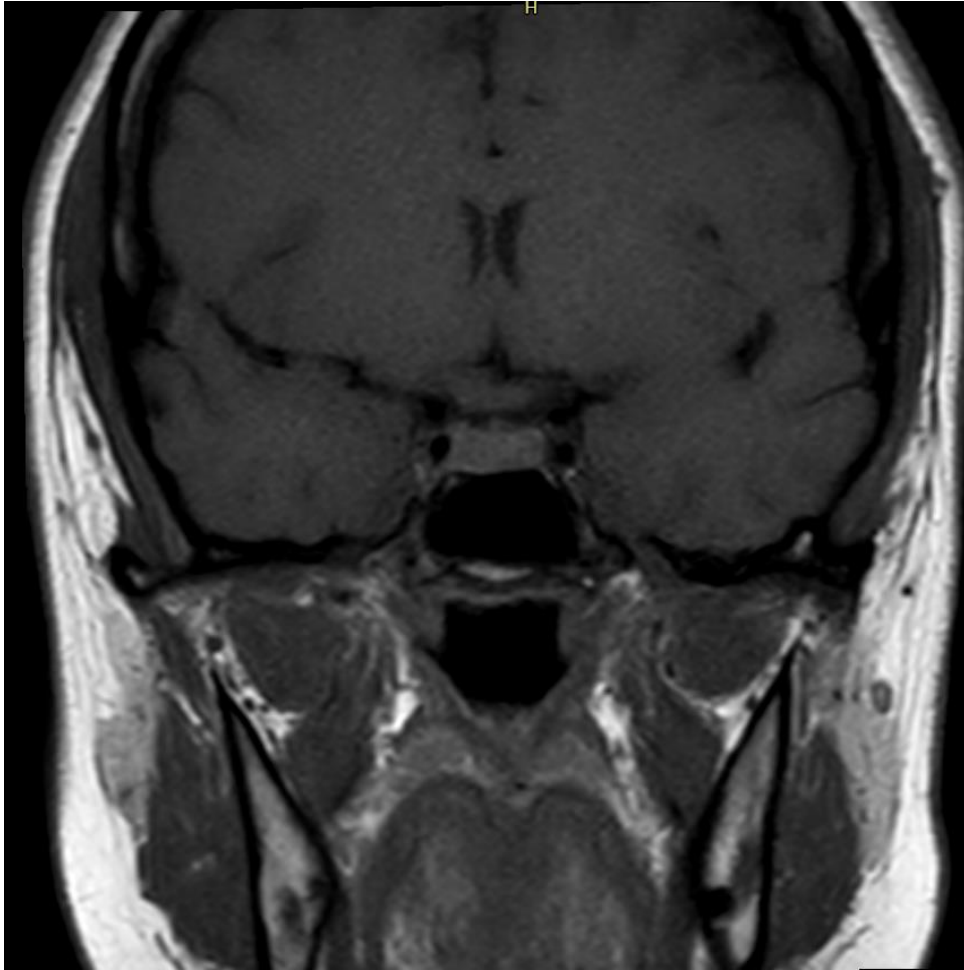
Behandling

- ▶ Diabetesbehandling.
- ▶ Hypertonibehandling och MRA.
- ▶ Bactrim Forte 1x1 varannan dag.
- ▶ Fragmin.
- ▶ Ketokonazol.
- ▶ Metirapon.
- ▶ Hypofys operation.
- ▶ Adrenalektomi.

