

# Primaire bijnierschorsinsufficiëntie in de stervensfase: hoe te handelen?

Judith Spekreijse, Marieke Ausems, Mariëtte Agterof

Wanneer patiënten zich in de stervensfase bevinden, stoppen ze vaak met medicatie die geen effect heeft op de korte termijn en krijgen ze andere medicamenten om klachten in de stervensfase te verminderen. Bij patiënten met een primaire bijnierschorsinsufficiëntie ontstaat er dan een probleem: zij hebben levenslang glucocorticoïd- en mineraalcorticoïdsuppletie nodig. Op dit moment is er geen consensus over het al dan niet voortzetten van corticosteroidtherapie in de stervensfase. Enerzijds willen we patiënten zo min mogelijk met middelen en eventuele bijwerkingen belasten. Anderzijds zijn corticosteroiden essentieel voor patiënten met een primaire bijnierschorsinsufficiëntie. Wat te doen?

## CASUS: 75-JARIGE MAN MET BIJNIERSCHORSINSUFFICIËNTIE

De patiënt is een 75-jarige man met een primaire bijnierschorsinsufficiëntie. De aandoening is ontstaan na een bilaterale adrenalectomie bij een gemetastaseerd niercelcarcinoom, waarvoor hij hydrocortison en fludrocortison gebruikt. De patiënt is opgenomen geweest met een pathologische femurfractuur, waarna hij postoperatief een pneumosepsis ontwikkelde. Omdat zijn algehele conditie verslechterde is in overleg met de patiënt en zijn familie besloten levensverlengende interventies te staken. De patiënt krijgt thuiszorg en blijft zijn corticosteroiden gebruiken. Zijn huisarts, die nog eens kritisch naar de medicatie van de patiënt kijkt, vraagt zich af wat hij moet doen met het corticosteroidgebruik.

## BESCHOUWING

### Primaire bijnierschorsinsufficiëntie

Een primaire bijnierschorsinsufficiëntie is een zeldzame aandoening (4,4-17/1000 persoonsjaren), waarbij de bijniereen geen glucocorticoïd en mineraalcorticoïd aanmaken.<sup>1</sup> Een primaire bijnierschorsinsufficiëntie kan verschillende oorzaken hebben. Met 80% is een auto-immuunadrenalitis (ziekte van Addison) de meest voorkomende oorzaak. Andere oorzaken zijn een infectieuze adrenalitis (bijvoorbeeld door tuberculose, histoplasmose, hiv en syfilis), metastasen, hemorragisch infarct van de bijnier, medicatie (onder andere ketoconazol), inflammatoire aandoeningen (sarcoïdose, amyloïdose) en na chirurgie vanwege een bilaterale adrenalectomie, zoals in de casus.<sup>1-3</sup> Naast een primaire bijnierschorsinsufficiëntie bestaan er ook een secundaire variant, waarbij de oorzaak in de



Plotseling stoppen met gebruik van corticosteroiden vergroot het risico op een crisis en reboundsymptomen.

Foto: Unsplash

hypofyse of hypothalamus ligt, en een tertiaire bijnierschorsinsufficiëntie, die meestal wordt veroorzaakt door langdurig corticosteroidgebruik.<sup>2</sup>

Omdat een primaire bijnierschorsinsufficiëntie zonder adequate behandeling dodelijk kan zijn hebben deze patiënten levenslang glucocorticoïd- en mineraalcorticoïdsuppletie nodig. Ze kunnen dan hydrocortison of prednison krijgen, in combinatie met fludrocortison. Tijdens stresssituaties is er een verhoogde behoefte aan cortisol en bestaat er een risico op een mismatch tussen vraag en aanbod, waarbij de vraag groter is dan het aanbod. We spreken dan van een crisis, die vaak wordt uitgelokt door stressmomenten als een infectie, operatie, psychische stress of forse fysieke inspanning. Eén op de 12 patiënten met een chronische bijnierschorsinsufficiëntie (zowel primair als secundair) krijgt eenmaal per jaar te maken met een crisis. Van hen overlijdt 6% aan de gevolgen van bijnierschorsinsufficiëntie.<sup>4</sup> Een crisis kan leiden tot hypotensie en shock (90%), koorts (66%), acute abdominale klachten (22%), pijn (86%), misselijkheid en braken (47%), verwardheid (42%), moeheid en elektrolytstoornissen. Wanneer behandeling uitblijft, kan dit tot de dood leiden.<sup>1,2</sup> Daarom is het belangrijk dat de suppletie tijdens een crisis wordt verhoogd. De eigen, orale medicatie

