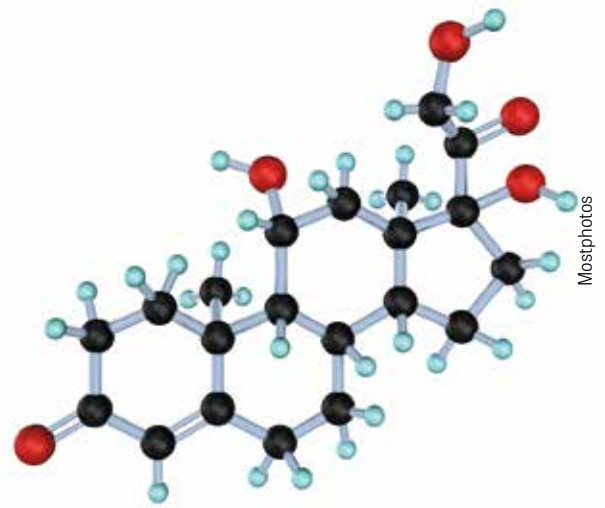


# Cushings syndrom



Mostphotos

**Endogent Cushings syndrom** orsakas av kronisk överproduktion av kortisol. De vanligaste orsakerna till Cushings syndrom är ACTH-producerande hypofysadenom (Cushings sjukdom), kortisolproducerande binjureadenom och ektopiskt ACTH-producerande tumörer (ektopiskt Cushings syndrom). Betydligt vanligare än endogent Cushings syndrom är exogent Cushings syndrom, det vill säga patienter som utvecklar samma kliniska bild på grund av långvarig suprafysiologisk kortisonbehandling. Andra vanliga orsaker till ökade kortisolhalter som inte beror på endogent Cushings syndrom är alkoholism, svår fetma, ångest och depression, vilka går under samlingsbegreppet pseudocushingsyndrom [1]. Vidare är lindrig autonom hyperkortisolism (tidigare kallat subkliniskt Cushings syndrom) relativt vanlig bland patienter med binjureincidentalom [1]. Denna artikel kommer dock endast att avhandla den endogena formen av syndromet.

Cushings syndrom åtföljs av en hög förekomst av allvarliga följsjukdomar och hög dödlighet. Det är därför viktigt att skyndsamt utreda patienter med misstänkt Cushings syndrom och när diagnosen är bekräftad snabbt erbjuda effektiv behandling.

## Epidemiologi

I en nyligen publicerad studie från västra Sverige var den totala incidensen av Cushings syndrom 3,2 patienter per miljon och år [2]. Detta innebär att det i Sverige diagnostiseras drygt 30 patienter med endogent Cushings syndrom årligen, varav hälften har Cushings sjukdom, en fjärdedel har binjureorsakat Cushings syndrom och en fjärdedel har ektopiskt ACTH-producerande tumörer; vanligast av de senare är maligna lungtumörer och neuroendokrina pankreastumörer. En aktuell svensk studie visade

**Sofie Wengander**, AT-läkare, Landspítali universitetssjukhus, Reykjavik, Island

**Penelope Trimpou**, med dr, överläkare; båda sektionen för endokrinologi, diabetes och metabolism, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

**Per Dahlqvist**, docent, överläkare, Medicincentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

**Oskar Ragnarsson**, docent, överläkare, sektionen för endokrinologi, diabetes och metabolism, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg  
 ● oskar.ragnarsson@medic.gu.se

»Vid klinisk misstanke om Cushings syndrom är det första steget i utredningen en noggrann läkemedelsanarnes avseende kortisonpreparat ...«