Patientfall nr 2

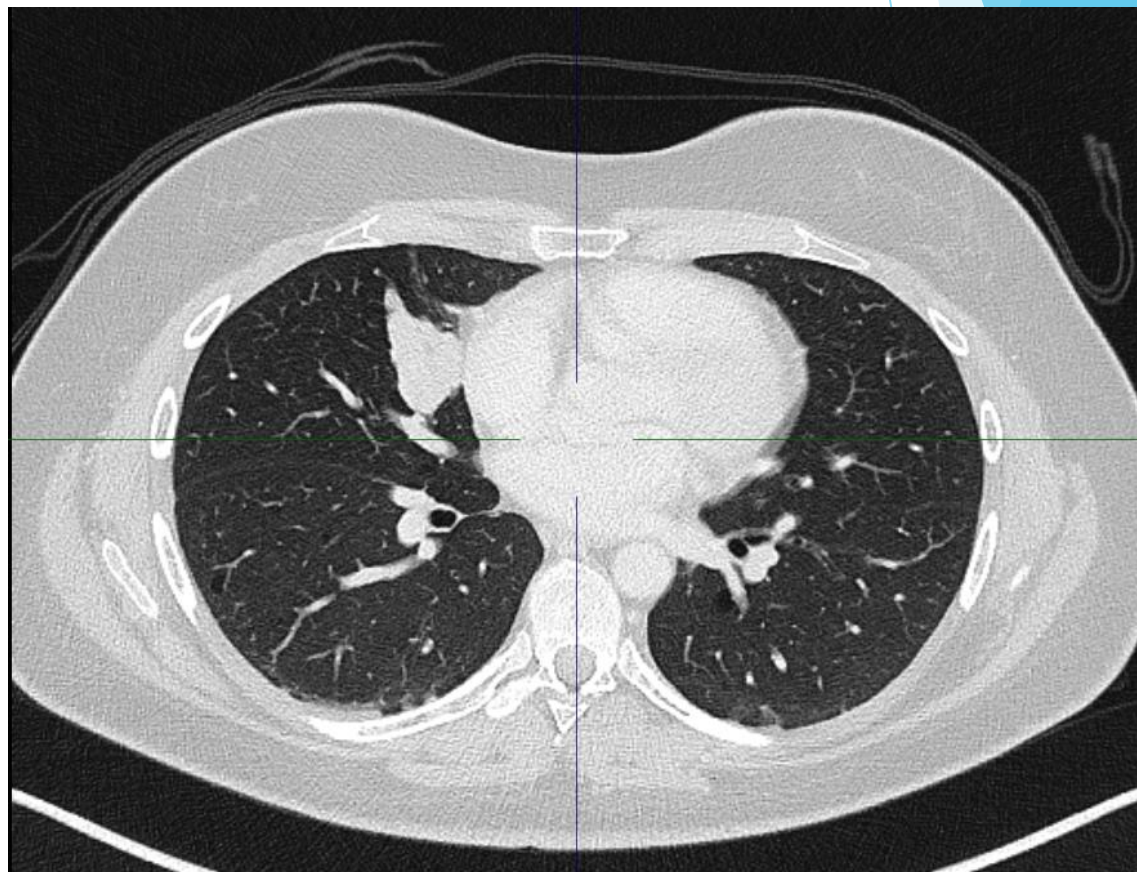
- ▶ En 33 år gammal kvinna som har söker sin VC på grund av huvudvärk, hjärtklappning och nedstämdhet år 2019.
- ▶ Har blodtryck 150/70 mmHg.
- ▶ Blir insatt på sertalin för depression.
- ▶ 10 månader senare söker akuten på grund av hjärtklappning och puls som är konstant på 120.
- ▶ Blir diagnosticerad med sinus takykardi. Tyroidea status ua.
- ▶ Remitteras till endokrinmottagningen som beställer s-kortisol, katekolaminer.
- ▶ Patienten har gått upp i vikt 15 kg 2019-2023, har central obesitas och röda strier.
- ▶ S-kortisol på 780 mmol/L.
- ▶ Dexametason-hämningstest med kortisol på 323 mmol/L och ACTH på 12.

Patientfall nr 2



Patientfall nr 2

- ▶ Genomgår Sinus petrosus kateterisering med kvot på 1,2.
- ▶ Resultatet förenlig med ektopisk Cushing



Patientfall nr 2

- ▶ Blir opererad via thoraxkirurgen framgångsrikt.
- ▶ Blir insatt på hydrokortison 25+20mg.
- ▶ Patienter med hyperkortisolism kan drabbas av kortisol abstinens som kan fortsätta från några månader till några år.
- ▶ Följs upp på endokrinmottagningen och inte fått några recidiv hittills.

Kortisolsvikt.

- ▶ Primär - skada i binjuren som orsakar en brist på glukokortikoider och mineralkortikoider
- ▶ Sekundär - problemet ligger i hypofysen som orsakar en brist av glukokortikoider
- ▶ Terziär - relaterad till exogen kortison som supprimerar produktionen av CRH och ACTH och leder till en brist av glukokortikoider. Också den vanligaste orsaken av kortisolsvikt.

Primär binjurebarksvikt

- ▶ Vanligaste orsaken är en autoimmun adrenalit. Ofta har patienten andra autoimmuna sjukdomar.
- ▶ Andra orsaker kan vara: tumör, blödning, trombos och tuberkulos.
- ▶ Brist på kortisol och aldosteron.
- ▶ Symtom kan vara väldigt varierande. Huvudvärk, yrsel, illamående, trötthet, hypotoni, hyperpigmentering.
- ▶ Labprover kan visa hyponatremi, hyperkalemi, hyperkalcemi, hypoglykemi.
- ▶ Livshotande tillstånd men kan patienten.
- ▶ Man ska ge solucortef 100 iv (alternativt im) + vätska.
- ▶ Kortisol är oftast låg med ACTH som är förhöjd. Aldosteron är låg och renin är väldigt hög.
- ▶ Underhållsbehandling är Hydrokortison 10+10+0mg och Fludrikortison (Florinef) 0,1mg x1.

