

Prednisolon mot myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom?

De siste månedene har det pågått en spennende debatt omkring behandling av kronisk utmattelse.

Myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom (ME/CFS) har vært heftig debattert siden Egeland og medarbeideres kronikk sto på trykk i Tidsskriftet nr. 19/2015 (1).

Jeg ønsker å komme med et innspill. Jeg var selv i en slags langvarig utmattelsessituasjon i årene 2013–14. Hos meg hadde prednisolon 30 mg en frapperende effekt på symptomene. Derfor bestemte jeg meg for å søke etter studier der man har undersøkt effekten av prednisolon/kortison på kronisk utmattelse og myalgisk encefalopati.

Tre studier

Etter søk i to forskjellige databaser (PubMed, Cochrane library) med søkeordene «hydrocortisone», «prednisolone» og «myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome» fant jeg to artikler – av McKenzie og medarbeidere (2) og Blockmans og medarbeidere (3) – der behandling med lavdose hydrokortison alene eller i kombinasjon med fludrokortison beskrives. I studien til McKenzie og medarbeidere fikk 70 pasienter 20–30 mg hydrokortison daglig i tre måneder eller placebo. Blockmans og medarbeidere inkluderte 80 pasienter i en kryssundersøkelse hvor deltakerne ble behandlet i tre måneder med 5 mg hydrokortison og 50 µg fludrokortison (et mineralokortikoid) og i tre måneder med placebo. I McKenzie og medarbeideres studie hadde deltakerne forbedring av enkelte symptomskårer for daglig velbefinnende, mens Blockmans og medarbeideres studie ikke kunne vise noen effekt.

Jeg fant også en tredje studie der man undersøkte effekten av lavdose kortison versus placebo. Cleare og medarbeidere behandlet 32 pasienter med 5–10 mg hydrokortison i fire uker i en kryssundersøkelse (4). Hydrokortison ga statistisk signifikant bedre utfall enn placebo. Forfatterne oppfordret til oppfølgingsstudier for å finne ut om lavdose hydrokortisonbehandling kan være nyttig ved kronisk utmattelsessyndrom.

I den norske fagdebatten skrev Vegard Bruun Wyller og medarbeidere (5) at kortison ikke har vist seg effektivt. Som referanse brukte han en oversiktsartikkel av Smith og medarbeidere (6), som igjen refererer til McKenzie og medarbeidere (2) og Blockmans og medarbeidere (3). Smith og medarbeideres artikkel bygger på systematiske søk i forskjellige databaser, som resulterte i 6 175 identifiserte abstrakter, 35 behandlingsstudier og 45 artikler. I kun ni studier ble effekter av medikamentell behandling undersøkt. To av disse var de

ovennevnte studiene der lavdose hydrokortison ble anvendt (2, 3). Konklusjonen i Smith og medarbeideres artikkel var at medikamentell behandling ikke hadde positiv effekt, men at studiepopulasjonen var for liten.

I Kunnskapscenterets anbefalinger fra 2008 om behandling av myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom omtales kort at medikamentell behandling med kortison er forsøkt, uten å gi nevneverdig effekt (7). Igjen brukes to av de ovennevnte artiklene som referanser (3, 4).

I en omtale om kronisk tretthetssyndrom av Erlend Hem i Tidsskriftet fra 2001 skriver han at kognitiv terapi og moderat trening synes å ha best effekt på kronisk utmattelse (8). Det nevnes dessuten at behandling med lavdose hydrokortison har *positiv* effekt på kronisk tretthetssyndrom. Referansen Hem brukte, var en artikkel av Whiting og medarbeidere (9). Konklusjonen i denne var at lavdose hydrokortison synes å ha effekt, men resultatene vurderes som inkonklusive grunnet få studier. Whiting og medarbeidere brukte studiene til McKenzie og medarbeidere (2) og Cleare og medarbeidere (4) som bakgrunn for sin konklusjon, mens Smith og medarbeidere bygde sine konklusjoner på studiene til McKenzie og medarbeidere (2) og Blockmans og medarbeidere (3). I perioden 2001–15 er altså de samme tre artiklene blitt lagt til grunn for at kortison *ikke* har effekt ved myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom, selv om man i disse tre studiene kun har undersøkt behandling med lavdose hydrokortison og resultatene anses som inkonklusive grunnet for få studier og for liten studiepopulasjon.

I alle disse tre primærstudiene, publisert i høyt ansette tidsskrifter og utformet på godt vis, gis det behandling med en lav dose hydrokortison, 5–25 mg. Målet med denne lavdosebehandlingen var åpenbart å korrigere en eventuell reell hypokortisolisme, forårsaket av en forstyrrelse i hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA-aksen).

Effekten av kortison bør undersøkes

Jeg kan lite om myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom, men forstår det sånn at diskusjonen om patogenesen også i stor grad dreier seg om autoimmune reaksjoner og uspesifikke inflammasjonstilstander. Dette er godt belyst i artiklene til Egeland og medarbeidere og Bruun Wyller og medarbeidere. Den antiinflammatoriske effekten av kortison i adekvat dose er, etter

det jeg kan registrere, ikke blitt undersøkt så langt. Jeg står igjen med et inntrykk av at den potensielle effekten av kortison på myalgisk encefalopati/kronisk utmattelsessyndrom er blitt forkastet på bakgrunn av tre studier der man kun har undersøkt lavdose hydrokortisonbehandling av en antatt hypokortisolisme og som antas å ha for liten styrke til å kunne konkludere med noe.

Kunne det være en idé å undersøke kortisonets antiinflammatoriske effekt i en dobbeltblind studie der det anvendes adekvate doser prednisolon?

Frank Hilpüsch

frank.hilpusch@gmail.com

Frank Hilpüsch (f. 1965) er kommunelege og fastlege i Bjarkøy og Harstad.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Egeland T, Angelsen A, Haug R et al. Hva er egentlig myalgisk encefalopati? Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 1756–98.
- McKenzie R, O'Fallon A, Dale J et al. Low-dose hydrocortisone for treatment of chronic fatigue syndrome: a randomized controlled trial. JAMA 1998; 280: 1061–6.
- Blockmans D, Persoons P, Van Houdenhove B et al. Combination therapy with hydrocortisone and fludrocortisone does not improve symptoms in chronic fatigue syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. Am J Med 2003; 114: 736–41.
- Cleare AJ, Heap E, Malhi GS et al. Low-dose hydrocortisone in chronic fatigue syndrome: a randomized crossover trial. Lancet 1999; 353: 455–8.
- Wyller VB, Reme SE, Mollnes TE. Kronisk utmattelsessyndrom/ myalgisk encefalopati – sykdomsmekanismer, diagnostikk og behandling. Tidsskr Nor Legeforen 2015; 135: 2172–5.
- Smith ME, Haney E, McDonagh M et al. Treatment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a systematic review for a National Institutes of Health pathways to prevention workshop. Ann Intern Med 2015; 162: 841–50.
- Wyller VB, Bjørneklett A, Brubakk Q et al. Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). www.kunnskapscenteret.no/publikasjoner/diagnostisering-og-behandling-av-kronisk-utmattelsessyndrom-myalgisk-encefalopati-cfs-me [5.2.2016].
- Hem E. Behandling av kronisk tretthetssyndrom. Tidsskr Nor Legeforen 2001; 121: 3125.
- Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ et al. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: a systematic review. JAMA 2001; 286: 1360–8.

Mottatt 30.1. 2016 og godkjent 8.2. 2016. Redaktør: Ketil Slagstad.

Publisert først på nett.