## ORSAKER TILL ENDOGENT CUSHINGS SYNDROM<sup>1</sup>

### ACTH-BEROENDE CUSHINGS SYNDROM

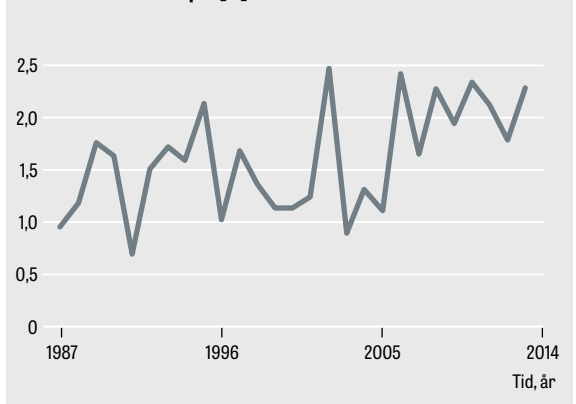
- ACTH-producerande hypofysadenom, 50–70 procent
- Ektopiskt ACTH-producerande tumörer, 5–25 procent
- ACTH-producerande hypofyscancer, < 1 procent

### ACTH-OBEROENDE CUSHINGS SYNDROM

- Kortisolproducerande binjureadenom, 15–25 procent
- Kortisolproducerande binjurebarkscancer, 5 procent
- Makronodulär binjurebarkshyperplasi, < 1 procent
- Mikronodulär binjurebarkshyperplasi, < 1 procent

<sup>1</sup> Incidens- och prevalenssiffror för de olika formerna av Cushings syndrom är något osäkra på grund av avsaknad av stora epidemiologiska studier. Detta gäller speciellt andelen patienter med ektopiskt ACTH-producerande tumörer, där mellan 5 [4] och 25 procent [2] har rapporterats.

Incidensen av Cushings sjukdom i Sverige 1987–2013, n = 534. Baserat på [3]



## MEDICINENS ABC

● Medicinens ABC är en artikelserie där läkare under utbildning tillsammans med handledare beskriver vanliga sjukdomstillstånd, procedurer eller behandlingar som en nybliven specialist ska kunna handlägga självständigt.

Artiklarna ska ge praktisk handledning inom ett avgränsat område.

● Kontakta Jan Östergren (jan.ostergren@lakartidningen.se) för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

högre incidens av Cushings sjukdom i Sverige under åren 2005-2013 jämfört med 1987-2004 [3]. Om detta återspeglar en sann ökning av sjukdomen eller ökad medvetenhet är oklart.

Majoriteten av alla som drabbas av Cushings sjukdom och kortisolproducerande binjureadenom är kvinnor. Sjukdomarna diagnostiseras oftast i 25-50-årsåldern, även om individer i alla åldrar kan drabbas. Patienter med ektopiskt ACTH-producerande tumörer är i regel något äldre, och lika många män som kvinnor drabbas.

## Symtom och tecken

Den klassiska kliniska bilden vid uttalat Cushings syndrom är inte svår att känna igen. Syndromets svårighetsgrad varierar dock betydligt mellan olika individer när diagnosen ställs. De vanligaste symtomen som patienter med Cushings syndrom söker för är viktuppgång och trötthet [1, 4, 5]. Typiskt är central fettansamling tillsammans med oproportionellt smala armar och ben. Majoriteten av patienterna har hypertoni, som inte sällan är svårbehandlad, och en tredjedel har diabetes mellitus. Vidare är symtom från hud vanliga, inklusive hudatrofi, striae, blåmärken, ansiktsrodnad och akne. Andra vanliga symtom är nedstämdhet, kognitiv dysfunktion, sömnsvårigheter, menstruationsrubbningsar och osteoporotiska frakturer. Således är många av symtomen ospecifika och vanliga i den allmänna befolkningen, vilket gör att diagnosen lätt kan missas. Vissa symtom, som blåliga striae, ansiktsrodnad, proximal muskelsvaghet, blåmärken och oförklarlig benskörhet, är dock mer typiska än andra [6].

