

ABC OM

# Glukokortikoid-inducerad binjurebarkssvikt hos vuxna

**Glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt** är ett underdiagnostiserat tillstånd som troligen bidrar till ökad mortalitet bland patienter med pågående eller nyligen avslutad kortisonbehandling. Konsensus om handläggning av glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt hos patienter med kortisonbehandling har tidigare saknats, men internationella riktlinjer har nyligen publicerats och sammanfattas i stora drag i denna ABC-artikel. Dessutom presenteras ett nytt svenskt kortisonkort som är avsett att delas ut till patienter som sätts in på prednisolon >5 mg dagligen eller motsvarande i >3-4 veckor, för att informera patient och vårdpersonal om risken för potentiellt livshotande binjurebarkssvikt.

**BAKGRUND**

Glukokortikoider används i inflammationsdämpande syfte vid ett flertal sjukdomar och tillstånd inom en mängd olika specialiteter [1]. I Sverige används främst de perorala glukokortikoiderna prednisolon och betametason, men även hydrokortison, dexametason och metylprednisolon förekommer. Behandling med glukokortikoider medför en ökad risk för övergående eller bestående glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt, även kallad iatrogen eller tertiär binjurebarkssvikt [2].

En aktuell svensk studie visade att 14 procent av befolkningen i Västra Götaland under perioden 2007-2014 hämtade ut receptbelagda perorala glukokortikoider i doser som kan leda till glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt [3]. Dessa individer hade signifikant ökad mortalitetsrisk jämfört med matchade kontroller, främst på grund av ökad risk för död i sepsis och lungemboli [4]. Vidare har man sett att odagnostiserad glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt var en sannolik eller möjlig bidragande orsak till död hos 16 procent av patienter med sepsis som registrerad dödsorsak [5].

Glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt är således sannolikt ett underdiagnostiserat tillstånd, och konsensus kring hur det ska handläggas har hittills saknats. European Society of Endocrinology och amerikanska Endocrine Society har dock nyligen publicerat gemensamma internationella riktlinjer om utredning och behandling av tillståndet hos vuxna [6]. Vi välkomnar dessa nya riktlinjer, även om många av rekommendationerna baseras på expertkonsensus i avsaknad av robust evidens.

**Marcus Imamovic**, ST-läkare  
 ● marcus.imamovic@umu.se

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

**Oskar Ragnarsson**, docent, överläkare

**Margrét J Einarsdóttir**, med dr, överläkare; båda sektionen för endokrinologi, diabetes och metabolism, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

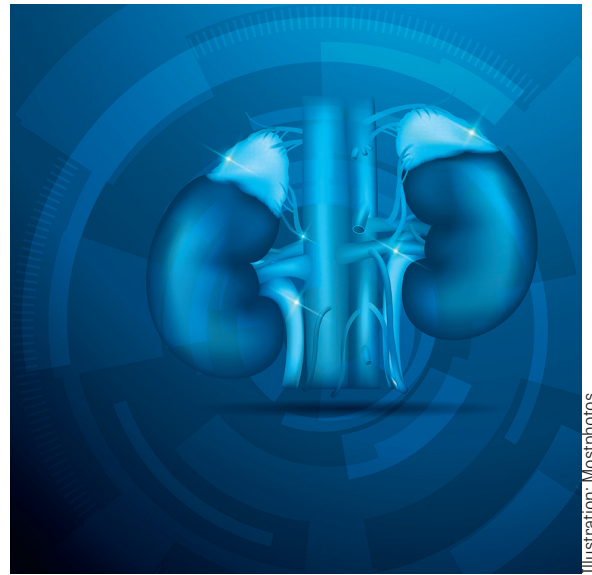
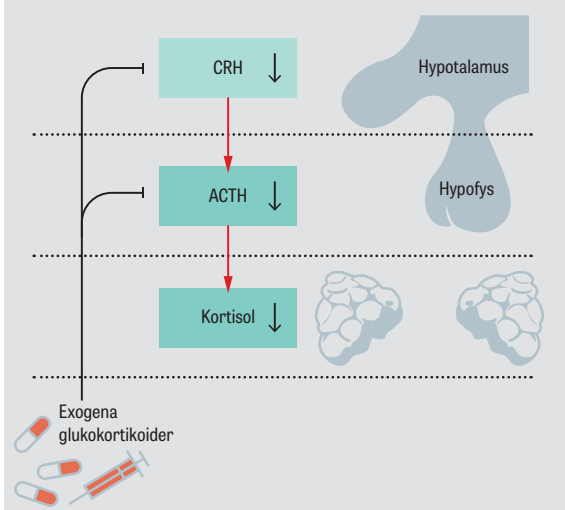


