

Informatie voor de  
huisarts over

## Adrenogenitaal syndroom (AGS)



# Algemene aandachtspunten bij de begeleiding van patiënten met zeldzame ziekten

---

Afhankelijk van het ziektebeeld kunnen bepaalde aandachtspunten in het overzicht *niet* of *minder* van toepassing zijn. Verschillende van de hieronder genoemde aandachtspunten zijn vanzelfsprekend, maar voor de volledigheid opgenomen. Het overzicht is voortgekomen uit meningsvormend onderzoek naar de taakopvatting van huisartsen op het gebied van neuromusculaire ziekten\* en geschikt gemaakt voor zeldzame ziekten in het algemeen.

## Na het stellen van de diagnose

- De patiënt op korte termijn actief benaderen zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Zo nodig navragen hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt en/of de ouders is ervaren; nagaan of iets in die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie negatief beïnvloed heeft.
- Toetsen in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben.
- Navragen welke afspraken met de patiënt en/of de ouders gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreken met de patiënt en/of de ouders wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.

## Gedurende de ziekte

- Afspreken met betrokken behandelaars wie hoofdbehandelaar is en het beloop van de ziekte bewaakt.
- Beleid afspreken en blijven afstemmen met hoofdbehandelaar (en overige specialisten).
- Eerste aanspreekpunt zijn voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Zelf behandelen/begeleiden/verwijzen bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Kennis hebben van de effecten van de ziekte op gewone aandoeningen zoals longontsteking, blaasontsteking, griep(vaccinatie).
- Bewust zijn van extra ziektegebonden risico's en de patiënt en de betrokkenen daarop attenderen.
- Doorverwijzen naar de juiste hulpverleners bij complicaties.
- Alert zijn op fysieke of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken.
- Signaleren van en anticiperen op niet-medische vragen en problemen ten gevolge van diagnose en ziekte.
- Ondersteunen bij praktische en psychosociale hulpvragen (aanpassingen, voorzieningen).
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte met zich meebrengt.
- Anticiperen op vragen rondom het levenseinde.

## Rondom het levenseinde

- Bewust zijn van en de patiënt en de betrokkenen attenderen op extra ziektegebonden risico's in deze fase.
- Wensen rond levenseinde tijdig bespreken en alert zijn op mogelijke (latere) veranderingen hierin.
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor crisissituaties.
- Zo nodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden in de overlijdensfase dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg/stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.

\* Rapport 'Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk' 2006 E.C. Eijssens.

# Adrenogenitaal Syndroom

Het Adrenogenitaal Syndroom (AGS, internationaal CAH) is een autosomaal recessief overervende aandoening waarbij de bijnierschors onvoldoende cortisol aanmaakt. Ook kan de productie van aldosteron gestoord zijn. Als gevolg van een te lage cortisolproductie ontbreekt de negatieve terugkoppeling naar de hypofyse. Hierdoor wordt in overmaat ACTH geproduceerd en wordt de productie van androgenen door de bijnierschors buitensporig gestimuleerd.

De belangrijkste gevolgen van AGS zijn:

- hypotensie en hypoglycaemieën door het cortisoltekort, vooral in de neonatale periode en in stress-situaties;
- dehydratie en zoutverlies door het aldosterontekort;
- androgenisatie (het ontwikkelen van mannelijke kenmerken bij meisjes/vrouwen of te vroege puberteitsontwikkeling bij jongetjes) door de overmaat aan mannelijke hormonen;
- groeistoornis met een versnelde groei tijdens de kinderleeftijd en een kleinere eindlengte door de overmaat aan mannelijke hormonen.

In het geval van tijdige en zorgvuldige behandeling, in het bijzonder het toedienen van medicatie die het tekort aan cortisol en aldosteron opheft, is een (vrijwel) normaal leven mogelijk. AGS is echter een chronische aandoening, die levenslang medicatiegebruik vereist. Bij onvoldoende suppletie van glucocorticoïden, met name in stress-situaties, kan een Addison-crisis ontstaan, welke levensbedreigend is. Bij de neonatale screening (het hielprikonderzoek) wordt getest op AGS. Door deze vorm van diagnostiek, kan tijdige behandeling worden gestart en wordt voorkomen dat in de eerste levensweken een ernstig klinisch beeld ontstaat, door het tekort aan cortisol en aldosteron.

## ENKELE FEITEN

### Vóórkomen

- **Incidentie** Per jaar worden er circa 15 kinderen met AGS geboren.
- **Prevalentie** AGS is één van de meest voorkomende autosomaal recessief overervende ziekten. De gemiddelde prevalentie in Nederland is 8 per 100.000 personen. De gemiddelde huisarts zal in zijn/haar werkzame leven maximaal 1 patiënt in de praktijk hebben met AGS. Eén op de 50 (gezonde) personen is drager van de veroorzakende genmutatie.
- **Geslachtsverdeling** AGS komt in gelijke mate bij mannen en vrouwen voor. Door de androgenisatie kan de ziekte bij vrouwen echter meer op de voorgrond staan. Zeker bij de zeer milde vorm (late-onset AGS), waarbij de cortisol- en aldosteronproductie niet zijn verminderd en de mannelijke hormonen slechts mild zijn verhoogd, is de ziekte nauwelijks belastend voor mannen.
- **Geografische verspreiding** AGS komt wereldwijd voor. In geïsoleerde gebieden (Alaska en bepaalde gebieden in Frankrijk en Italië) zijn hogere prevalenties gevonden.

### Erfelijkheid en etiologie

- **Overerving** De overerving van AGS is autosomaal recessief. Als beide ouders drager zijn, is het risico dat hun kind AGS

heeft 25%. Meestal wordt pas na de geboorte van een kind met AGS vastgesteld dat beide ouders drager zijn. Als één ouder AGS heeft en de andere ouder drager is, bestaat er een risico van 50% dat hun kind AGS heeft. Wanneer de andere ouder geen drager is, zal geen van de kinderen AGS krijgen, maar zullen zij allen drager zijn.

- **Pathofysiologie** Onder normale omstandigheden zet de bijnier cholesterol om in cortisol en aldosteron (zie *Bijlage 1*). Bij AGS is er sprake van een enzymdeficiëntie, waardoor deze omzetting niet of onvoldoende kan plaatsvinden. In meer dan 90% van de gevallen is er sprake van inactiverende mutaties in CYP21A2, het gen dat codeert voor het enzym 21-hydroxylase. Het tekort aan cortisol leidt, door het ontbreken van negatieve terugkoppeling, tot een overproductie van ACTH door de hypofyse. Hierdoor produceert de bijnier overmatig veel androgenen, wat leidt tot een verhoogde testosteronspiegel in het bloed. De toegenomen omzetting van androgenen naar oestrogenen leidt tot een versnelde botrijping en uiteindelijk een kleinere lengte.
- **De novo mutaties** In zeldzame gevallen ontstaat AGS ten gevolge van een spontane mutatie. In dat geval zijn niet beide ouders drager en is er geen risico op AGS bij een volgend kind.

- **Expressie** Afhankelijk van de specifieke mutaties die iemand van beide ouders heeft geërfd, is er meer of minder functieverlies van het enzym 21-hydroxylase. Hierbij is ook de combinatie van mutaties, die van beide ouders zijn geërfd, van belang.

### Diagnose

- **Indicaties** Diagnostiek naar AGS vindt plaats in de volgende situaties:
  - een afwijkende hieprikuitslag voor AGS;
  - een gestoorde geslachtelijke ontwikkeling bij een neonat;
  - aanwijzingen voor een mogelijke Addison-crisis bij een fout-negatieve of nog niet bekende hieprikuitslag (of bij een niet verrichte hiepriek);
  - verdenking op AGS bij meisjes/vrouwen met een versterkte androgenisatie, zoals vroege pubesbehandling, versnelde lengtegroei, cyclusstoornissen, acne en hirsutisme;
  - een verhoogde kans op AGS bij een neonat met een positieve familieanamnese voor AGS (erfelijke belasting).
- **Hiepriek** Bij vrijwel alle in Nederland geboren kinderen wordt 3 tot 4 dagen na de geboorte een hiepriek gedaan. Er wordt momenteel (2011) gescreend op 18 ernstige aangeboren ziekten, sinds 2000 ook op AGS. Voor de opsporing van AGS wordt 17-hydroxyprogesteron bepaald. Dit is een steroïd dat wordt gevormd als intermediair in de omzetting van cholesterol naar cortisol; voor deze omzetting is 21-hydroxylase nodig (zie *Bijlage 1*). Een sterk verhoogd 17-hydroxyprogesteron doet AGS vermoeden. In afwachting van nadere diagnostiek wordt, zo nodig, al gestart met de behandeling (onder andere bij dehydratie of afwijkende bloedsuikerslagen). Als er sprake is van een matig verhoogd 17-hydroxyprogesteron wordt de hiepriek herhaald. Als er opnieuw een licht verhoogde uitslag is, wordt laboratoriumdiagnostiek en vaak ook DNA-diagnostiek naar AGS ingezet. Juist voor jongetjes met AGS is de hieprikscreening van groot belang, omdat bij hen geen sprake is van ambigue genitalia. Hierdoor wordt AGS klinisch minder snel herkend en komt het diagnostisch proces bij hen pas later op gang. Overigens wordt niet op alle vormen van AGS gescreend met de hiepriek. Andere AGS-veroorzakende enzymtekorten dan een 21-hydroxylase-deficiëntie komen hierbij dus niet aan het licht. Meer informatie over de rol van de huisarts bij de hiepriek wordt gegeven in het onderdeel *Aandachtspunten voor de huisarts*.
- **Afwijkende geslachtelijke ontwikkeling** Bij twijfel over het geslacht van een neonat wordt karyotypering en een echografie van de geslachtsorganen gedaan. Eventueel wordt ook een genitografie (beeldvorming van de vagina en uterus na het inbrengen van contrastmiddel) verricht. Als er sprake is van een 46XX karyotype (vrouwelijk geslacht) zal nadere diagnostiek naar AGS worden ingezet.