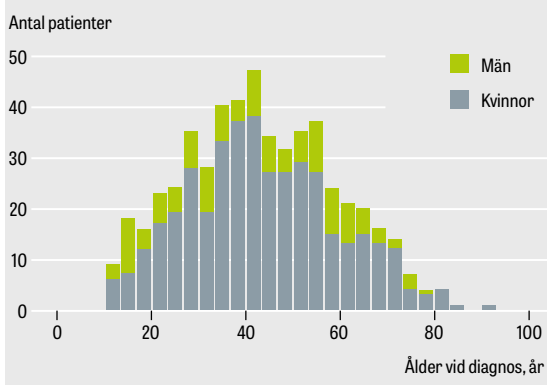
De senaste åren har det blivit allt vanligare att patienter med Cushings syndrom upptäcks i ett tidigt skede av sjukdomsutvecklingen, inte sällan i samband med utredning av ett binjureincidentalom [7]. I dessa fall kan trötthet, nedstämdhet och/eller viktuppgång vara de enda symtomen som patienterna har.

Den kliniska bilden är ofta snarlik oavsett etiologi. Patienter med ektopiskt Cushings syndrom har dock ofta ett snabbare sjukdomsförlopp med mer uttalad hyperkortisolism än patienter med Cushings sjukdom och kortisolproducerande binjureadenom. Den uttalade hyperkortisolismen orsakar ofta en kraftig katabolism med svår muskelsvaghet, hyperglykemi, svårbehandlad hypertoni och ibland hypokalemi. På grund av det uttalade katabola tillståndet är det mindre vanligt med viktuppgång och den annars karakteristiska centrala fettansamlingen hos patienter med grav hyperkortisolism.

## Fördröjd diagnos

Då Cushings syndrom är ovanligt, och många av de symtom och kliniska tecken som patienter med Cushings syndrom söker för är ospecifika och vanliga i befolkningen, är lång fördröjning av diagnosen tyvärr vanlig. En aktuell tysk studie visade i genomsnitt 3 års fördröjning från patienternas första läkarkontakt på grund av symtom orsakade av Cushings syndrom tills rätt diagnos ställdes [8]. I genomsnitt träffade patienterna fem olika specialistläkare innan diagnos ställdes; vanligast var allmänläkare, gynekologer, hudläkare, internmedicinare och/eller ortopedier [8]. Fördröjd diagnos är också ett faktum i Sverige, där pa-

Åldersdistribution av patienter diagnostiserade med Cushings sjukdom i Sverige 1987-2013. Baserat på [3]



Patient med ett uttalat Cushings syndrom.



Patient med ett lindrigt Cushings syndrom.

**»Alla patienter med Cushings syndrom, oavsett bakomliggande orsak, ska erbjudas behandling för att minska morbiditet och mortalitet samt få en förbättrad livskvalitet.«**

tienter med Cushings syndrom väntar i genomsnitt 2 år från första symtom till diagnos [2]. Denna fördröjning är beklaglig. Livskvaliteten är kraftigt nedsatt hos patienter med Cushings syndrom och förbättras inte förrän efter behandling [9]. Allvarliga följsjukdomar som kardiovaskulär sjukdom, frakturer, djup ven-trombos och lungemboli är vanliga åren före diagnos och behandling av Cushings syndrom [10]. Vidare är lång duration av hyperkortisolism före diagnos förknippad med ökad mortalitet, vilket betonar vikten av tidig diagnos och behandling för att förbättra livskvalitet samt minska morbiditet och mortalitet [11].

## Diagnostik

Vid klinisk misstanke om Cushings syndrom är det första steget i utredningen en noggrann läkemedelsanamnes avseende kortisonpreparat, inklusive högre doser av inhalationssteroider, starka kortisonkrämer etc, då biverkningar av exogent tillförda glukokortikoider ger samma kliniska bild som endogent Cushings syndrom. Om biverkningar av exogena glukokortikoider kan uteslutas bör biokemisk screening för endogen hyperkortisolism genomföras utan dröjsmål.