Illustration: Mostphotos

»Förekomsten av tillståndet är svår att predicera på grund av ett stort mörkertal.«

**Patofysiologin vid glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt.**



**EKVIVALENTA DOSER AV GLUKOKORTIKOIDER**

Glukokortikoid	Fysiologisk dos (mg/dygn)	Suprafysiologisk dos (mg/dygn)
● Hydrokortison	15-20	>20
● Prednisolon	3,75-5	>5
● Metylprednisolon	3-4	>4
● Betametason	0,25-0,5	>0,5
● Dexametason	0,25-0,5	>0,5

## ORSAKER OCH FÖREKOMST

Orsaken till glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt är en hämmande effekt av glukokortikoider via negativ återkoppling på hela hypotalamus-hypofys-binjure (HPA)-axeln med sänkta nivåer av kortikotropinfrisättande hormon (CRH), adrenokortikotropt hormon (ACTH) och kortisol. Så länge patienten tar suprafysiologiska doser av glukokortikoider kommer denna negativa återkoppling att hämma den egna kortisolfrisättningen och begränsa HPA-axelns normala förmåga att variera kortisolfrisättningen efter aktuell situation och behov. I längden sker en atrofi av binjurebarken på grund av långvarig utebliven ACTH-stimulering [7, 8].

Förekomsten av tillståndet är svår att predicera på grund av ett stort mörkertal. Flera sammanställningar visar att minst 1 procent av befolkningen har kronisk behandling med peroral glukokortikoider [1, 9, 10]. I en metaanalys fann man att cirka 50 procent av patienter med peroral glukokortikoidbehandling utvecklar glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt, men även 8 procent av patienter med inhalationssteroider, där flutikasonpropionat utmärker sig med störst risk på grund av hög potens och lång halveringstid [11, 12].

Risken för glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt föreligger främst vid dagliga suprafysiologiska doser (prednisolon >5 mg eller motsvarande) med behandlingstid >3-4 veckor [6, 11]. Glukokortikoidintag kvällstid ökar risken ytterligare, liksom bruk av långverkande glukokortikoider (betametason, dexametason) [2, 13]. Risken för glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt är lägre vid intermittent behandling, såsom Solu-Medrol pulsbehandling, eller vid varannandagsbehandling [14-16].

Den individuella variationen och känsligheten för glukokortikoider är stor. I sällsynta fall kan även hudbehandling med kortisonkräm, intraartikulära injektioner eller lokalbehandling av munslemhinnan leda till glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt [17]. Det är därför viktigt att ha i åtanke att binjurebarksvikt kan förekomma även vid icke-systemisk behandling, lägre doser eller kortare behandlingstid [11].

## SYMPTOM OCH KLINISKA TECKEN

Symtomen vid glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt är ofta ospecifika (trötthet, illamående, viktnedgång, muskel- och ledvärk, hypotension och ortostatism) och kan tolkas som en försämring av den underliggande sjukdomen som föranlett glukokortikoidbehandlingen. Symtomens svårighetsgrad beror på hur uttalad kortisolbristen är i relation till kroppens aktuella kortisolbehov, och förloppet är ofta smygande, varför tillståndet ofta förbises av både läkare och patienter [11, 18].

Vid provtagning förekommer hypoglykemi, liksom även ibland hyponatremi, orsakad av ökad insöndring av anti-diuretiskt hormon [6]. Patienter med glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt har dock ofta normala blodsocker- och natriumvärden, varför rutinblodprov inte kan utesluta tillståndet. Till skillnad från primär binjurebarksvikt orsakar glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt inte hyperkalemi eller hyperpigmentering [19].