- **Diagnostisch proces** Bij een verdenking op AGS wordt een uitgebreide anamnese, familieanamnese en lichamelijk onderzoek gedaan en laboratoriumonderzoek ingezet (onder andere 17-hydroxyprogesteron, androsteendion, 11-deoxycortisol, renine, natrium, kalium).
- **Genetische diagnose** Als op basis van de klinische gegevens en het laboratoriumonderzoek AGS is geconstateerd, zal DNA-diagnostiek bij ouders en kind worden ingezet.

### Varianten

- **Indeling** AGS wordt ingedeeld in de klassieke vorm, ook wel early-onset AGS genoemd en de mildere, niet-klassieke vorm: late-onset AGS. De klassieke vorm wordt weer onderverdeeld in “met zoutverlies” (75%) en “zonder zoutverlies” (25%) (zie *Bijlage 2*).
- **Klassieke AGS met zoutverlies** Bij deze vorm is er vrijwel geen activiteit meer van het enzym 21-hydroxylase. Hierdoor ontstaat een ernstig tekort aan cortisol en aldosteron en zijn de androgenen sterk verhoogd.
- **Klassieke AGS zonder zoutverlies** Bij deze vorm van AGS is er nog enige enzymactiviteit (1-2%) waardoor het cortisol weliswaar is verlaagd, maar er nog wel voldoende aldosteron wordt aangemaakt. De androgenen zijn verhoogd.
- **Niet-klassieke AGS** Deze vorm wordt late-onset AGS genoemd. Er is nog een redelijke activiteit van 21-hydroxylase (20-50%), waardoor het cortisol niet of slechts matig is verlaagd. Er is geen sprake van zoutverlies, omdat het aldosteron in normale hoeveelheden aanwezig is. De androgenen zijn wel verhoogd en de symptomen hiervan komen meestal tot uiting op de kinderleeftijd of tijdens de adolescentie.

### Beloop

- **Diagnose** Sinds de opname van AGS in de neonatale screening wordt het ziektebeeld al in de eerste levensweken gediagnosticeerd. Er worden echter nog steeds veel oudere patiënten met late-onset AGS gediagnosticeerd, naar aanleiding van (lange tijd niet onderkende) klinische symptomen.
- **Levensverwachting** Bij een goede medicamenteuze instelling is AGS een chronische ziekte met een normale levensverwachting. Stressvolle situaties zijn echter potentieel dodelijk bij de klassieke vormen van AGS (Addison-crisis). Onvoldoende adequate medische zorg kan dan ook levensbedreigend zijn.

## SYMPTOMEN

---

### **Klassieke (early-onset) AGS**

- **Cortisoltekort** De voornaamste oorzaak van de klinische symptomen bij klassieke AGS is het tekort aan cortisol. Dit uit zich in:
  - onvoldoende gewichtstoename bij een neonat;
  - braken;
  - gebrek aan eetlust;
  - buikpijn;
  - dehydratie, hypotensie;
  - hypoglycaemie;
  - pijn in de benen;
  - vermoeidheid;
  - collaps (tijdens stress).
- **Aldosterontekort** Bij 75% van de patiënten is er tevens een tekort aan aldosteron. Dit leidt bij de zoutverliezende vorm tot renaal zoutverlies, waardoor hyponatriaëmie en hyperkaliëmie ontstaan. Patiënten vertonen een opvallende 'zouthonger'. Bij kinderen met AGS treedt manifest zouttekort vaak pas in de tweede levensweek op. Wel is er al snel onvoldoende gewichtstoename ten gevolge van het renaal zoutverlies (dehydratie).
- **Levensbedreigend** Bij klassieke AGS treden de eerste symptomen al heel vroeg op. In de tweede levensweek kunnen neonaten met klassieke AGS in een levensbedreigende toestand raken ten gevolge van zoutverlies, braken, dehydratie en acidose. De acidose is een rechtstreeks gevolg van het aldosterontekort en het daarmee gepaard gaande zoutverlies.
- **Androgeenovermaat** Door de overproductie van androgenen kunnen meisjes al prenataal androgeniseren. De klinische symptomen zijn: ambigue genitalia, variërend van een lichte clitorisvergroting tot volledige fusie van de schaamlippen en vorming van een penis. Hierdoor wordt het meisje soms ten onrechte voor een jongen aangezien.
- **Cross-gender gedrag** Meisjes met klassieke AGS met zoutverlies vertonen vaak jongensachtig gedrag: ze zijn beweeglijker, stoerder en spelen graag met jongens en jongensspeelgoed. De gender-identiteit is niet verstoord; zij voelen zich vrouw. Bij de andere vormen van AGS komt dit nauwelijks voor.

- **Androgenisatie** Door de overmaat aan mannelijke geslachtshormonen ontstaan er mannelijke kenmerken bij meisjes of een te vroege puberteitsontwikkeling bij jongens. Dit brengt een grote psychische belasting met zich mee. Meisjes met klassieke AGS met androgenisatie worden al op jonge leeftijd geopereerd. Suppressie van mannelijke hormonen is noodzakelijk om de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken al zo vroeg mogelijk te voorkomen. Optimale behandeling is echter niet altijd mogelijk, waardoor er toch symptomen van androgeenoverschot (bijvoorbeeld hirsutisme, acne of een onregelmatige cyclus) kunnen optreden (zie voor de symptomen de paragraaf *Niet-klassieke (late-onset) AGS*).
- **Bijnierresttumoren** Waarschijnlijk door de invloed van chronische overstimulatie door ACTH, kunnen embryonale bijnierresten in de testes zich ontwikkelen tot benigne tumoren (zie ook *Erfelijkheidsvoorlichting en zwangerschap*). Deze worden bij volwassen mannen met AGS in meer dan 90% van de gevallen beschreven. In de ovaria komt dit slechts sporadisch voor.

### **Niet-klassieke (late-onset) AGS**

- **Cortisol en aldosteron** Bij de niet-klassieke AGS is het aldosteronergehalte niet afwijkend en het cortisol hooguit licht verlaagd.
- **Androgenisatie** Het testosteron is bij de niet-klassieke vorm wel verhoogd, wat leidt tot symptomen van androgenisatie. De resterende enzymcapaciteit van het 21-hydroxylase is bepalend voor het tijdstip waarop de symptomen optreden en de ernst daarvan:
  - pubertas praecox die al vanaf de kleuterleeftijd kan optreden: pubisbehaving, clitoromegalie, relatief grote penis, kleine testikels;
  - vroege groeiversnelling en een voorlopende skeletleeftijd, met desondanks een kleine eindlengte vanwege een vroege stop van de groei;
  - hirsutisme en acne bij adolescenten;
  - menstruatiestoornissen;
  - alopecia androgenetica: kaalheid volgens een mannelijk patroon.

# Addison-crisis

## **Addison-crisis**

- **Acute situatie** In stress-situaties heeft het lichaam meer cortisol nodig voor een adequate stressrespons. Bij AGS-patiënten die zelf onvoldoende glucocorticoïden aanmaken, kan een stress-situatie daarom leiden tot een relatief tekort aan cortisol, dat ook als substitutie-medicaatie wordt gebruikt. Dit kan een Addison-crisis tot gevolg hebben. Bij de klassieke vorm van AGS met zoutverlies is niet alleen de cortisolsecretie, maar óók de aldosteron-secretie gestoord. Dit verhoogt de kans op een Addison-crisis met ernstige hypovolemie met hypotensie. Tevens is er dan sprake van hyponatriëmie, hyperkaliëmie, eosinofilie en eventueel nierfunctiestoornissen door dehydratie. De standaard substitutietherapie met glucocorticoïden is in een dergelijke situatie volstrekt ontoereikend. Een onbehandelde Addison-crisis kan leiden tot shock en uiteindelijk de dood tot gevolg hebben.
- **Oorzaak en symptomen** Een (dreigende) crisis kan ontstaan in de volgende stress-situaties:
  - ziekte of lichamelijk letsel (bijvoorbeeld operatieve ingrepen, infecties/koorts);
  - fysieke inspanning (bijvoorbeeld langdurig intensieve sportprestaties);
  - emotionele spanning (bijvoorbeeld bij het overlijden van een dierbare).
- **Alertheid omgeving** Een crisis kan ook sluipend ontstaan, zoals bij oververmoeidheid en langdurige stress. Voor de patiënt zelf kan de situatie ongemerkt snel acuut worden, bijvoorbeeld doordat de klachten worden geïnterpreteerd als 'buikgriep'. Reden waarom ook de omgeving van de patiënt alert moet zijn op de symptomen van een (dreigende) Addison-crisis:
  - braken, misselijkheid;
  - gebrek aan eetlust, wee gevoel in de maag;
  - krampende buikpijn en diarree;
  - hoofdpijn;
  - pijn in de nek;
  - koorts;
  - koude rillingen;
  - verlaagde bloeddruk;
  - slaperigheid, afwezigheid, sufheid;
  - collaps, bewustzijnsverlies.