Rekommenderade screeningmetoder är dygnsurin-kortisol, dexametasonhämningstest och salivkortisol före sänggående [6]. Om ett av screeningstesten utfaller patologiskt, det vill säga talande för förhöjd kortisolproduktion, bör minst ytterligare ett av de övriga diagnostiska testen genomföras för att bekräfta autonom kortisolproduktion [6]. Det mest använda screeningstestet för Cushings syndrom inom primärvården är urinkortisol, där kortisolkoncentrationerna mäts i en, eller helst två dygnsmängder urin. Testet är enkelt och kan göras på alla vårdenheter, men har låg sensitivitet och kan vara normalt vid lindrigare Cushings syndrom och vid nedsatt njurfunktion. Dexametasonhämningstest är ett betydligt känsligare screeningstest, men många patienter (30 procent) utan Cushings syndrom har ett falskt positivt test. Salivprovtagning på kvällen före sänggåendet har också hög sensitivitet, även hos patienter med lindrig hyperkortisolism, och är ett enkelt test som kan göras i hemmet.

Samtliga patienter med biokemiskt bekräftad Cushings syndrom bör remitteras till en endokrinolog för vidare utredning. Även patienter med negativa screeningsprov bör remitteras om det fortfarande finns klinisk misstanke om endogent Cushings syndrom.

Efter bekräftad hyperkortisolism mäts ACTH i plasma. Lågt plasma-ACTH tyder på en kortisolproducerande tumör i en av binjurarna, och datortomografi av dessa ger oftast diagnosen. Vid högt eller normalt plasma-ACTH är orsaken antingen Cushings sjukdom eller ektopisk ACTH-produktion. Eftersom hälften av patienterna med Cushings sjukdom har ett mycket litet ACTH-producerande hypofysadenom, som inte syns vid magnetkameraundersökning, krävs i princip alltid invasiv provtagning av ACTH direkt från hypofysens venösa avflöde (sinus petrosus). Om ACTH i sinus petrosus är högre än i perifert blod ställs diagnosen Cushings sjukdom. Om ACTH är lika högt i hypofysärt som perifert blod måste ektopisk ACTH-producerande tumör misstänkas.

## Behandling

Alla patienter med Cushings syndrom, oavsett bak-

## CUSHINGS SYNDROM – SYM TOM OCH TECKEN

- Trötthet, 90 procent
- Viktuppgång med central fettansamling, ökat bukomfång, runt ansikte, supraklavikulära fettkuddar och fettkudde på nacken, 80–90 procent
- Hypertoni, 75–85 procent
- Hudförändringar, inklusive hudatrofi, blåliga striae (endast patienter < 40–45 år), blåmärken, ökad rodnad i ansikte och på bröst, akne, 70–80 procent
- Proximal muskelatrofi och muskelsvaghet, 60–70 procent
- Kognitiv dysfunktion inklusive minnes- och koncentrationssvårigheter och nedsatt uppmärksamhet, 60–80 procent
- Hirsutism, 50–60 procent
- Oligomenorré/amenorré, 50–60 procent
- Sömnsvårigheter, 50 procent
- Nedsatt sexlust och potens, 50 procent
- Depression, 40–60 procent
- Diabetes mellitus, 30 procent
- Frakturer, 20 procent