Symtom på glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt

## FAKTORER SOM PÅVERKAR RISK FÖR BINJUREBARKSSVIKT

### HÖG RISK

- Dos >5 mg prednisolon/dag
- Behandlingstid >3-4 veckor
- Lång halveringstid (betametason, dexametason)
- Dosering kvällstid

### LÅG RISK

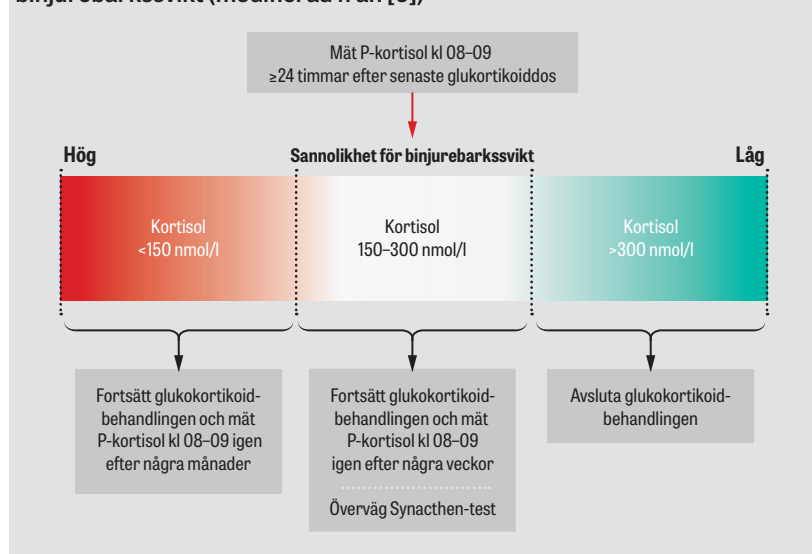
- Topikal, nasal eller inhalationsadministration
- Varannandagsbehandling
- Pulsbehandling

## SYMPTOM OCH KLINISKA FYND (modifierad från [6])

	Binjurebarksvikt	Glukokortikoid-abstinenssyndrom	Underliggande sjukdom
<b>Symtom</b>	Sjukdomskänsla, trötthet, illamående, muskel- och ledvärk	Sjukdomskänsla, trötthet, illamående, muskel- och ledvärk, sömnstörningar, humörsvängningar	Beroende på tillstånd (tex ledvärk vid reumatoid artrit); vanliga överlappande symtom (sjukdomskänsla, trötthet)
<b>Statusfynd</b>	Viktnedgång, hypotension, ortostatism	Cushingoida drag är vanliga, särskilt tidigt under nedtrappningen	Sjukdomsspecifika statusfynd återkommer
<b>Tidpunkt för symtom och statusfynd</b>	Endast vid subfysiologisk glukokortikoiddos (lägre än fysiologisk dos eller ökat glukokortikoidbehov på grund av akut sjukdom)	När som helst under nedtrappningen. Vanligen när prednisolon <15 mg/dag. Ökad risk vid långvarig suprafysiologisk behandling	När som helst under nedtrappningen om den underliggande sjukdomen är suboptimalt kontrollerad
<b>Laboratoriefynd</b>	Oftast normala prov; ev hyponatremi, hypoglykemi	Oftast normala prov; ev hyperglykemi	Förhöjda biomarkörer för sjukdomsaktivitet (t ex SR)

## »Symtomen vid glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt är ofta ospecifika ...«

## Tolkning av P-kortisol hos patienter med misstänkt glukokortikoidinducerad binjurebarksvikt (modifierad från [6])



svikt utvecklas vanligtvis när patienten har trappat ned sin medicinering med glukokortikoider till doser som motsvarar den fysiologiska kortisolproduktionen (prednisolon 3,75-5 mg eller motsvarande) eller om patienten blir utsatt för kroppslig påfrestning. Det är viktigt att skilja mellan glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt och glukokortikoidabstinenssyndrom, vilket kan vara svårt då symtomen är snarlika. Det senare är dock ofarligt, ger inte cirkulatorisk svikt och kan utvecklas redan vid nedtrappning av höga doser glukokortikoider inom ett suprafysiologiskt dosspann (>5 mg prednisolon) [6].