## **Behandeling Addison-crisis**

- **Oraal** Bij een (dreigende) Addison-crisis dient de hoeveelheid (hydro-)cortison te worden opgevoerd. De exacte verhoging is afhankelijk van de mate van 'stress' en de leeftijd (zie *Bijlage 3*).
- **Intramusculair** In het geval van een (dreigende) Addison-crisis waarbij orale intake niet mogelijk is, moet worden gestart met een intramusculaire oplaaddosering glucocorticoïden. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de noodampullen *dexamethason* of *hydrocortison* (Solu-Cortef<sup>®</sup>) die de patiënt bij zich draagt (zie *Bijlage 3a/b en 4*). Als deze niet voorhanden zijn, dan dient de huisarts dexamethason i.m. toe:
  - kinderen tot 1 jaar: 1 mg i.m.;
  - kinderen jonger dan 6 jaar: 2,5 mg i.m. (halve ampul van 5 mg/ml);
  - bij kinderen van 6 jaar en ouder en volwassenen: 5 mg i.m. (hele ampul van 5 mg/ml).
- **Twijfel** Bij twijfel over de juiste dosis is het altijd veiliger kortdurend te veel dan te weinig toe te dienen.
- **Tweede lijn** Na toediening van de glucocorticoïden dient zo snel mogelijk te worden overlegd met de behandelend endocrinoloog of, wanneer deze niet bereikbaar is, de afdeling Spoedeisende Hulp van het ziekenhuis. Een ernstige crisis maakt ziekenhuisopname noodzakelijk.

### Algemeen

- **Behandeling** Er is geen curatieve behandeling voor AGS. Met behulp van medicatie kunnen de symptomen over het algemeen goed worden behandeld. De behandeling is gericht op levenslange substitutie van cortisol en aldosteron. Het suppleren van cortisol heeft tevens tot doel de overmatige secretie aan androgenen te onderdrukken, om zo een normale puberteitsontwikkeling, groei en fertiliteit mogelijk te maken.
- **Behandelwijze** Het aanvullen van cortisol en aldosteron gebeurt met respectievelijk glucocorticoïd- en mineralocorticoïdmedicijnen. De suppletie van glucocorticoïden zorgt voor een negatieve terugkoppeling van ACTH, waardoor de productie van androgenen wordt geremd. Voor een optimale ACTH-suppressie zijn vaak wel doseringen nodig die hoger zijn dan de normale fysiologische productie van cortisol. Dit maakt de kans op bijwerkingen groter.
- **Zorgcoördinatie** De zorgcoördinatie ligt in handen van de internist-endocrinoloog of de kinderarts-endocrinoloog (hierna te noemen: de endocrinoloog). Verder kunnen bij de behandeling de volgende specialisten betrokken zijn: uroloog, gynaecoloog, psycholoog en klinisch geneticus. Een goede communicatie tussen de endocrinoloog en de huisarts is van groot belang. De endocrinoloog zal duidelijke afspraken maken met de huisarts over de te leveren zorg (bijvoorbeeld over de rol van de huisarts in acute situaties en bij psychosociale begeleiding). Vrijwel altijd is er een endocrinoloog 24 uur per dag bereikbaar voor overleg in geval van ziekte of andere vormen van (dreigende) crisis.

### Medicatie

- **Glucocorticoïden** Het tekort aan cortisol wordt aangevuld met *glucocorticoïdpreparaten* (hydrocortison, cortisonacetaat, prednison, prednisolon, dexamethason). De voorkeur gaat uit naar *hydrocortison* (=cortisol) als natuurlijk bijnierschorsormoon. *Prednison* of *dexamethason* hebben, in tegenstelling tot *hydrocortison* of *cortisonacetaat*, geen of slechts geringe mineralocorticoïdwerking. Het voordeel van deze middelen is de sterke glucocorticoïdwerking en de langere halfwaardetijd, waardoor betere bescherming wordt geboden bij ernstige stress (bijvoorbeeld bij een operatieve ingreep) of wanneer adequate inname gedurende de dag lastig is (bijvoorbeeld tijdens een schoolreisje).
- **Mineralocorticoïden** Alle patiënten met klassieke AGS met zoutverlies worden behandeld met het aldosteron-analoog *fludrocortison*.
- **NaCl** Bij neonaten met AGS met zoutverlies is substitutie van zout aangewezen in de eerste 6-9 levensmaanden.

Dit gebeurt in de vorm van NaCl-oplossing (10%) bij elke voeding. Zodra het kind voldoende zout binnenkrijgt via de voeding, vervalt de NaCl-substitutie.

- **Overige middelen** Vanwege de ernstige bijwerkingen die de huidige medicatie kan hebben, wordt gezocht naar alternatieven. Onderstaande medicatie wordt op dit moment alleen op experimentele basis gebruikt:
  - *Aromatase-remmers* Aromatase-remmers blokkeren de omzetting van androgenen naar oestrogenen, waardoor de versnelde botrijping theoretisch kan worden tegengegaan. Er is echter weinig klinische ervaring bij kinderen met AGS.
  - *Flutamide* Flutamide is een anti-androgeen. De omzetting van testosteron in het bioactieve dihydrotestosteron wordt geremd en de androgeenbinding in de weefsels (met name in de prostaat) wordt geblokkeerd. Dit middel wordt slechts bij hoge uitzondering gebruikt vanwege de ernstige bijwerkingen (hepatotoxiciteit).
- **Dosering** De dosering van de hormoonsubstitutie varieert per patiënt en is afhankelijk van de laboratoriumwaarden, het gewicht en de individuele reactie van de patiënt op de medicatie.
- **Kinderen en medicatie** Zowel een chronische onder- als overdosering van glucocorticoïden kan de groei en ontwikkeling van het kind in ongunstige zin beïnvloeden. Tijdens de puberteit moet de ontwikkeling nauwkeurig worden gevolgd met het oog op de veranderende hormoonhuishouding en de therapietrouw. Een regelmatige controle door kinderarts-endocrinoloog is noodzakelijk. Controles vinden plaats volgens het volgende schema:
  - kinderen tot 1 jaar: maandelijks;
  - kinderen van 1 tot 4 jaar: driemaandelijks;
  - kinderen vanaf 4 jaar: viermaandelijks.Op indicatie kan een kind vaker worden gezien.

### Behandeling stress-situatie

- **Behandeling Addison-crisis** Zie voor de behandeling van een Addison-crisis de omkaderde tekst op pagina 4.
- **Cortisolbehoefte** De behoefte aan extra cortisol in stress-situaties is voor elke patiënt anders en moet dus individueel worden afgestemd. Het is vaak lastig om een inschatting van de mate van stress te maken. Dit vereist ervaring die patiënten en hun ouders vaak met de tijd opbouwen. Kortdurende fysieke inspanning vraagt over het algemeen geen extra cortisol. Voor algemene stress-schema's voor kinderen en volwassenen wordt verwezen naar *Bijlage 3a/b en 4*.
- **Twijfel** Bij twijfel over het bestaan van stress of de ernst daarvan moet toch altijd medicatie worden gegeven. Een eenmalige extra dosis hydrocortison is niet schadelijk,

terwijl de gevolgen bij een te laag cortisol zeer ernstig kunnen zijn. Een herhaaldelijk onnodige verhoging van glucocorticoïden kan echter leiden tot overbehandeling (zie *Bijwerkingen medicatie*).

- **Fludrocortison** De hoeveelheid fludrocortison hoeft niet te worden aangepast bij stress.
- **Afbouw** Bij matige stress kan worden overgegaan op het normale cortisol-schema, zodra de stressveroorzakende gebeurtenis voorbij is. Na ernstige stress moet de dosering worden afgebouwd afhankelijk van de duur van de ziekte. Dit gebeurt in overleg met de behandelend endocrinoloog.

### **Bijwerkingen medicatie**

- **Algemeen** Bijwerkingen treden over het algemeen alleen op bij (langdurige) overbehandeling met glucocorticoïden. Overbehandeling heeft onder andere tot gevolg:
  - gewichtstoename;
  - iatrogeen syndroom van Cushing;
  - hypertensie.Bij een goede medicamenteuze instelling zijn deze en andere bijwerkingen doorgaans beperkt. Daarbij moet in overweging worden genomen dat onderbehandeling ook klachten geeft en risico's kent.
- **Cushing** Om de vorming van androgenen door de bijnier te onderdrukken, zijn vaak suprafysiologische doses glucocorticoïden nodig (doseringen in hogere concentraties dan het lichaam normaal gesproken zelf aanmaakt). Dit kan leiden tot een iatrogeen syndroom van Cushing, wat een ernstige bijwerking is. De bekendste symptomen zijn het vollemaansgezicht, gewichtstoename van vooral de bovenste helft van het lichaam (buffalo hump), een dunne kwetsbare huid, striae, blauwe plekken e.c.i., psychische veranderingen, ernstige vermoeidheid, spier- en gewrichtspijn, hypertensie, osteoporose en bij kinderen groei-stagnatie (voor meer informatie hierover zie de informatiebrochure Bijnierziekten uit deze reeks, te downloaden via [www.nhg.org](http://www.nhg.org) of [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl)).
- **Groeistoornis** Glucocorticoïden beïnvloeden de groei negatief. Dit effect is het grootst na het eerste levensjaar en tijdens de puberteit. De dosering hydrocortison moet dan ook zo laag mogelijk worden gehouden; uiteraard zonder dat er een Addison-crisis ontstaat. Vaak is een lage dosis glucocorticoïden echter niet mogelijk omdat de mannelijke hormonen in het bloed dan te sterk toenemen. Op de kinderleeftijd (1-10 jaar) zijn kinderen erg gevoelig voor de effecten van androgenen en is juist een lichte mate van overbehandeling nodig om de androgeenproductie voldoende te onderdrukken. Blootstelling aan androgenen leidt tot een voorsprong in de skeletleeftijd en een uiteindelijk kortere lengte op volwassen leeftijd. Op de puberleeftijd moet een evenwicht worden gezocht tussen een optimale

lengtegroei (lage dosering glucocorticoïden) en voldoende androgeenremming (hoge dosering glucocorticoïden) om een normale puberteitsontwikkeling mogelijk te maken.