## SCREENINGMETODER FÖR CUSHINGS SYNDROM (CS)

Metod	Genomförande	Tolkning	Fördelar	Nackdelar
Dygnsurin-kortisol	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Urinsamling 24 tim</li> <li>● Analys av fritt (obundet) kortisol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Speglar total dygnskortisolproduktion</li> <li>● dU-kortisol över referensområdet för laboratoriet talar för CS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Väl etablerade normalvärden</li> <li>● Oberoende av variationer i P-CBG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Besvärlig provsamling</li> <li>● Risk för ofullständig urinsamling</li> <li>● Låg sensitivitet vid lindrigt CS</li> <li>● Nedsatt sensitivitet vid GFR &lt; 60</li> </ul>
Dexametasonhämningstest	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 1 mg dexametason tas kl 23</li> <li>● Venprov på morgonen kl 08</li> <li>● Analys av totalt P-kortisol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Testar HPA-axelns normala hämbarhet</li> <li>● P-kortisol ≤ 50 nmol/l bedöms som normalt</li> <li>● P-kortisol 51–138 nmol/l bedöms som möjligt CS</li> <li>● P-kortisol &gt; 138 nmol/l talar för CS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Väletablerat test</li> <li>● P-kortisol ≤ 50 nmol/l utesluter CS med hög sannolikhet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Många P-kortisol i gråzon</li> <li>● Totalt P-kortisol varierar med P-CBG (stiger bl a vid p-piller)</li> <li>● Clearance av dexametason (CYP3A4), kan induceras av karbamazepin m fl läkemedel – kan leda till falskt högt P-kortisol efter hämningstest</li> </ul>
Salivkortisol vid sänggående	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Salivprov kl 22–23</li> <li>● Särskilda salivprov rör</li> <li>● Provet lämnas eller skickas till laboratoriet nästa dag</li> <li>● Analys av fritt (obundet) kortisol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Testar dygnsrytm – normalt är kortisol lågt sent på kvällen</li> <li>● Salivkortisol över referensområdet för laboratoriet talar för CS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Enkel provtagning, kan göras i hemmet</li> <li>● Oberoende av variationer i P-CBG</li> <li>● Oberoende av varierande koncentration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Etablerade referensområden finns inte på alla laboratorier</li> <li>● Risk för kontamination med hydrokortisonkräm och blod i saliv</li> </ul>

CBG = kortikosteroidbindande globulin

omliggande orsak, ska erbjudas behandling för att minska morbiditet och mortalitet samt få en förbättrad livskvalitet.

Förstahandsbehandling för patienter med Cushings sjukdom är transsfenoidal hypofysoperation där det ACTH-producerande adenomet avlägsnas. Andra behandlingsalternativ är strålbehandling av hypofys-tumören, bilateral adrenalectomi samt medicinsk kortisolsänkande behandling.

Vid en kortisolproducerande binjuretumör är det primära behandlingsalternativet unilateral adrenalectomi och vid ektopiskt Cushings syndrom operation av den ACTH-producerande tumören. Många patienter med ektopiskt Cushings syndrom har dock spridd sjukdom vid diagnos, vilket omöjliggör kurativ behandling.

Även om kortisolsänkande läkemedel i undantagsfall kan ges under lång tid till patienter med Cushings syndrom, oavsett etiologi, används dessa huvudsakligen preoperativt för att minska komplikationsriskerna samt sänka blodtrycks- och blodsockernivåerna. De mest använda läkemedlen är ketokonazol och metyrapon. Vidare ska tromboprofylax ges till alla patienter med medelsvår eller svår hyperkortisolism för att minska den kraftigt ökade perioperativa risken för trombosjukdom. Hur länge behandling med tromboprofylax bör pågå är oklart, men minst en månad postoperativt har föreslagits [12].

Vid behov av akut sänkning av kortisolnivåerna, till exempel hos patienter med uttalad muskelsvaghet, svårbehandlad hypokalemi, snabbt progredierande osteoporos med frakturer och/eller allvarliga psykiska störningar på grund av grav hyperkortisolism, kan behandling med etomidat övervägas. Etomidat har en kraftigt hämmande effekt på kortisolproduktionen som leder till sänkning av kortisolnivåerna inom några få timmar.

