

Sekundær binyrebarkinsufficiens under opioidbehandling

Jonatan Kornholt

KASUISTIK

Geriatrisk Afdeling,
Bispebjerg Hospital

Ugeskr Læger
2016;178:V12150948

Forbruget af morfin og tramadol har været stigende i Danmark gennem flere år [1]. Disse substanser har flere velkendte bivirkninger. En bivirkning af opioider er påvirkning af den endokrine funktion [2]. Vi præsenterer her en sygehistorie med en 25-årig, tidligere rask mand, som fik sekundær binyrebarkinsufficiens under opioidbehandling for rygsmerter.

SYGEHISTORIE

En 25-årig, tidligere rask mand søgte kiropraktor pga. nakkesmerter gennem halvanden måned. Efter en uges behandling blev smerterne kraftigt forværret. Hans egen læge påbegyndte behandling med morfin, tramadol og chlorzoxazon, hvilket havde sparsom effekt. Der tilkom yderligere symptomer i form af svimmelhed, kvalme, »skred«-fornemmelse i nakken, usikker gang samt korte anfald med føleforstyrrelser i venstre side af kroppen og enkelte spasmer i arm og ben på samme side.

Patienten blev udredt i reumatologisk og neurologisk regi med bl.a. MR-skanning og CT af cervical og torakal columna samt lumbalpunktur – alle undersøgelser viste normale forhold.

Efter seks uger med smerter havde patienten tabt 10 kg i vægt og fik derfor foretaget en synactentest som led i udredningen. Den første synactentest, der blev udført kl. 11.20, viste lav basal kortisolværdi på 95 nM med stigning til subnormal værdi på 384 nM. En kontroltest, der blev udført to dage senere kl. 13.30, viste samme resultat med lav basalværdi på 37 nM med stig-

ning til 342 nM. Den supplerende udredning viste umåleligt lavt P-adrenokortikotropt hormon (ACTH)-niveau (< 1 pM), hvilket tydede på sekundær binyrebarkinsufficiens. Den øvrige hypofysefunktion var normal med normale værdier af thyroideastimulerende hormon, frit T3 og T4, prolaktin, *insulin-like growth factor-1*, follikelstimulerende hormon, luteiniserende hormon og testosteron. MR-skanning af hypofyse og hypothalamus viste ingen cerebral patologi. Klinisk var patienten ikke i manifest Addisonkrise og havde normalt blodtryk samt normale værdier af P-glukose, P-kalium og P-natrium. Han blev derfor sat i behandling med hydrokortison 20 mg morgen og 10 mg aften. Ved kontrol havde han dog på eget initiativ stoppet behandlingen pga. søvnløshed.

Efter 11 uger oplevede patienten flere knæk i ryggen i forbindelse med stillingsskift. Efterfølgende var der færre smerter og bevægefrihed i columna. Han blev derfor langsomt udtrappet af den smertestillende medicin, som i de 11 uger bestod af skiftevis tramadol (døgndosis 150-400 mg) og morfin (20-40 mg med yderligere mulighed for 10 mg \times 4 p.n.) og i få dage desuden chlorzoxazon (250 mg \times 3 dagligt) og fentanylplaster (25 mikrogram/time).

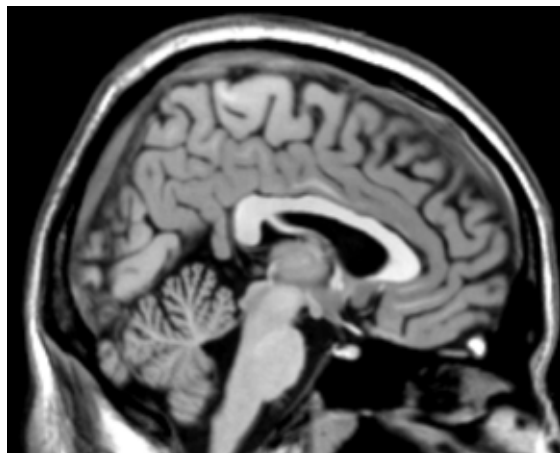
En synactentest, der blev udført kl. 10.55 ca. fire uger efter ophør med opioidbehandlingen, viste normaliseret basal kortisolværdi på 245 nM og stigning til sufficient kortisolværdi på 606 nM. Patientens var da begyndt at tage på i vægt igen.