- **Cataract en glaucoom** Langdurig corticosteroïdgebruik verhoogt de kans op cataract en glaucoom, dat soms al rond het 40<sup>e</sup> levensjaar ontstaat. Regelmatige controle door een oogarts is geïndiceerd wanneer gebruik wordt gemaakt van suprafysiologische doses corticosteroïden.
- **Diabetes mellitus** Langdurig gebruik van corticosteroïden kan leiden tot de ontwikkeling van diabetes mellitus type 2.
- **Osteoporose** Een langdurige matige overdosering van corticosteroïden kan leiden tot osteoporose. Overproductie van androgenen (bij lagere corticosteroïddoseringen) leidt daarentegen juist tot extra botaanmaak.
- **Maagklachten** Gebruik van glucocorticoïden kan bij suprafysiologische dosis leiden tot maagklachten en uiteindelijk een ulcus pepticum.
- **Hypertensie** Hoge bloeddruk komt bij volwassen AGS-patiënten vier keer zo vaak voor als in de algemene populatie. Oorzaken hiervan zijn zowel een te hoge dosis fludrocortison, als een te hoge dosis glucocorticoïden.
- **Afweer** Hoewel er meestal sprake is van fysiologische doseringen (patiënten krijgen de hoeveelheid cortisol gesuppleerd die zij anders zelf zouden hebben aangemaakt), kan het gebruik van corticosteroïden de natuurlijke afweer onderdrukken. Bij Addisonpatiënten (bij wie de bijnierschorsinsufficiëntie vergelijkbaar is met klassieke AGS) is gevonden dat infecties vaker oorzaak zijn van sterfte dan in de algemene populatie.

### **Chirurgie**

- **Bilaterale adrenalectomie** Als met medicatie onvoldoende androgeenonderdrukking kan worden bereikt of als er te veel bijwerkingen zijn van de glucocorticoïdbehandeling, kan een bilaterale adrenalectomie worden overwogen. Na adrenalectomie is een goede therapietrouw in het gebruik van de glucocorticoïden vereist. De bilaterale adrenalectomie wordt alleen in uitzonderlijke gevallen verricht. De voorkeur gaat uit naar medicamenteuze behandeling.
- **Behandeling afwijkende genitalia bij meisjes** Bij meisjes met afwijkende geslachtskenmerken wordt operatief ingegrepen. Het doel is een anatomisch zo normaal mogelijk genitaal te krijgen, met op latere leeftijd een goede seksuele functionaliteit. De clitorisreductie vindt bij voorkeur plaats in de eerste levensmaanden. Deze kan worden gecombineerd met een vaginaplastiek. Soms wordt de vaginaplastiek pas gedaan vlak voor de adolescentie. Overigens wordt ook gebruik gemaakt van therapie met pelottes om de vagina op te rekken.



### **Psychologische begeleiding**

- **Postnataal** Als bij de geboorte het geslacht van de baby onduidelijk is of aanvankelijk verkeerd geïnterpreteerd, zal dit zeer schokkend zijn voor de ouders. Een gespecialiseerde psycholoog vanuit het betrokken kinderziekenhuis zal hen daarbij begeleiden. Daarbij wordt ook besproken wat het betekent om een kind (bij onduidelijk geslacht bij AGS betreft het altijd een meisje) te hebben dat een chronische ziekte heeft waarvoor levenslang medicatie moet worden geslikt.
- **Pre-operatief** Als er op de puberleeftijd een tweede operatie noodzakelijk is (vaginaplastiek), zal de psycholoog ook dan de ouders en het kind begeleiden. De timing van deze operatie wordt individueel bepaald op basis van de puberteits- en gedragsontwikkeling van het meisje. Belangrijk is dat deze operatie niet te vroeg of te laat plaatsvindt. Het meisje moet oud genoeg zijn om te begrijpen waarom de operatie noodzakelijk is en er mee kunnen instemmen. Soms kan in plaats van een operatie, pelotte-therapie plaatsvinden.

### **Controles**

- **Laboratoriumwaarden** Patiënten met AGS worden regelmatig gezien door de endocrinoloog. Voorafgaand aan dit bezoek wordt altijd laboratoriumonderzoek gedaan. Hierbij worden in elk geval de spiegels van 17-hydroxyprogesteron en androsteendion bepaald. Jaarlijks wordt ook het renine gemeten. De optimale spiegel hangt samen met:
  - de leeftijd;
  - het tijdstip van meten;
  - de mate van activiteit;
  - de voeding;
  - de medicatie;
  - alle variaties van stress.
- **Botleeftijd** Jaarlijks wordt bij kinderen met klassieke AGS de skeletleeftijd bepaald aan de hand van een röntgenfoto van de hand. Alleen wanneer de diagnose wordt gesteld op een leeftijd dat de groeischijven waarschijnlijk nog niet zijn gesloten, wordt ook bij late-onset AGS de botleeftijd gemeten.
- **Scrotale echografie** Bij jongens wordt vanaf circa 8 jaar een echo gemaakt van de testes in verband met mogelijke testiculaire bijnierresttumoren. Deze zijn weliswaar benigne, maar kunnen de fertiliteit negatief beïnvloeden.
- **DXA-scan** Minimaal één keer per vijf jaar vindt een botdichtheidsmeting plaats. Dit wordt door de behandelend specialist aangevraagd.
- **Speekseltest** Met behulp van een speekseltest kunnen de hormoonwaarden door de patiënt thuis worden gemeten. Er is dan geen stress van het bloedprikken of het doktersbezoek, waardoor een reëel beeld wordt verkregen. Bovendien is het mogelijk om meermalen per dag te meten om zo een overzicht te krijgen over het circadiane ritme. Beoordeling van speekselonderzoek is

nog niet in alle centra mogelijk.

- **Evaluatie operatie** Wanneer meisjes als baby zijn geopereerd aan hun genitalia, wordt dit na een jaar geëvalueerd. Er wordt, onder narcose, een uitgebreide inspectie van het inwendig en uitwendig genitaal verricht. Verdere controle vindt plaats bij de kinderuroloog. Op 12- en 18-jarige leeftijd zal ook een gynaecoloog bij de controle/behandeling worden betrokken.

## **ERFELIJKHEIDSVOORLICHTING, FERTILITEIT EN ZWANGERSCHAP**

### **Diagnostiek**

- **Klinisch geneticus** Ouders van een kind met AGS worden verwezen naar een klinisch geneticus. Hierbij wordt besproken wat het risico is om opnieuw een kind te krijgen met AGS bij een volgende zwangerschap. Ook wordt het risico op dragerschap en op het krijgen van kinderen met AGS voor de gezonde broers en zussen besproken. De huisarts kan zo nodig familieleden van AGS-patiënten verwijzen voor genetische counseling.
- **Mutatie-analyse** De klinisch geneticus doet mutatie-analyse bij de patiënt en de ouders. De exacte mutatie (en ook de combinatie van de mutaties op beide allelen) bepaalt de ernst van enzymdeficiëntie en daarmee van het ziektebeeld.

### **Kinderwens/prenatale diagnostiek**

- **Testen partner** Bij een kinderwens van een AGS-patiënt, wordt aangeraden dat de partner zich laat onderzoeken op inactiverende CYP21A2-genmutaties. Het risico op een kind met AGS is namelijk 50% als de partner de genmutatie ook heeft. Ook bij kinderen van een AGS-patiënt is het zinvol dat hun partner zich laat testen, zij zijn namelijk obligaats mutatie drager. Het kan zinvol zijn om dit tijdig te weten, omdat congenitale androgenisatie bij een meisje met AGS (deels) voorkomen kan worden door maternale medicatie vanaf de vroege zwangerschap (zie *prenatale therapie: dexamethason*). Als de partner de genmutatie niet heeft dan zullen de kinderen geen AGS hebben.
- **Reproductieve opties** Er vindt overleg plaats met de klinisch geneticus en/of genetisch consulent als beide ouders drager zijn van de genmutatie en een kinderwens hebben. Dit geldt derhalve ook voor ouders die al een kind met AGS hebben. De verschillende reproductieve opties worden door de klinisch geneticus/genetisch consulent besproken. De opties zijn:
  - natuurlijke zwangerschap met 25% risico dat het kind is aangedaan, waarvan weer 50% kans op een meisje met androgenisatie van de uitwendige genitalia;
  - prenatale diagnostiek met zwangerschapsafbreking bij een aangedaan kind (prenatale diagnostiek door