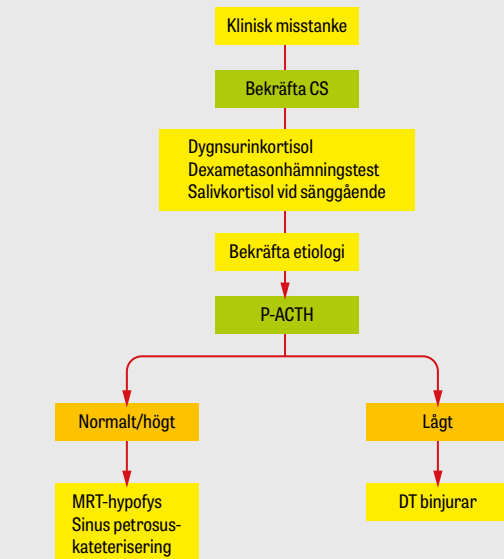
## Följsjukdomar

Patienter med Cushings syndrom har ökad mortalitet, främst på grund av kardiovaskulära sjukdomar, men även på grund av infektioner och självmord [13]. Således har patienter med otillräckligt behandlad Cushings sjukdom upp till 5-7 gånger högre mortalitet än normalbefolkningen [13, 14]. Mortaliteten är lägre hos patienter som uppnår remission efter behandling men risken är fortfarande dubbelt så hög som i normalbefolkningen [13, 15]. Vidare har patienter i remission efter Cushings syndrom fortsatt ökad risk för kardiovaskulär sjukdom, hjärtinfarkt, stroke och venös tromboembolism [10, 16]. Risken för frakturer, som är kraftigt ökad hos patienter med aktiv hyperkortisolism, normaliseras däremot efter behandling. Livskvalitet och kognitiv funktion, inklusive minne, koncentrationsförmåga och uppmärksamhet, förbättras också efter behandling men normaliseras inte [9].

## Uppföljning

Livslång uppföljning är nödvändig för alla patienter som har behandlats för Cushings syndrom. Alla patienter med Cushings syndrom som är framgångsrikt behandlade med operation utvecklar binjurebarksvikt postoperativt och behöver ersättningsbehandling med hydrokortison. De flesta patienter, förutom de som opereras med bilateral adrenalectomi, återfår

## Översiktsschema över utredning av patienter med Cushings syndrom



## BEHANDLINGALTERNATIV I RELATION TILL BAKOMLIGGANDE ORSAK TILL CUSHINGS SYNDROM (CS)

Orsak	Förstahandsbehandling	Övrig behandling
Cushings sjukdom	Transsfenoidal hypofysoperation	Patienter som bedöms icke lämpliga för hypofysoperation: – Strålbehandling – Bilateral adrenalectomi – Medicinsk kortisolsänkande behandling
Kortisolproducerande binjureadenom	Unilateral adrenalectomi	–
Ektopiskt CS	Operation av primärtumör	Ej operabla/spridd sjukdom: – Bilateral adrenalectomi – Medicinsk kortisolsänkande behandling – Cytostatika

### För- och nackdelar vid olika behandlingsalternativ

**Transsfenoidal hypofysoperation:** 20 procent uppnår inte remission. 10 procent utvecklar recidiv.

**Strålbehandling:** Effekten dröjer oftast flera månader. Nästan alla utvecklar hypofyssvikt.

**Bilateral adrenalectomi:** Omedelbar bot av hyperkortisolismen. Livslång binjurebarksvikt. 30 procent utvecklar Nelsons syndrom, det vill säga fortsatt tillväxt av hypofystumören, med risk för synnervspåverkan och hyperpigmentering.

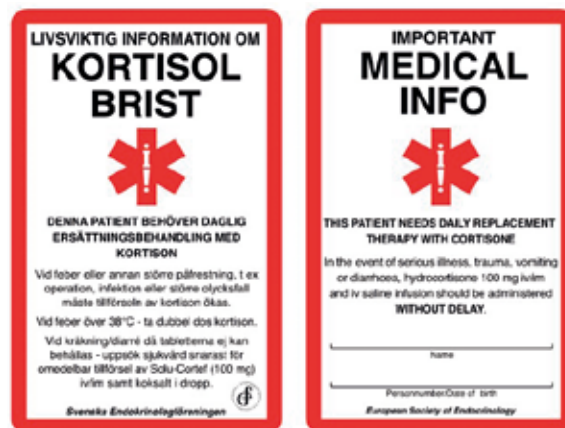
**Medicinsk behandling:** Normal dygnsrhythm av kortisolsekretion uppnås inte. Risk för biverkningar.

normal kortisolproduktion inom 6-18 månader postoperativt [17]. Av stor vikt är att informera patienterna noggrant om vad det innebär att ha binjurebarkssvikt och förhållningssätt vid eventuella akuta åkommor, samt att utrusta dem med ett varningskort för patienter med kortisolbrist [18].

