

Er en behandling uden tilstrækkelig evidens altid sikrest at undlade?

LEDER

Ulla Feldt-Rasmussen,
Stina Willemoes
Borresen &
Marianne Klose

Ugeskr Læger
2018;180:V70013

Det er velkendt, at kronisk prednisolonbehandling kan medføre sekundær glukokortikoidmangel. Nyligt publicerede danske data viste, at mindst en tredjedel af lavdosisprednisolonbehandlede patienter med reumatoid arthritis fik sekundær glukokortikoidmangel og således var i risiko for at få akut binyrebarkinsufficiens under en operation [1]. Dette diskuteres igen i et systematisk review i Danish Medical Journal [2] (dette nummer af Ugeskrift for Læger, s. 2183), hvor konklusionen er, at brug af perioperative suprafysiologiske doser af glukokortikoid ikke understøttes af evidens. Emnet har tidligere været behandlet i en leder i Ugeskrift for Læger af Henrik Kehlet [3], der som kommentar til en oversigtsartikel i 2012 konkluderede, at der ikke var belæg for at ændre gældende praksis. Dengang som nu omfattede data bl.a. et Cochranereview, der var baseret på to klinisk kontrollerede randomiserede studier med i alt 38 patienter. Som følge af manglende styrke fandt man hverken fordel eller ulempe ved at give perioperativ suprafysiologiske doser af glukokortikoid sammenlignet med vanlige perorale prednisolondoser. Siden 2012 er der tilkommet to retrospektive opgørelser og et randomiseret klinisk studium, hvor lavdosishydrokortison (median 80 mg (spændvidde: 75-140 mg)) givet intravenøst fandtes noninferiort til et højdosisregime (300 mg i første døgn) hos patienter, der undergik major-kirurgi. I lavdosisgruppen fik ca. 25% således, hvad der svarer til de i dag anbefalede doser. Endvidere er der for nylig publiceret et systematisk review [4] samt flere review og guidelines. Materialet er således stadig meget småt, også set i lyset af velbeskrevne prospektive kohorteundersøgelser, som viste dårlig sammenhæng mellem en lav perioperativ plasmakortisolkoncentration og kliniske symptomer på binyrebarkinsufficiens [5].

Hvordan skal vi da forholde os til tidligere anbefalinger om rutinemæssig suprafysiologisk substitution [3, 5] vel vidende, at flertallet af de steroidbehandlede patienter overbehandles? I studier med anvendelse af farmakologiske doser steroid givet for at mindske postoperativ morbiditet har man ikke rapporteret om de klassisk frygtede bivirkninger [3]. Vi er derfor enige med lederskribenten [3] om at anvende det tidligere foreslåede behandlingsprincip [4] med 25 mg hydrokortison givet intravenøst ved operationsindledningen ved mindre kirurgi og fortsættelse af vanlig peroral behandling (af hensyn til at holde grundsygdommen i skak), mens patienter ved større kirurgi skal have sub-

stitution med 50 mg hydrokortison givet intravenøst præoperativt og herefter 25 mg hver fjerde time intravenøst (eller 50 mg hver ottende time) indtil normal peroral indtagelse. Et sådant regime medfører ikke unødigt glukokortikoidtilførsel, ligesom overgang til sædvanlig peroral behandling er veldefineret. Der efterlades således ingen tvivl for klinikeren, hvor eventuel forekomst af »uspecifikke« symptomer på akut binyrebarkinsufficiens vil kræve undersøgelse af andre årsager (blødning, infektion, lækage, væskeforstyrrelser etc.). I en tid med tiltagende specialisering, og dermed aftagende viden inden for andre specialer, og hvor megen behandling inklusive akutte tiltag baseres på kortfattede guidelines, vil der desuden være mindre risiko ved en sådan rutinemæssig algoritme for patienter med glukokortikoidmangel som følge af hypofyseysygdom og morbus Addison. Disse patienter, der er i substitutionsbehandling med kortisolækvivalenten hydrokortison, vil være i stor risiko for at komme i en livstruende krisetilstand, hvis de ved en fejltagelse bliver behandlet perioperativt som patienter, der er i prednisolonbehandling uden anvendelse af perioperativ glukokortikoidsupplement. Set fra en medicinsk endokrinologisk synsvinkel er den kliniske erfaring, at denne risiko er langt større end risikoen for overbehandling af ovennævnte gruppe. Sammenfattende mener vi derfor ikke, at der er meget nyt i problemstillingen. Manglende evidens for gavnlig effekt af perioperative suprafysiologiske doser glukokortikoid til patienter, der er i prednisolonbehandling, er ikke lig med evidens for manglende effekt.

LITTERATUR

1. Borresen SW, Klose M, Baslund B et al. Adrenal insufficiency is seen in more than one-third of patients during ongoing low-dose prednisolon treatment for rheumatoid arthritis. *Eur J Endocrinol* 2017;177:287-95.
2. Khazen BF, El-Hussuna A. The use of a perioperative supra-physiological dose of glucocorticoid is not supported by evidence – a systematic review. *Dan Med J* 2018;65(6):A5488.
3. Kehlet H. Supplerende glukokortikoid til operationspatienter i peroral steroidbehandling. *Ugeskr Læger* 2012;174:3153.
4. Groleau C, Morin SN, Vautour L et al. Perioperative corticosteroid administration: a systematic review and descriptive analysis. *Perioper Med (Lond)* 2018;7:10.
5. Kehlet H. A rational approach to dosage and preparation of parenteral glucocorticoid substitution therapy during surgical procedures. *Acta Anaesthesiol Scand* 1975;19:260-4.

KORRESPONDANCE: Ulla Feldt-Rasmussen, Medicinsk Endokrinologisk Klinik, Rigshospitalet. E-mail: ufeldt@rh.dk

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med lederen på Ugeskriftet.dk