## DIAGNOSTIK

Risken för glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt bör finnas i åtanke för alla patienter som behandlats med glukokortikoid i doser motsvarande prednisolon >5 mg i mer än 3-4 veckor då dosen har trappats ned till fysiologisk dos (prednisolon 3,75-5 mg eller motsvarande) och fortsatt nedtrappning är planerad [6].

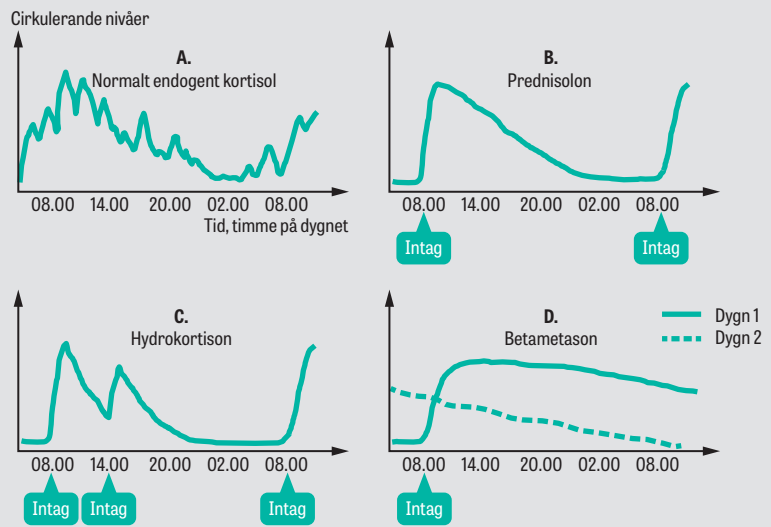
Om patienter uppvisar symptom som kan vara orsakade av glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt, även lindriga sådana, bör misstanken utredas frikosigt. Detta görs enklast med ett prov för P-kortisol taget på morgonen klockan 08-09. Det är viktigt att provet tas minst 24 timmar efter senaste glukokortikoiddos. Vid P-kortisol >300 nmol/l kan binjurebarkssvikt uteslutas med stor säkerhet. Vid morgon-P-kortisol <150 nmol/l är sannolikheten så pass hög för binjurebarkssvikt att patienten kan antas ha tillståndet. Därmed bör patienten fortsätta med fysiologisk glukokortikoiddos och P-kortisol mätas om klockan 08-09 med några månaders mellanrum. P-kortisol 150-300 nmol/l är en gräzon där binjurebarkssvikt varken kan uteslutas eller bekräftas. Om patienten är stabil är det mest kostnadseffektiva att upprepa provtagningen för P-kortisol klockan 08-09 med några veckors mellanrum tills P-kortisol >300 nmol/l. Ligger P-kortisol kvar i gräzonen vid upprepade mätningar kan ett Synacthen-test genomföras, med P-kortisolmätning vid 0, 30 och/eller 60 minuter efter 250 µg intravenöst Synacthen, där kortisolnivå >450 nmol/l utesluter binjurebarkssvikt och <450 nmol/l talar för binjurebarkssvikt.

## BEHANDLING

Patienter med konstaterad eller förmodad glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt behandlas med fysiologisk glukokortikoiddos som ersättningsbehandling. Hydrokortison eller prednisolon är att föredra på grund av kortare halveringstid, vilket gör att obefintliga/försumbara cirkulerande glukokortikoidnivåer kvarstår under nätterna, vilket i sin tur ger hypofysen en chans att producera ACTH som stimulerar binjurebarken.