DISKUSSION

Sekundær binyrebarkinsufficiens skyldes manglende stimulering af binyrebarken pga. nedsat eller ophævet ACTH-sekretion. De hyppigste symptomer er vægttab, træthed, gastrointestinale gener, lavt blodtryk og anoreksi. Behandlingen af sekundær binyrebarkinsufficiens er behandling af den udløsende årsag og tilførsel af manglende hormon, oftest givet som hydrokortison.

Patienten i sygehistorien havde et vægttab på 10 kg allerede seks uger efter påbegyndelse af opioidbehandlingen, hvilket er foreneligt med akut debut af binyrebarkinsufficiens, som beskrevet ved behandling med såvel tramadol [3] som morfin [4]. Ved en MR-skanning udelukkede man cerebral patologi som årsag, og tilstanden var normaliseret en måned efter ophør med opioidbehandlingen. Dette sandsynliggør opioider

Ved sekundær binyrebarkinsufficiens bør der foretages MR-skanning for at udelukke patologi i hypofyse og hypothalamus.



som årsag til patientens binyrebarkinsufficiens, da denne typisk er reversibel efter seponering af behandlingen [2]. Mekanismen for binyrebarkinsufficiens under opioidbehandling er ikke fuldt klarlagt, men den er formentlig centralt betinget [2] og skyldes til dels lavere ACTH-sekretion efter stimulering af *corticotropin-releasing hormone* [5].

Hvis opioider kan supprimere hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen, skal patienter med kroniske smerter i opioidbehandling da screenes for binyrebarkinsufficiens? Skal de behandles? Og hvis ja, hvornår? Der er desværre endnu ingen systematiske studier på dette område.

Husk, at bivirkninger altid skal overvejes som differentialdiagnose, og med det høje forbrug af opioider i Danmark er det væsentligt, at klinikere også kender til de mere sjældne, men potentielt alvorlige bivirkninger af medicinen.

SUMMARY

Jonatan Kornholt:

Secondary adrenal insufficiency during opiate treatment
Ugeskr Læger 2016;178:V12150948

A 25-year-old previously healthy man developed secondary adrenal insufficiency during opiate treatment with tramadol and morphine for upper back pain. He experienced a 10 kg weight loss in six weeks. MRI of the hypothalamus and the pituitary gland ruled out cerebral pathology. After discontinuation of the opiate treatment the condition normalised. Opiate therapy can cause endocrine dysfunction, and clinicians should always consider adverse drug reactions as a differential diagnosis for unexplained symptoms.

KORRESPONDANCE: Jonatan Kornholt.

E-mail: jonatankornholt@outlook.com

ANTAGET: 18. februar 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 25. april 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. www.medstat.dk (12. jun 2015).
2. Lindholm J, Sjøgren P. Længerevarende opioidbehandling kan påvirke den endokrine funktion. Ugeskr Læger 2014;176:V02130134.
3. Debono M, Chan S, Rolfe C et al. Tramadol-induced adrenal insufficiency. Eur J Clin Pharmacol 2011;67:865-7.
4. Policola C, Stokes V, Karavitaki N et al. Adrenal insufficiency in acute oral opiate therapy. Endocrinol Diabetes Metab Case Reports 2014; 2014:130071.
5. Vuong C, van Uum SHM, O'Dell LE et al. The effects of opioids and opioid analogs on animal and human endocrine systems. Endocr Rev 2010; 31:98-132.