- middel van een vruchtwaterpunctie of een vlokcentest is mogelijk als de mutaties bij de ouders bekend zijn);
- preïmplantatie genetische diagnostiek;
- ei-/zaadceldonatie;
- adoptie;
- kinderloos blijven.
- **Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)** Wanneer wordt overwogen om via PGD zwanger te worden, kan worden verwezen naar de klinisch geneticus voor een voorlichtings-/adviesgesprek (zie *Consultatie en verwijzing*). PGD is alleen mogelijk als de specifieke mutatie in de familie bekend is. Met een IVF-procedure worden embryo's verkregen. Voor terugplaatsing van de embryo's worden enkele cellen van een embryo afgenomen en onderzocht op de bekende mutatie. Een of twee niet aangedane embryo's worden in de baarmoeder teruggeplaatst. Het besluit om al dan niet PGD uit te voeren, is mede afhankelijk van de gezondheid van de aanstaande moeder. Aan de IVF-procedure zijn gezondheidsrisico's verbonden die per individuele patiënte moeten worden afgewogen tegen de voordelen van PGD.
- **Rol van de huisarts** Juist voor de huisarts is een rol weggelegd in de voorlichting over prenatale diagnostiek en PGD. Veel patiënten zijn onvoldoende op de hoogte van de verschillende reproductieve mogelijkheden. Wellicht ziet een aantal mensen af van kinderen vanwege de angst om de mutatie door te geven, omdat zij onvoldoende op de hoogte zijn van de mogelijkheid om een kind te krijgen zonder de mutatie.
- **Prenatale therapie: dexamethason** Als beide ouders drager zijn van een mutatie van de klassieke vorm van AGS, bestaat het risico op het krijgen van een geandrogeniseerd meisje met afwijkende genitalia. De vrouw moet al preconceptioneel worden verwezen naar een klinisch geneticus en endocrinoloog. De huisarts wordt aangeraden altijd te controleren of deze verwijzing heeft plaatsgevonden. Om de androgenisatie te onderdrukken kan de moeder, vanaf het moment dat de zwangerschap bekend is, dexamethason gebruiken. Deze is bedoeld voor transplacentaire toediening aan de foetus. De kans op androgenisatie van het vrouwelijk genitaal is echter slechts 12,5% (25% kans op een aangedaan kind, waarvan de helft een meisje is). In zeven van de acht gevallen zal dus onnodig dexamethason worden gebruikt. Er moet daarom een weloverwogen keuze gemaakt worden. In de zevende zwangerschapsweek kan in foetale cellen in het maternale bloed een geslachtsbepaling van het kind worden gedaan. Als er sprake is van een jongen wordt de dexamethason afgebouwd. Bij een meisje wordt in de 12<sup>e</sup> zwangerschapsweek een vlokcentest gedaan. Als met DNA-onderzoek blijkt dat zij geen AGS heeft, wordt de dexamethason afgebouwd. Als zij wel is aangedaan, wordt de behandeling voortgezet tot aan de geboorte. De moeder kan (ernstige) bijwerkingen ervaren van de dexamethason; striae, hypertensie, gewichtstoename en

zwangerschapsdiabetes. Over het algemeen wordt de behandeling goed verdragen, hoewel vrouwen psychisch kunnen lijden onder de excessieve gewichtstoename en de striae. Tevens kan dexamethason een directe invloed op het psychisch welbevinden hebben. Het gebruik van dexamethason tijdens de zwangerschap voorkomt overigens niet in alle gevallen de noodzaak tot een reconstructieve operatie bij een aangedaan meisje. Deze behandeling wordt volgens de internationale beroepsorganisatie voor endocrinologie (Endocrine Society) beschouwd als niet-routine (experimenteel) en het dringend advies is om de counseling en behandeling alleen uit te voeren in een expertise-centrum.

#### **Geboorte van een kind met AGS**

- Bij een kind van wie al prenataal bekend is dat het AGS heeft, hoeft de bevalling niet per se plaats te vinden onder begeleiding van een gynaecoloog of in een kinderendocrinologisch centrum. Wel moet een goede overdracht naar de verloskundige en de huisarts plaats vinden over het medicatieschema direct na de geboorte. Tevens moet direct na de geboorte contact worden opgenomen met de kinderendocrinoloog. Poliklinische controle door een kinderendocrinoloog vindt uiterlijk 2 – 3 dagen post partum plaats.

#### **Fertiliteit bij mannen met AGS**

- **Verminderde fertiliteit** Mannelijke AGS-patiënten zijn gemiddeld minder vruchtbaar dan de algemene populatie. Bij hen is de semenanalyse vaker afwijkend, evenals de FSH- en LH-concentraties.
- **Bijnierrestumoren** De voornaamste oorzaak van de verminderde fertiliteit zijn bijnierrestumoren van de testes. Dit zijn tumoren die ontstaan vanuit bijniercellen die waarschijnlijk tijdens de embryogenese zijn achtergebleven in de testes. Normaal gesproken gaan de bijnierresten in de testes in regressie. Onder invloed van ACTH kunnen ze echter groeien en ook bijnierhormonen produceren. De belangrijkste behandeling van bijnierrestumoren bestaat uit het optimaliseren van de glucocorticoïdbehandeling om daarmee het ACTH te onderdrukken. Gezien de kans op irreversibele schade van de testes, bespreekt de endocrinoloog met adolescenten en jongvolwassenen tijdig de mogelijkheid tot het invriezen van semen.
- **Overproductie Androgenen** Bij een suboptimale instelling op glucocorticoïden, bijvoorbeeld door het onregelmatig innemen van de medicatie, is er een overschot aan androgenen. Dit leidt tot een onderdrukking van de FSH- en LH-concentraties met verminderde fertiliteit tot gevolg (hypogonadotroop hypogonadisme).

#### **Fertiliteit bij vrouwen met AGS**

- **Verminderde fertiliteit** Vooral bij vrouwen met klassieke AGS met zoutverlies is er een sterk verminderde fertiliteit.

De klassiek AGS zonder zoutverlies geeft een beperkte fertiliteitsvermindering. De fertiliteitscijfers van de niet-klassieke (late-onset) vorm zijn gelijk aan die van de normale populatie.

- **Overproductie androgenen** Net als bij mannen leidt de overproductie van androgenen ook bij vrouwen tot een verminderde fertiliteit: de folliculaire groei en de endometriumproliferatie worden geremd en er treedt verstoring van de menstruele cyclus op. Bij een goede medicamenteuze instelling gebeurt dit meestal niet en is de cyclus regelmatig.
- **Genitale chirurgie** Bij meisjes die zijn geboren met afwijkende genitalia, kan de seksualiteit verstoord zijn. Oorzaak hiervan zijn o.a. een intravaginale stenose door littekenweefsel en de verminderde sensibiliteit van de clitoris en/of vagina na genitale chirurgie.
- **Psychische factoren** Vrouwen met AGS kunnen een gestoorde psychoseksuele ontwikkeling hebben doorgemaakt. De oorzaak hiervan kan worden gezocht in de operaties die zij hebben ondergaan, de vele medische controles van het genitaal en de androgenisatie die kan optreden.
- **Bijnierresttumoren in de ovaria** Bijnierresten in de ovaria zijn zeer zeldzaam (in tegenstelling tot de bevindingen bij mannen met AGS) maar kunnen ook de oorzaak zijn van een verminderde fertiliteit.

#### **Zwangerschap van een moeder met AGS**

- **Corticosteroiden** Tijdens de zwangerschap vinden er veel veranderingen plaats in de hormoonhuishouding en stofwisseling. De dosis corticosteroiden zal daarom regelmatig moeten worden aangepast. Het risico op een calamiteit is groter door de steeds veranderende situatie en daardoor suboptimale instelling. De aanstaande moeder moet zowel door de gynaecoloog als door de endocrinoloog worden gecontroleerd. Tijdens een zwangerschap van een gezonde foetus wordt het gebruik van dexamethason als corticoïdsupstitutie voor de moeder afgeraden, omdat dexamethason de placenta passeert.
- **Bevalling** Een moeder met AGS moet altijd in het ziekenhuis bevallen, ook als het een miskraam betreft. De stress van de bevalling vergt een aanzienlijke verhoging van de dosis glucocorticoïden. Wanneer een natuurlijke bevalling niet mogelijk is vanwege operaties aan de genitalia, wordt een electieve sectio caesaria gedaan.

## **AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS**

### **Algemeen**

- **Ervaringsdeskundige** AGS-patiënten en/of hun ouders zijn vaak goed geïnformeerd over de ziekte. Het wordt meestal op prijs gesteld als deze kennis wordt erkend en

de huisarts aangeeft niet alles over het ziektebeeld te weten. Een deel van de patiënten is verenigd in de werkgroep AGS van de Bijnierverseniging NVACP, die naast een website ook folders heeft met informatie (zie *Consultatie en verwijzing*).