Vanlig fysiologisk dos är prednisolon 3,75-5 mg på morgonen eller hydrokortison 10-15 mg på morgonen och 5-10 mg på eftermiddagen. Betametason och dexametason ska undvikas som ersättningsbehandling, då preparaten är långtidsverkande och därför ger betydligt sämre möjlighet att återhämta binjurebarksfunktionen på grund av hämning av ACTH över hela dygnet. Av samma anledning ska varken prednisolon eller hydrokortison doseras kvällstid. Vid glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt ska patienten

## Nivåer under dygnet



► Cirkulerande nivåer av A) kortisol hos en frisk individ, samt patienter som behandlas med B) prednisolon, C) hydrokortison och D) betametason

## DOSJUSTERINGAR VID KROPPSLIG PÅFRESTNING (modifierad från [6])

Kroppslig påfrestning	Exempel	Allmänt	Rekommendationer
Mindre kroppslig påfrestning hos stabil patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>Feber över 38 °C</li> <li>Antibiotikakrävande infektion</li> <li>Sjukdom som kräver sängvila</li> <li>Mindre ingrepp i lokalbedövning</li> </ul>	Patienter som har en grunddos på ≥40 mg hydrokortison, ≥10 mg prednisolon, ≥1 mg dexametason eller ≥1 mg betametason dagligen behöver inte öka sin dos.	<p>Patienter som tar hydrokortison &lt;40 mg/dag eller nyligen avslutat kortisonbehandling: ta hydrokortison 40 mg dagligen, uppdelat på tre doser (t ex 20 mg vid uppvaknandet, 10 mg vid lunch, 10 mg på sen eftermiddag).</p> <p>Patienter som tar prednisolon &lt;10 mg/dag: öka prednisolon till 10 mg/dag, i en eller två uppdelade doser.</p> <p>Patienter som tar dexametason eller betametason &lt;1 mg/dag: öka till 1 mg/dag.</p> <p>Ökad dos bör behållas i 2-5 dagar tills patienten återhämtar sig eller antibiotikakuren är avslutad.</p>
Allvarlig kroppslig påfrestning	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhållande kräkningar eller diarré (t ex magsjuka)</li> <li>Infektion som kräver inläggande vård</li> <li>Akut trauma med signifikant blodförlust eller trauma som kräver inläggande vård</li> </ul>	Patienter som har en grunddos på ≥200 mg hydrokortison, ≥50 mg prednisolon, ≥6-8 mg dexametason eller ≥6-8 mg betametason dagligen behöver oftast inte öka sin dos. Patienter med misstänkt minskat upptag av tabletter, som fastar eller ej kan inta tabletter peroralt behöver intravenös/intramuskulär behandling.	Ge 100 mg hydrokortison (Solu-Cortef) intravenös/intramuskulär bolus och intravenös vätska, följt av hydrokortisoninfusion 200 mg under 24 timmar. Alternativt kan hydrokortison (Solu-Cortef) 50 mg ges som intravenös/intramuskulär bolus var 6:e timme med utglesning och lägre doser i takt med klinisk förbättring.
Andra kroppsliga påfrestningar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Operation</li> <li>Förlossning</li> </ul>		Följ lokala riktlinjer.

kortikoidinducerad binjurebarkssvikt är aldosteronproduktionen bevarad, varför fludrokortison inte har någon plats i behandlingen.

Alla patienter med pågående eller nyligen avslutad glukokortikoidbehandling som kommer till akutmottagningen ska förutsättas ha glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt, om binjurebarkssvikt inte har uteslutits.

## Behandling vid mindre kroppslig påfrestning

Vid sjukdom har kroppen behov av högre kortisolnivåer över hela dygnet. Vid feber >38 °C, sjukdom som kräver sängvila, infektion som kräver antibiotikabehandling eller mindre ingrepp i lokalbedövning ska därför patienter tillfälligt öka sin glukokortikoiddos. Det enklaste förfarandet är att öka prednisolon till 10 mg dagligen, uppdelat på 1 eller 2 doser, alternativt hydrokortison 20 + 10 + 10 mg, under sjukdomsperioden. När patienten är frisk återgår man till den ursprungliga dosen. Patienter med grunddos >10 mg prednisolon behöver inte öka sin dos.