Sekundär binjurebarksvikt

- ▶ De vanligaste orsaken är en hypofys adenom , traumatisk hjärnblödning eller hypofysit.
- ▶ De nya potenta immunmodulerande behandlingar (CTLA-4 och PD-1 hämmare) orsakar hypofysit hos cirka 20% av patienterna.
- ▶ Brist av kortisol men aldosteron produktionen är bevarad.
- ▶ Ökat trötthet, yrsel, illamående och huvudvärk som inte svarar på analgetiska är de vanligaste symtomen.
- ▶ Labproverna visar låg kortisol och låg ACTH. Inte sällan kan patienterna ha en euvolem hyponatremi.
- ▶ Behandlingen är Hydrokortison och I fall patienten har hypofysit starkare kortison preparat som Prednisolon.

Tertiär binjurebarksvikt

- ▶ Den absolut vanligaste formen av binjurebarkssvikt.
- ▶ Patienter som står på suprafysiologiska doser kortison längre än 2-3 veckor.
- ▶ På grund av den exogena kortisonet sjunker ACTH produktionen och binjurarna slutar producera kortisol.
- ▶ Patienterna mår som vanligt under pågående behandling med kortison men kan bli instabila på grund av infektioner, trauma, tandingrepp, kirurgi men även fysisk aktivitet.
- ▶ Väldigt viktigt att dubblera dosen kortison under pågående infektion, feber >38 grader och inför planerade ingrepp som tandextraktion, koloskopi eller gastroskopi eller om patienten ska genomgå kirurgi.

LIVSVIKTIG INFORMATION OM

KORTISOL BRIST



DENNA PATIENT BEHÖVER DAGLIG
ERSÄTTNINGSBEHANDLING MED KORTISON.

Vid feber eller annan större påfrestning, t ex
operation, infektion eller större olycksfall
måste tillförseln av kortison ökas.

Vid feber över 38°C - ta dubbel dos kortison.

Vid kräkning/diarré då tablettorna ej kan
behållas - uppsök sjukvård snarast för
omedelbar tillförsel av Solu-Cortef (100 mg)
iv/im samt koksalt i dropp.

Svenska Endokrinologföreningen

IMPORTANT

MEDICAL INFO.



THIS PATIENT NEEDS DAILY REPLACEMENT
THERAPY WITH CORTISONE.

In case of serious illness, vomiting or
diarrhoea, hydrocortisone 100 mg iv/im
and iv saline infusion should be
administered without delay.

Swedish Endocrine Society

Name / Name

Personnummer / Date of birth

Patientfall nr 3

- ▶ 29 år gammal man som söker akuten på grund av trötthet, konstant illamående och ansträngningsutlöst dyspne sedan 1 vecka tillbaka.
- ▶ För 4 veckor sedan varit förkyld med värk i kroppen och feber.
- ▶ För en vecka sedan har patienten fått en mediaotit och blivit insatt på Kåvepenin. Otiten har blivit bättre.
- ▶ Vitala parametrar: blodtryck 105/86 mmHg, AF 20, puls 110, POX 97% utan syrgas.
- ▶ Proverna visar Hb 160, Na 130, K 4,9, Glukos 6,7 (icke fastande) och D-dimer 0,6.
- ▶ DTLA utan tecken till lungemboli.

Patientfall nr 3

- ▶ Patienten kändes såpas trött att han kunde inte komma upp från sängen.
- ▶ Därför beslut att lägga in honom och ta S-kortisol, ACTH och elstatus dagen efter.
- ▶ Proverna visar morgonkortisol <50 mmol/L, ACTH 54, Na 129 och K 5,5.
- ▶ Får Ringer acetat och Solucortef 100mg im.
- ▶ Blir insatt på hydrokortison och florinef.
- ▶ Efter 3 veckor får man svar på 21-hydroxylas antikropparna.

Patientfall nr 3

Vid misstanke om kortisolsvikt eller Addisonskriss ta proverna direkt oavsett vilken tid och börja behandling med Solucortef + vätska!!!!!!!!!!!!!!

Tack att ni orkade.