## Tabel

Omreken tabel voor diverse soorten corticosteroiden, met hun equipotente dosering.<sup>6</sup> Een rekenvoorbeeld: een patiënt krijgt 1 dd 30 mg prednison oraal en u wilt dit omzetten naar dexamethason subcutaan. Dan is de berekening als volgt:  $30 \text{ mg}/5 \text{ mg} = 6$ ,  $6 \times 0,75 \text{ mg} = 4,5 \text{ mg}$  dexamethason. U kunt de prednison omzetten naar 1 dd 4,5 mg dexamethason subcutaan.

Medicament	Equipotente dosering (mg)
Hydrocortison	20
Cortison	25
Predniso[lo]n	5
Methylprednisolon	4
Dexamethason	0,75
Bètamethason	0,75

kan worden verdubbeld of verdrievoudigd, afhankelijk van de mate van stress. Wanneer orale inname niet mogelijk is, kan de huisarts overwegen om een intramusculaire oplaaddosis dexamethason te geven (voor volwassenen 5 mg intramusculair). Overleg met de tweede lijn is altijd nodig, omdat bij een ernstige crisis een ziekenhuisopname noodzakelijk is.<sup>3</sup> In de tweede lijn is intraveneuze toediening mogelijk door middel van eenmalig 100 mg hydrocortison intraveneus en daarna 100-300 mg per dag via continue toediening of frequente bolussen om de 6 uur.<sup>5</sup> De biologische halfwaardetijd van de verschillende middelen loopt uiteen van 8-12 uur (cortison) tot 36-72 uur (dexamethason).<sup>6</sup>

### Corticosteroidgebruik in de stervensfase

Er zijn signalen voor de stervensfase: ernstige vermoeidheid, verminderde urineproductie, niet of nauwelijks meer eten en drinken, verminderd bewustzijn, onrust, verzwakking en verminderde oriëntatie. In deze fase staat het verlichten van symptomen op de voorgrond.<sup>7</sup> Corticosteroiden worden, net als pijnstillers, veel gebruikt in de stervensfase bij patiënten zonder een primaire bijnierschorsinsufficiëntie om diverse symptomen te verlichten, zoals pijn, misselijkheid, braken, gebrek aan energie en verminderde eetlust.<sup>8-10</sup> Twee onderzoeken laten zien dat 51-64% van de patiënten in de stervensfase corticosteroiden kreeg voorgeschreven. Deze onderzoeken vonden echter plaats in respectievelijk een hospice en een palliatievezorgunit in een ziekenhuis. Helaas zijn er geen gegevens voor de thuissituatie bekend.<sup>8,9</sup> Slechts bij 2% van de patiënten werd gewisseld naar parenterale corticosteroiden, meestal omdat orale inname niet meer mogelijk was. Dat is bij de meeste patiënten geen probleem, omdat ze niet afhankelijk zijn van glucocorticoïd- en mineraalcorticoïdsuppletie. Het is aan te raden om waar mogelijk corticosteroiden af te bouwen, om te voorkomen dat patiënten in de laatste dagen van hun leven abrupt moeten stoppen, want dat brengt risico's met zich mee (reboundssymptomen, pijn, misselijkheid, braken, moeheid, koorts, hypotensie, hersenoedeem, shock, coma). Bij patiënten met een

secundaire of tertiaire bijnierschorsinsufficiëntie kunnen we de corticosteroiden afbouwen, omdat deze patiënten vaak nog een endogene aanmaak van corticosteroiden hebben.<sup>9</sup>