## Allvarlig kroppslig påfrestning/akut binjurebarkssvikt

Vid allvarlig sjukdom, trauma, magsjuka eller annan orsak som medför svårigheter att inta eller behålla tabletter ska patienten söka akut sjukvård för bolusinjektion med 100 mg hydrokortison (Solu-Cortef) intravenöst/intramuskulärt och riklig intravenös isoton vätsketillförsel (till exempel NaCl 0,9 procent), följt av 200 mg intravenös hydrokortisoninfusion under 24 timmar, alternativt 50 mg intravenös/intramuskulär bolus var 6:e timme.

## AKUT BINJUREBARKSSVIKT

Patienter med glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt har, liksom patienter med Addisons sjukdom, en risk för akut binjurebarkssvikt [20]. Det finns ingen universell definition av akut binjurebarkssvikt eller Addisonskris, men en vida accepterad definition är absolut hypotension (systoliskt blodtryck <100 mm Hg) eller relativ hypotension (>20 mm Hg lägre än vanligt) med en markant förbättring av blodtrycket inom 1 timme och förbättring av kliniska symtom inom 2 timmar efter given parenteral glukokortikoidbehandling [21]. Förutom behandling av akut binjurebarkssvikt med parenteralt hydrokortison och isoton vätsketillförsel är det också viktigt att parallellt behandla den bakomliggande orsaken som utlöste den akuta binjurebarkssvikten.

## UPPFÖLJNING OCH PROGNOSEN

Den behandlande läkaren har huvudansvaret för att hålla patienten informerad om glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt samt att se till att detta följs upp och hanteras. Glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt är i de flesta fall ett övergående tillstånd, men kan i vissa fall bli långvarig eller bestående, varför det är viktigt att diagnosen ställs [2]. Nedtrappning av en långvarig glukokortikoidbehandling kan göras när underliggande sjukdom bedöms vara stabil. Om patienten står på en suprafysiologisk dos kan nedtrappning ske lite snabbare till en början, men det är viktigt att nedtrappningen sker långsamt när dygnsdosen har kommit ned till fysiologiska doser (<5 mg prednisolon eller motsvarande). Förslag till ett lång-

## UNDERHÅLLSBEHANDLING

- Prednisolon, tabletter 3,75–5 mg på morgonen
- Hydrokortison, tabletter 15–20 mg per dygn fördelat på 2–3 doseringstillfällen

## AKUT BINJUREBARKSSVIKT

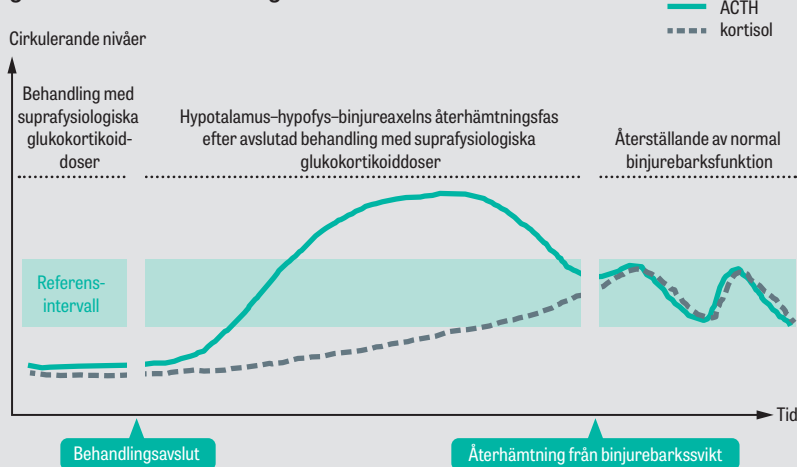
### KLINISK BILD

- Lågt blodtryck
- Synkope
- Buksmärtor
- Illamående, kräkningar
- Förvirring
- Medvetandepåverkan
- Feber
- Hyponatremi

### BEHANDLING

- Intravenöst hydrokortison (Solu-Cortef)
- Intravenös isoton vätska (t.ex NaCl 0,9 procent)

## ACTH- och endogena kortisolnivåer under och efter glukokortikoidbehandling



► Schematisk illustration av ACTH- och endogena kortisolnivåer under pågående behandling samt efter avslut av suprafysiologiska glukokortikoiddoser (modifierad från [6])