### **Alarmsituaties**

- **Addison-crisis** “Buikgriepverschijnselen” als diarree, braken, koorts of lage bloeddruk (collapsneiging) zijn alarmsymptomen. Ze kunnen wijzen op een Addison-crisis. Assistentes en de (dienstdoende) huisarts van de huisartsenpraktijk of huisartsenpost moeten op de hoogte te zijn van de urgentie bij deze ogenschijnlijk relatief onschuldige klachten. De huisarts moet met spoed de ernst van de situatie beoordelen en zo nodig wordt de patiënt direct verwezen naar de SEH-afdeling van het ziekenhuis. Het is belangrijk om met de behandelend endocrinoloog of kinderarts te overleggen. Snelle toediening van hydrocortison is van belang; de patiënt wordt telefonisch geïnstrueerd om direct zelf een noodinjectie toe te dienen. Als dit niet mogelijk is, doet de huisarts dit zodra deze de patiënt ziet. Over het algemeen beschikken de (ouders van) patiënten over een gedetailleerd schema hoe te handelen bij stress en een (dreigende) Addison-crisis en is ook de benodigde medicatie (oraal en i.m.) in huis.
- **Stress-situaties** In geval van stress zullen (ouders van) patiënten de eigen orale medicatie verhogen. Als het echter niet lukt om de medicatie oraal in te nemen, zullen de corticosteroiden parenteraal moeten worden gegeven. Voor acute en onverwachte stress-situaties dragen patiënten in principe altijd noodampullen hydrocortison (Solu-Cortef<sup>®</sup>) of dexamethason en injectiemateriaal bij zich (zie *Bijlage 4*). De specialist instrueert (ouders van) patiënten hoe een noodinjectie moet worden toegediend, vaak in samenwerking met een verpleegkundige in het ziekenhuis of de thuiszorgorganisatie. Als de patiënt of de ouders niet zelf kunnen spuiten, zal de huisarts worden gebeld. Dit is een spoedsituatie. Er dreigt een Addison-crisis als de huisarts niet tijdig kan komen injecteren. De injecties worden intramusculair gegeven. Als de patiënt geen noodmedicatie bij zich heeft, geeft de huisarts dexamethason:
  - kinderen tot 1 jaar: 1 mg i.m.;
  - kinderen jonger dan 6 jaar: 2,5 mg i.m. (halve ampul van 5 mg/ml);
  - bij kinderen van 6 jaar en ouder en volwassenen: 5 mg i.m. (hele ampul).

U vindt deze informatie ook in de omkaderde tekst over de Addison-crisis op pagina 4.

### **Hielprik**

- **Organisatie** Aan alle pasgeborenen in Nederland wordt de hielprik (neonatale screening) aangeboden. Adoptie-kinderen en kinderen van asielzoekers krijgen de

hielprik zodra zij in Nederland komen. De organisatie van de hielprik ligt in handen van het RIVM. Als de testresultaten van de hielprik negatief zijn (geen afwijkingen) dan horen ouders niets. Bij onduidelijke testresultaten volgt een tweede hielprik.

- **Aangetoonde ziekte** Bij een aangetoonde afwijking (zoals AGS) neemt de medisch adviseur van het RIVM direct contact op met de gespecialiseerde kinderarts-endocrinoloog, ter voorbereiding op een spoedverwijzing. Vervolgens informeert de medisch adviseur de huisarts. De huisarts stelt de ouders op de hoogte en verwijst vervolgens naar de kinderarts, die reeds op de hoogte is gesteld. Als de huisarts niet tijdig bereikbaar is, verwijst de medisch adviseur zelf.
- **Rol huisarts** In het Draaiboek Neonatale Hielprik-screening, uitgegeven door het RIVM staat over de rol van de huisarts:  
“De kerntaken van de huisarts zijn:
  - het bezoeken van het kind en de ouders bij een afwijkende uitslag;
  - het verwijzen van de pasgeborene bij een afwijkende uitslag;
  - de begeleiding van het gezin bij een afwijkende uitslag.”

### **Medische aspecten**

- **Zetpillen** Bij sommige kinderen wordt gebruik gemaakt van hydrocortisonzetpillen in stress-situaties. Vanwege de matige rectale absorptie mogen deze alleen worden gebruikt wanneer toediening via de orale route niet lukt (sufheid, braken). De zetpillen worden door de endocrinoloog op individuele basis gedoseerd en eerst klinisch uitgetest. Omdat bij kinderen de dosering steeds moet worden aangepast aan het lichaamsoppervlak, wordt de huisarts geadviseerd geen vervolgrecepten te schrijven, maar dit over te laten aan de behandelend endocrinoloog. De dosering bedraagt over het algemeen 100 mg/m<sup>2</sup> of meer en is dus veel hoger dan de orale dosis.
- **Stress-schema** Tijdens een ziekenhuisopname, een operatie en bij sommige onderzoeken (bij voorbeeld een gastroscopie) moet een stress-schema voor de glucocorticoiddosering worden gehanteerd. Omdat dit niet altijd standaard wordt ingezet, is het van belang dat de huisarts hier nog speciaal op wijst bij de verwijzing. Het niet toepassen van een stress-schema kan leiden tot een (levensbedreigende) Addison-crisis. De huisarts kan een belangrijke rol spelen bij het signaleren van risicosituaties en kan adviseren over het gebruik van een glucocorticoidstress-schema ter preventie. Ook bij ingrepen in de huisartsenpraktijk kan een stress-schema noodzakelijk zijn.
- **Noodmedicatie** AGS-patiënten moeten altijd voldoende ampullen injecteerbare cortisol (hydrocortison of dexamethason) in huis hebben. Tevens moeten deze aanwezig zijn op school of werk. Ook onderweg moeten patiënten altijd noodmedicatie bij zich dragen.

- **Huisartsenpost** De huisarts moet zorgdragen voor een goede overdracht naar de huisartsenpost of vervangend huisarts. Hierbij moet duidelijk zijn wat een Addison-crisis is en hoe deze moet worden behandeld (zie omkaderde tekst over *Addison-crisis* op pagina 4).
- **Verwijzing** Bij onverklaarde lichamelijke of psychische klachten is altijd een verwijzing naar de endocrinoloog aangewezen. Deze kan beoordelen of de dosering van de medicatie moet worden aangepast.
- **Schimmelinfecties in de mond** Bij kleine kinderen wordt de medicatie opgelost in water en met een lepel of spuitje in de mond gegeven. Dit kan leiden tot schimmelinfecties in de mond (spruw). In principe kan dit worden voorkomen door de mond te spoelen of de medicatie voor de voeding te geven. Dit laatste wordt sowieso aangeraden, omdat medicatie anders mogelijk verloren gaat als het kind na de voeding spuugt.
- **Infecties** In verband met de immuunsuppressieve werking van corticosteroiden moet laagdrempelig worden gestart met antibiotica bij bacteriële infecties. De lichaamstemperatuur is bij kinderen over het algemeen geen goede parameter om de ernst van ziekte in te schatten. Het gevaar op onderbehandeling bestaat bij een ziekte zonder koorts.
- **Braken** De medicatie moet opnieuw worden gegeven als binnen een half uur na inname wordt gebraakt. Overigens is braken een teken dat er sprake kan zijn een Addison-crisis. Parenterale toediening van glucocorticoiden is dan noodzakelijk, evenals beoordeling door de huisarts of endocrinoloog.
- **Griepvaccinatie** AGS-patiënten hebben bij ziekte meer risico op complicaties (Addison-crisis), daarom kan griepvaccinatie zinvol zijn. Het gebruik van corticosteroiden op zich is geen reden tot vaccinatie omdat deze meestal worden gegeven in fysiologische doseringen. Voorafgaand aan de griepvaccinatie moeten extra corticosteroiden worden gegeven volgens het stress-schema.
- **Medisch paspoort** AGS-patiënten wordt geadviseerd een medisch paspoort bij zich te dragen met daarin vermeld dat zij AGS hebben, de contactgegevens van de behandelend endocrinoloog, een medicatieoverzicht en instructie over toediening van corticosteroiden in stress-situaties. Een medicatiepaspoort is aan te vragen via de behandelend specialist. Tevens is het dragen van een alarmpenning aan te bevelen. Hierop zal meestal staan: Addison, gebruikt steroïden. De ziekte van Addison is bij veel medici bekend en kent in stress-situaties dezelfde behandeling. Voor kinderen zijn er tevens de ‘Care Aware Cards’, die zijn aan te vragen via de Bijnierverseniging NVACP. Deze kunnen worden uitgedeeld aan bijvoorbeeld onderwijzend personeel en sportcoaches. De Bijnierverseniging NVACP kan informatie over AGS in verschillende talen verstrekken voor als patiënten naar het buitenland gaan (het stressboekje).

- **Medicatie** AGS-patiënten gebruiken dagelijks medicatie en kunnen geen dag zonder. Het medicatiegebruik is wisselend, omdat in geval van stress-situaties of ziekte meer moet worden gebruikt. Patiënten stellen het op prijs als herhaalrecepten voor langere tijd worden uitgeschreven en op het recept wordt vermeld: 'zo nodig extra'. De assistente moet weten dat medicatie soms eerder 'op' is, dan volgens het voorschrift mogelijk is. Het is prettig als de medicatie in verschillende doseringen beschikbaar is voor de patiënt. In stress-situaties kan dan een optimale hoeveelheid worden genomen zonder kans op over-of onderdosering. Hydrocortison-tabletten zijn beschikbaar in de sterkte van 1, 2, 5, 10 en 20 mg. Afwijkende sterktes kunnen door de apotheek in capsule-vorm worden gemaakt. Een uitzondering betreffen de zepillen voor kinderen, hiervoor schrijft de huisarts geen herhaalrecepten voor (dat doet de kinderarts-endocrinoloog).
- **Alcohol en drugs** Het gebruik van verdovende middelen kan ertoe leiden dat patiënten hun medicatie vergeten in te nemen. Bovendien voelt men onder invloed ervan een Addison-crisis wellicht niet aankomen. De huisarts moet dit bespreken met de patiënt als er signalen zijn voor het (overmatig) gebruik van verdovende middelen. In het bijzonder geldt dit voor adolescenten die beginnen met het gebruik van alcohol en drugs.
- **Maagbeschermers** Omdat AGS-patiënten glucocorticoiden gebruiken, moet bij het gebruik van NSAID's een protonpompremmer worden overwogen.