Patiënten met een primaire bijnierschorsinsufficiëntie zijn echter levenslang afhankelijk van glucocorticoïd- en mineraalcorticoïdsuppletie. Er is geen literatuur bekend over de behandeling van deze patiënten wanneer ze zich in de stervensfase bevinden. Aangezien patiënten met een primaire bijnierschorsinsufficiëntie een grote kans hebben op een crisis door stress in de stervensfase, adviseren we om de corticosteroiden te continueren en over te stappen op een equipotente dosering dexamethason subcutaan wanneer orale inname niet meer mogelijk is. Zo kunnen we een (toename) van klachten als misselijkheid en braken in de stervensfase voorkomen. De keuze voor dexamethason berust op de relatief lange biologische halfwaardetijd ten opzichte van andere corticosteroiden, waardoor het maar 1 keer per dag toegediend hoeft te worden. De [tabel] is een omreken tabel voor corticosteroiden.<sup>6</sup> In principe is de farmacokinetiek bij patiënten in de stervensfase onveranderd en hoeft er geen dosisaanpassing plaats te vinden.

### VERVOLG CASUS

Wanneer de patiënt thuis is, neemt de huisarts de zorg over. In overleg met de internist-endocrinoloog en het palliatief team wordt besloten de corticosteroiden te continueren tot aan het overlijden.

### CONCLUSIE EN AANBEVELING

Wanneer patiënten met een primaire bijnierschorsinsufficiëntie in de stervensfase komen is het belangrijk om de behandeling met corticosteroiden te continueren om een crisis te voorkomen. Het plots stoppen van corticosteroiden vergroot het risico op een crisis en reboundssymptomen, en kan voor ongemak zorgen. Wanneer orale inname niet meer mogelijk is, kunt u de equipotente dosering dexamethason subcutaan geven om ongemak, een crisis en reboundssymptomen te voorkomen. ■

### LITERATUUR

1. Hahner S. Acute adrenal crisis and mortality in adrenal insufficiency: still a concern in 2018! *Ann Endocrinol (Paris)* 2018;79:164-6.
2. Tucci V, Sokari T. The clinical manifestations, diagnosis, and treatment of adrenal emergencies. *Emerg Med Clin North Am* 2014;32:465-84.
3. Van Breukelen CW, Hendriks SA, Van Kats JEM, Oude Vrielink S. Huisartsenbrochure Bijnierziekten. Utrecht: NHG, 2011.
4. Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, et al. High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:407-16.
5. Husebye ES, Allolio B, Arlt W, Badenhop K, Bensing S, Betterle C, et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med* 2014;275:104-15.
6. Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen. Farmacotherapeutisch Kompas. Geneesmiddelenoverzicht corticosteroiden, systemisch voor alle indicaties. [www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl).

- 
7. Oncoline. Richtlijnen oncologische zorg. Richtlijn Zorg in de stervensfase. Utrecht: Integraal Kankercentrum Nederland, 2010.
  8. Vallard A, Morisson S, Tinquaut F, Chauvin F, Oriol M, Chapelle C, et al. Drug management in end-of-life hospitalized palliative care cancer patients: the RHESO cohort study. *Oncol* 2019;97:217-27.
  9. Gannon C, McNamara P. A retrospective observation of corticosteroid use at the end of life in a hospice. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:328-34.
  10. Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E, Bausewein C, Fuchs M, Lindena G, et al. Drugs in palliative care: results from a representative survey in Germany. *Palliat Med* 2004;18:100-7.

Spekreijse JJ, Ausems MJE, Agterof MJ. Primaire bijnierschorsinsufficiëntie in de stervensfase: hoe te handelen? *Huisarts Wet* 2021;64: DOI:10.1007/s12445-020-09673-4.  
St. Antonius Ziekenhuis, afdeling Interne geneeskunde, Nieuwegein: J.J. Spekreijse, anios, jspekreijse@diakhuis.nl; M.J.E. Ausems, huisarts en kaderarts palliatieve zorg; dr. M.J. Agterof internist-oncoloog.  
Mogelijke belangenverstremgeling: niets aangegeven.