## NEDTRAPPNINGSSCHEMA PREDNISOLON. (Modifierad från [6])

Nuvarande daglig dos prednisolon	Nedtrappning	Tidsintervall
>40 mg	Minska med 5–10 mg	Varje vecka
20–40 mg	Minska med 5 mg	Varje vecka
10–20 mg	Minska med 2,5 mg	Var 1–4:e vecka
5–10 mg	Minska med 1,25 mg	Var 1–4:e vecka
5 mg	Om inga kliniska symtom på glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt eller om provtagning uteslutit det: Minska med 1,25 mg	Var 4:e vecka



samt nedtrappningsschema för prednisolon återfinns i tabell på föregående sida.

Snabbare nedtrappning kan övervägas vid till exempel kortare behandlingsskur eller uttalade kortisonbiverkningar. Vid kvarstående glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt kan bedömning av endokrinolog behövas för att värdera om det kan föreligga andra orsaker till binjurebarkssvikt (till exempel hypofyssvikt). Efter 4 år med kvarstående glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt är det osannolikt att funktionen återhämtar sig [22].

## VARNINGSKORT

Sedan 2010 finns ett svenskt nationellt medicinskt varningskort för patienter med permanent primär och sekundär binjurebarkssvikt [23]. Då patienter med glukokortikoidbehandling löper risk att utveckla binjurebarkssvikt, vilken oftast är övergående, passar det befintliga kortet inte denna patientkategori. I Storbritannien finns sedan många år ett blått »steroid treatment card« för just detta ändamål [24].

I analogi med detta har nu ett svenskt blått kortisonkort tagits fram som är avsett att delas ut till patienter som påbörjar långvarig glukokortikoidbehandling. Kortet har en QR-kod som länkar till Svenska endokrinologföreningens webbplats, med ett förslag till behandling vid kroppsliga påfrestningar hos dessa patienter. Patienten behåller kortet i 6 månader efter avslutad glukokortikoidbehandling, om binjurebarkssvikt inte har uteslutits med provtagning enligt ovan, då denna period innebär risk för odiagnostiserad glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt som lätt kan förbises. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2025;122:24090*

## 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 Lena Marions (lena.marions@lakartidningen.se) för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

»Efter fyra år med kvarstående glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt är det osannolikt att funktionen återhämtar sig.«

Jag behandlas med	I am receiving treatment with
<b>KORTISON</b>	<b>CORTICOSTEROIDS</b>
Denna behandling får inte avslutas plötsligt. Vid akut sjukdom, trauma eller operation kan kortison dosen behöva ökas eller tillföras intravenöst på grund av risk för binjurebarkssvikt. Risk föreligger även efter nyligen avslutad behandling.	This treatment must not be stopped suddenly. During acute illness, trauma or surgery the corticosteroid dose may need to be increased or administered intravenously due to the risk of adrenal insufficiency. The risk may remain following recent cessation of the treatment.
 För mer information skanna QR-koden	
Visa alltid detta kort när du söker sjukvård	Always show this card when seeking medical care

Varningskort avsett att delas ut till patienter som sätts in på långtidsbehandling med kortison motsvarande prednisolon > 5 mg dagligen i > 3–4 veckor. Kortet finns att skrivas ut från eller beställas på Svenska endokrinologföreningens webbplats.

## KONSENSUS

De flesta är ense om att

- glukokortikoidbehandling är vanlig och kan hämma kroppens egen kortisolproduktion och leda till binjurebarkssvikt
- obehandlad binjurebarkssvikt kan leda till döden
- binjurebarkssvikt kräver ökad dos glukokortikoider vid kroppslig påfrestning, som infektion och trauma.

Åsikterna går isär vad gäller

- hur patienter med misstänkt glukokortikoidinducerad binjurebarkssvikt ska utredas och behandlas.