Minst 10 procent av patienter med Cushings sjukdom som behandlas med transsfenoidal hypofysektomi, och 20 procent av patienter som får strålbehandling mot hypofysen, recidiverar i hyperkortisolism. Kliniska och biokemiska tecken tydande på recidiv ska därför kontrolleras minst en gång om året. Salivkortisol vid sänggåendet tycks vara den känsligaste diagnostiska metoden för att upptäcka recidiverande sjukdom. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2020;117:20035*



Kortisonkort. Baserat på [18].

## KONSENSUS

### De flesta är ense om att

- Cushings syndrom är en allvarlig åkomma med kraftigt ökad morbiditet och mortalitet samt nedsatt livskvalitet
- vid klinisk misstanke om Cushings syndrom bör biokemisk utredning göras med antingen kortisol i dygnsurin, dexametasonhämningstest eller salivkortisol vid sänggåendet
- ökad risk för kardiovaskulär sjukdom, hjärtinfarkt, stroke och venös tromboembolism samt neuropsykiatriska besvär kvarstår efter behandling av Cushings syndrom

### Åsikterna går isär vad gäller

- hur patienter med Cushings syndrom ska följas upp efter behandling på ett optimalt sätt.

## REFERENSER

- Boscaro M, Barzon L, Fallo F, et al. Cushing's syndrome. *Lancet*. 2001;357(9258):783-91.
- Wengander S, Trimpou P, Papakokkinou E, et al. The incidence of endogenous Cushing's syndrome in the modern era. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;91(2):263-70.
- Ragnarsson O, Olsson DS, Chantzichristos D, et al. The incidence of Cushing's disease: a nationwide Swedish study. *Pituitary*. 2019;22(2):179-86.
- Valassi E, Santos A, Yaneva M, et al; ERCUSYN Study Group. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience. Baseline demographic and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol*. 2011;165(3):383-92.
- Piasecka M, Papakokkinou E, Valassi E, et al. Psychiatric and neurocognitive consequences of endogenous hypercortisolism. *J Intern Med*. 2020;288(2):168-82.
- Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(5):1526-40.
- Muth A, Hammarstedt L, Hellström M, et al. Nationellt vårdprogram för adrenala incidentalom. Programmet har harmoniserats med europeiska riktlinjer - ger förenklad handläggning av patienter. *Läkartidningen*. 2017;114:EDT6.
- Kreitschmann-Andermahr I, Psaras T, Tsiogka M, et al. From first symptoms to final diagnosis of Cushing's disease: experiences of 176 patients. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(3):285-9.
- Broersen LHA, Andela CD, Dekkers OM, et al. Improvement but no normalization of quality of life and cognitive functioning after treatment for Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(11):5325-37.
- Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Jørgensen JO, et al. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2277-84.
- Lambert JK, Goldberg L, Fayngold S, et al. Predictors of mortality and long-term outcomes in treated Cushing's disease: a study of 346 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):1022-30.
- Suarez MG, Stack M, Hinojosa-Amaya JM, et al. Hypercoagulability in Cushing syndrome, prevalence of thrombotic events: a large, single-center, retrospective study. *J Endocrine Soc*. 2020;4(2):bvz033.
- Ragnarsson O, Olsson DS, Papakokkinou E, et al. Overall and disease-specific mortality in patients with Cushing disease: a Swedish nationwide study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(6):2375-84.
- Lindholm J, Juul S, Jørgensen JO, et al. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(1):117-23.
- van Haalen FM, Broersen LH, Jørgensen JO, et al. Management of endocrine disease: mortality remains increased in Cushing's disease despite biochemical remission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(4):R143-9.
- Colao A, Pivonello R, Spiezia S, et al. Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(8):2664-72.
- Ragnarsson O, Johansson G. Cushing's syndrome: a structured short- and long-term management plan for patients in remission. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(5):R139-52.
- Dahlqvist P, Bensing S, Ekwall O, et al. Nationellt kort vid binjurebarkssvikt. *Läkartidningen*. 2011;108:2226-7.