### **Psychosociale aspecten**

- **Normaal opgroeien** Met de juiste behandeling is het voor kinderen met AGS over het algemeen goed mogelijk om op een normale manier op te groeien. Deze wetenschap is belangrijk voor ouders, zeker vlak nadat de diagnose is gesteld.
- **Onzekerheid** De dosering van de medicatie varieert tussen personen en is onder meer afhankelijk van lichaamsgewicht en lengte. Ook moeten (ouders van) patiënten leren bepalen wanneer de dosis tijdelijk moet worden verhoogd bij stress-situaties en moet men leren injecties toe te dienen. Dit kan in het begin veel onzekerheid met zich meebrengen. De huisarts kan ouders helpen zelfvertrouwen te krijgen in het behandelen van hun kind. De wetenschap dat zij in spoedsituaties altijd kunnen terugvallen op de huisarts is daarbij van belang.
- **Androgenisatie en pubertas praecox** Het ontwikkelen van mannelijke kenmerken bij meisjes en het ontstaan van volwassen geslachtskenmerken bij jonge jongens, kunnen grote psychische problemen met zich meebrengen. Deze problemen werken vaak lang door en kunnen tot op de volwassene leeftijd invloed hebben op het zelfbeeld en het aangaan van relaties.
- **Psychologische begeleiding** In een aantal ziekenhuizen zijn er in AGS gespecialiseerde medisch psychologen (zie *Consultatie en verwijzing*). Bij (mogelijk) AGS-gerelateerde psychische klachten kan het zinvol zijn om, in overleg met de behandelend endocrinoloog, hiernaar te verwijzen.
- **Zelfstandigheid** Zoals bij alle chronische ziekten zal het kind tijdens de adolescentie zelf verantwoordelijk worden voor de medicatie-inname. Voor ouders kan dit een zorgelijke tijd zijn, zeker als de medicatie niet regelmatig wordt gebruikt. Voor het kind kan dit een manier zijn om zich af te zetten tegen de ouders.
- **Seksualiteit** Voorafgaand aan operaties van de genitalia is goede psychologische begeleiding gewenst, in het bijzonder bij adolescenten. Seksuele problematiek op latere leeftijd kan het gevolg zijn van de operaties en de androgenisatie, maar komen ook door negatieve associaties na veelvuldig medisch onderzoek van de geslachtsorganen. De huisarts moet hierop alert zijn bij vrouwen met AGS. Daarnaast kan er sprake zijn van schaamte bij kinderen die al vroeg volwassen geslachtskenmerken ontwikkelen. Er zijn geen aanwijzingen dat AGS-patiënten vaker homoseksuele of transseksuele gevoelens hebben, of dat de overmaat aan androgenen leidt tot agressiever gedrag.
- **Cross-gender gedrag** Ouders en bijvoorbeeld leerkrachten hebben soms moeite met het jongensachtige gedrag van meisjes met klassieke AGS met zoutverlies. Als zij proberen dit gedrag te corrigeren, kan dit leiden tot onzekerheid en gebrek aan zelfvertrouwen bij het meisje.
- **Uiterlijk** AGS-patiënten kunnen moeite hebben met hun uiterlijk; een kleine gestalte en overgewicht komen vaak voor. Daarnaast kunnen vrouwen ook last hebben van acne, hirsutisme en een lage stem. Deels kunnen deze kenmerken worden verminderd door een betere instelling op medicatie. Als dit onvoldoende helpt, kan de huisarts soms andere mogelijkheden bieden. Voorbeelden zijn logopedie voor verbetering van het stemgeluid, acnebehandeling met lokale of systemische middelen (in overleg met de behandelend endocrinoloog) en verwijzing naar een diëtist voor hulp bij het verminderen van het overgewicht.
- **Kwaliteit van leven** Door de Bijniervereniging NVACP is onderzoek gedaan naar de kwaliteit van leven van zowel kinderen, als volwassenen met AGS. Hieruit bleek dat de kwaliteit van leven van kinderen met AGS over het algemeen goed te noemen is. Volwassenen bleken vaker klachten te hebben. Zo hebben zij (veel) vaker last van vermoeidheid, spier- en gewrichtsklachten, stemmingsklachten en verminderd libido dan de algemene populatie. Ook is de helft van de patiënten wel eens bezorgd over het medicijngebruik. Tweederde geeft aan de ziekte niet goed onder controle te kunnen houden in tijden van stress.

### **Sociale aspecten**

- **Lotgenotencontact** Via de Bijnierverseniging NVACP kunnen patiënten in contact komen met lotgenoten (zie *Consultatie en verwijzing*). De huisarts kan patiënten wijzen op het bestaan van deze patiëntenvereniging en het belang ervan benadrukken.

- **Verzekeringen** Als iemand AGS heeft kan dit consequenties hebben ten aanzien van verzekeringen. Het onderdeel Vraag Welder van kenniscentrum Welder kan worden ingeschakeld voor advies hierover (zie *Consultatie en verwijzing*).

## **CONSULTATIE EN VERWIJZING**

### **• Diagnostiek, behandeling en begeleiding**

- Patiënten met AGS zullen over het algemeen behandeld worden door een kinderarts-endocrinoloog of internist-endocrinoloog met speciale interesse in dit ziektebeeld. Deze zijn verbonden aan een (kinder-)endocrinologisch centrum. Deze bevinden zich in de universitair medische centra (UMC's) en een aantal perifere ziekenhuizen.
- In het UMC St Radboud te Nijmegen en het Erasmus MC te Rotterdam zijn in AGS gespecialiseerde psychologen werkzaam.
- DNA-diagnostiek naar AGS-mutaties vindt plaats in het UMC St Radboud te Nijmegen. Bloedafname hiervoor kan in elk klinische genetisch centrum.

### **• Erfelijkheid**

- Voorlichting/advisering van familieleden vindt plaats in één van de klinische genetische centra in de UMC's.
- Intake en laboratoriumonderzoek voor PGD vinden plaats in het Universitair Medisch Centrum Maastricht (MUMC+). Vervolgens kan de ivf-behandeling worden verricht in Maastricht, Groningen of Utrecht.

### **Belangenbehartiging**

- **Belangenvereniging** Bijnierverseniging NVACP verstrekt betrouwbare en praktische informatie over bijnierziekten, zowel op de website als in publicaties, heeft tal van forums, organiseert lotgenotencontact, laat onderzoek doen en behartigt de belangen van patiënten met een bijnierziekte. Doel is bij te dragen aan een betere kwaliteit van leven voor patiënten met een bijnierziekte.
- **CG-raad** Bijnierverseniging NVACP is aangesloten bij de Chronisch zieken en Gehandicapten (CG) Raad.
- **MEE** MEE geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke, lichamelijke handicap en/of een chronische ziekte. De ondersteuning is er voor ouders met kinderen, maar ook voor volwassenen.
- **Welder** Welder - voorheen Breed Platform Verzekerden en Werk - geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap.

### **Relevante websites**

- Bijnierverseniging NVACP  
[www.nvacp.nl](http://www.nvacp.nl)
- Dossier AGS, UMC St. Radboud Nijmegen  
[www.umcn.nl/Zorg/Afdelingen/EndocrieneZiekten/DossierAGS](http://www.umcn.nl/Zorg/Afdelingen/EndocrieneZiekten/DossierAGS)
- Informatie over AGS van het Royal Children's Hospital Melbourne  
[www.rcg.org.au/cah\\_book](http://www.rcg.org.au/cah_book)
- CG-raad  
[www.cg-raad.nl](http://www.cg-raad.nl)
- Informatie van het RIVM over de hielprik en de betreffende aandoeningen  
[www.rivm.nl/pns/hielprik](http://www.rivm.nl/pns/hielprik)
- Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)  
<http://omim.org/201910>
- Informatie over preïmplantatie genetische diagnostiek  
[www.pgdnederland.nl](http://www.pgdnederland.nl)
- Objectieve informatie over erfelijkheid en erfelijke ziekte van het Erfocentrum  
[www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl) en [www.erfelijkheidinbeeld.nl](http://www.erfelijkheidinbeeld.nl)
- Algemene informatie over erfelijkheid en erfelijke ziektebeelden voor jongeren  
[www.ikhebdat.nl](http://www.ikhebdat.nl)
- Welder  
[www.weldergroep.nl](http://www.weldergroep.nl)
- Stichting MEE  
[www.mee.nl](http://www.mee.nl)