## REFERENSER

- Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(11):1982-90.
- Prete A, Bancos I. Glucocorticoid induced adrenal insufficiency. *BMJ*. 2021;374:m1380.
- Einarsdottir MJ, Ekman P, Trimpou P, et al. High prescription rate of oral glucocorticoids in children and adults: a retrospective cohort study from Western Sweden. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2020;92(1):21-8.
- Einarsdottir MJ, Ekman P, Molin M, et al. High mortality rate in oral glucocorticoid users: a population-based matched cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:918356.
- Einarsdottir MJ, Trimpou P, Johannsson G, et al. Undiagnosed adrenal insufficiency as a premature cause of death in glucocorticoid users. *Endocr Connect*. 2024;13(4):e230535.
- Beuschlein F, Else T, Bancos I, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society joint clinical guideline: Diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *Eur J Endocrinol*. 2024;190(5):G25-51.
- Arlt W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism, and action. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34(2):293-313, viii.
- Lehoux JG, Fleury A, Ducharme L. The acute and chronic effects of adrenocorticotropin on the levels of messenger ribonucleic acid and protein of steroidogenic enzymes in rat adrenal in vivo. *Endocrinology*. 1998;139(9):3913-22.
- Overman RA, Yeh JY, Deal CL. Prevalence of oral glucocorticoid usage in the United States: a general population perspective. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(2):294-8.
- van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, et al. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM*. 2000;93(2):105-11.
- Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, et al. Adrenal insufficiency in corticosteroids use: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2171-80.
- Sannarangappa V, Jalileh R. Inhaled corticosteroids and secondary adrenal insufficiency. *Open Respir Med J*. 2014;8:93-100.
- Nichols T, Nugent CA, Tyler FH. Diurnal variation in suppression of adrenal function by glucocorticoids. *J Clin Endocrinol Metab*. 1965;25:343-9.
- Einarsdottir MJ, Kristjansdottir HL, Bergthorsdottir R, et al. Intermittent high-dose glucocorticoid treatment does not cause adrenal insufficiency in patients with diffuse large B-cell lymphoma - a prospective study. *Acta Haematol*. 2024;147(3):360-5.
- Jespersen S, Nygaard B, Kristensen LØ. Methylprednisolone pulse treatment of Graves' ophthalmopathy is not associated with secondary adrenocortical insufficiency. *Eur Thyroid J*. 2015;4(4):222-5.
- Ackerman GL, Nolan CM. Adrenocortical responsiveness after alternate-day corticosteroid therapy. *N Engl J Med*. 1968;278(8):405-9.
- Einarsdottir MJ, Bankvall M, Robledo-Sierra J, et al. Topical clobetasol treatment for oral lichen planus can cause adrenal insufficiency. *Oral Dis*. 2024;30(3):1304-12.
- Borresen SW, Klose M, Glinthorpe D, et al. Approach to the patient with glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(7):2065-76.
- Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152-67.
- Smans LC, Van der Valk ES, Hermus AR, et al. Incidence of adrenal crisis in patients with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84(1):17-22.
- Rushworth RL, Torpy DJ, Falhammar H. Adrenal crisis. *N Engl J Med*. 2019;381(9):852-61.
- Pofi R, Feliciano C, Sardella E, et al. The short synacthen (corticotropin) test can be used to predict recovery of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):3050-9.
- Dahlqvist P, Bensing S, Ekwall O, et al. Nationellt kort vid binjurebarksvikt. Nytt varningskort kan leda till bättre handläggning och ökad patient-säkerhet. *Läkartidningen*. 2011;108:2226-7.
- Joint Formulary Committee. British national formulary (BNF) 59. London/Basingstoke: BMJ Group/Pharmaceutical Press; 2010.

## SUMMARY

### Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency

Glucocorticoid-induced adrenal insufficiency is an underdiagnosed condition that possibly contributes to increased mortality. Consensus regarding management of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency in patients receiving glucocorticoid therapy has previously been lacking, but the European Society of Endocrinology and the Endocrine Society have recently published joint international guidelines on the diagnosis and treatment, summarized in this article. To further support patients and healthcare professionals, and to prevent a potentially fatal adrenal crisis, a national blue corticosteroid treatment card has been introduced. The card is intended to be provided to patients treated with prednisolone >5 mg daily (or equivalent) for >3–4 weeks.