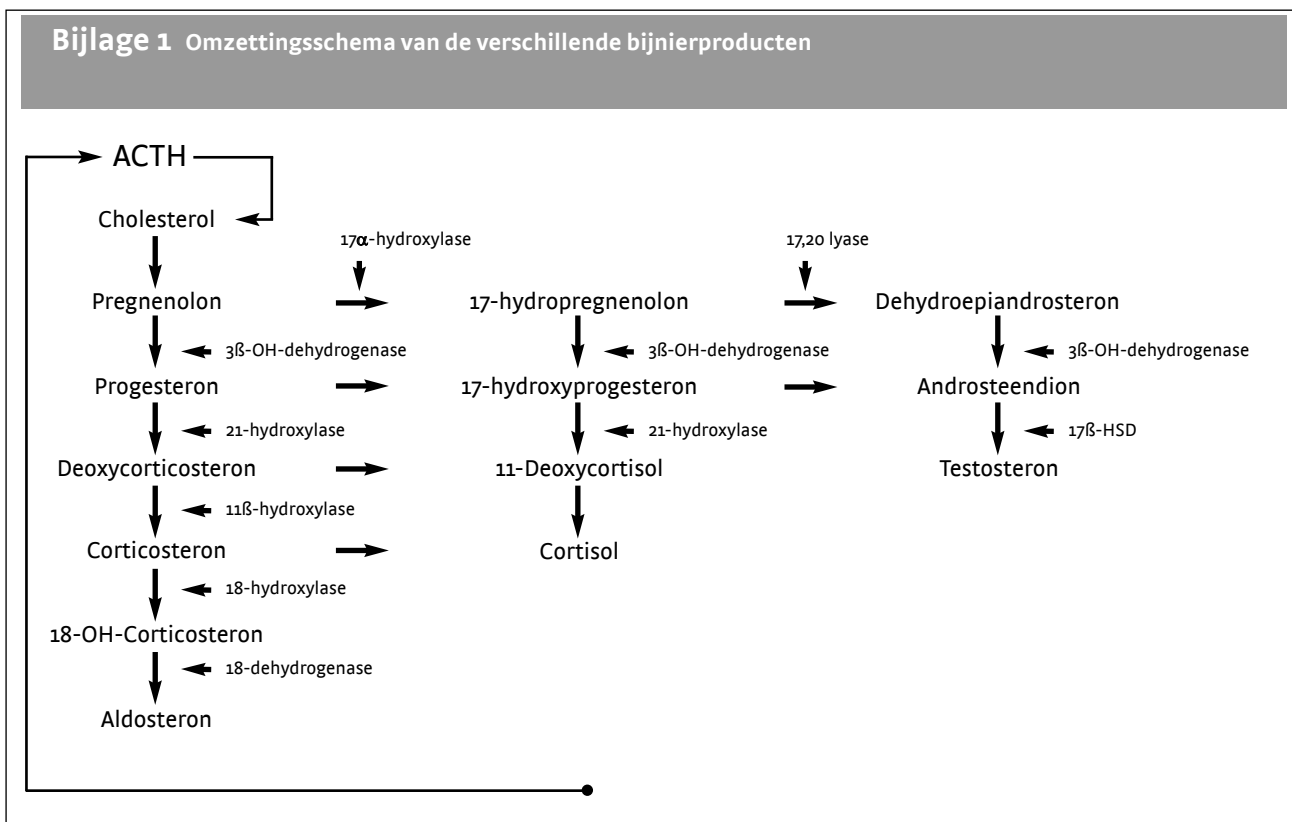
### **Achtergrondinformatie**

- Hielprik bij pasgeborenen, algemene informatie voor ouders; RIVM
- Extra onderzoek na de hielprik, informatie voor ouders; RIVM
- Adrenogenitaal Syndroom (AGS), informatie in het kader van de neonatale hielprikscreening; RIVM
- Medicijnen bij de ziekte van Addison en AGS; Bijnierverseniging NVACP
- Zie ook de Literatuurlijst op pagina 13 voor meer uitgaven van de Bijnierverseniging NVACP.

# Literatuurlijst

1. Claahsen HL, Otten BJ. Het adrenogenitaal syndroom (AGS). Werkboek voor diagnostiek en behandeling van AGS opgesteld door de adviescommissie neonatale screening AGS. Nijmegen, 2008.
2. Van den Dungen EGHC, Mijnders LV, Otten, BJ, Stikkelbroeck MML. Een volwassen leven met AGS. NVACP, 2002. ISBN 90-801445-0-9.
3. Van den Dungen EGHC, Mijnders LV, Otten, BJ. Mijn kind heeft AGS. NVACP, 2000. ISBN 90-801445-9-2.
4. Holleman, J. Ziekte, zorg en kwaliteit van leven, een onderzoek onder mensen met de ziekte van Addison, het syndroom van Cushing of het adrenogenitaal syndroom (AGS). NVACP, 2006. ISBN 90-78441-02-X.
5. Holleman J. Met AGS valt goed te leven. Samenvatting van een onderzoek naar het lichamenlijk, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met het adrenogenitaal syndroom (AGS) en hun ouders. NVACP, 2011. ISBN 978-9078441-03-8.
6. Holleman J. Medicijngebruik bij Addison, Cushing en AGS. NVACP en DGV, 2008.
7. NVACP, Kwaliteitscriteria voor volwassenen met AGS. NVACP, 2009.
8. RIVM, Draaiboek Neonatale Hielprikscreening, versie 8.0. RIVM, 2011.
9. Sanches S, Wiegers T. Het fysiek, sociaal en maatschappelijk functioneren van kinderen met AGS (en hun ouders). Nivel, 2010. ISBN 978-9-461-2202-40.
10. Speiser PW, et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 95: 4133-4160, 2010.

## Bijlagen



Schema van de steroïdsynthese in de bijnierschors en de daarbij betrokken enzymen. Cortisol is het belangrijkste glucocorticoïd dat door de bijnier wordt geproduceerd. De synthese staat onder invloed van ACTH (adrenocorticotrofin hormone) uit de adenohypofyse, waarvan de secretie weer wordt gecontroleerd door CRH (corticotrofin-releasing hormone). Toename van cortisol heeft een remmende werking op de productie van CRH en dus op ACTH. Indien er geen of onvoldoende cortisol wordt geproduceerd, zal een continue stimulatie van de bijnierschors tot bijnierhyperplasie leiden.

## Bijlage 2 Indeling van de verschillende varianten van AGS

	Klassieke AGS (early-onset)		Niet-klassieke AGS (late-onset)
	Met zoutverlies	Zonder zoutverlies	
Enzymactiviteit (21-hydroxylase)	0-1%	1-2%	20-50%
Cortisol	↓↓↓	↓↓	↓/=
Aldosteron	↓↓↓	=	=
Androgenen	↑↑↑	↑↑	↑↑

= fysiologische concentratie

↓-↓↓↓ verlaagde tot zeer sterk verlaagde concentratie

↑-↑↑↑ verhoogde tot zeer sterk verhoogde concentratie

## Bijlage 3a Stress-schema voor kinderen met AGS

Mate van stress	Uw kind kan medicijnen slikken	Uw kind kan medicijnen niet slikken of niet binnenhouden
<p><b>Lichte stress:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 'Niet lekker'</li> <li>• Hangerig</li> <li>• Temperatuur onder 38°C</li> </ul>	<p>Geef de normale hoeveelheid medicijnen; geen aanpassingen nodig.</p>	
<p><b>Matige stress:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Griep</li> <li>• Infectie</li> <li>• Temperatuur tussen de 38°C en 39°C</li> <li>• Vaccinatie</li> <li>• Verdoving (tandarts)</li> <li>• Toets, examen</li> </ul>	<p><b>Methode A</b> = 3 keer de normale hoeveelheid hydrocortison verdeeld over 4 giften elke 6 uur.</p>	<p><b>Methode C en D</b> zijn bedoeld voor de acute opvang. Steeds moet contact opgenomen worden met de behandelende kinderendocrinoloog en moet de medicatie in de vorm van tabletten weer voorgezet worden.</p>
<p><b>Ernstige stress:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatuur boven de 38°C</li> <li>• Braken, diarree</li> <li>• Ernstig ziek</li> <li>• Operatie, narcose</li> <li>• Ongeval</li> </ul>	<p><b>Methode B</b> = 5 keer de normale hoeveelheid hydrocortison verdeeld over 4 giften elke 6 uur.</p>	<p><b>Methode C</b> Geef zetpil hydrocortison</p> <p><b>OF</b></p> <p><b>Methode D</b> Geef injectie dexamethason (ampul 5 ml) Alternatief: Solu-Cortef®) voorgevulde spuiten van 100 mg/2 ml:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 8 jaar: eenmalig 50 mg;</li> <li>• &gt; 8 jaar: 100 mg.</li> </ul>

**NB: Er zijn aparte peri-operatieve stress-schema's beschikbaar.**



<b>Bijlage 3b</b> Stress-schema voor volwassen AGS-patiënten Richtlijn verhogen dosering bij koorts, stress of medische ingreep																					
Situatie	Advies																				
Poliklinische ingrepen (lokale anesthesie), tandheelkundige ingrepen	Eenmalig verdubbelen dosis glucocorticoiden voor de ingreep.																				
Koorts (boven 38°C), ernstige psychische stress (overlijden nabij familielid of zwaar examen)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Soort medicatie</th> <th>ochtend</th> <th>+</th> <th>middag</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Hydrocortison</b></td> <td>60 mg</td> <td>+</td> <td>30 mg</td> </tr> <tr> <td><b>Cortisonacetaat</b></td> <td>75 mg</td> <td>+</td> <td>37,5 mg</td> </tr> <tr> <td><b>Prednison</b></td> <td>15 mg</td> <td>+</td> <td>7,5 mg</td> </tr> <tr> <td><b>Dexamethason</b></td> <td>1,5 mg</td> <td>+</td> <td>0,75 mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>Als de koorts over is, dan afbouwen in enkele dagen tot normale onderhoudsdosering. Contact opnemen met de arts indien geen herstel na drie dagen.</p>	Soort medicatie	ochtend	+	middag	<b>Hydrocortison</b>	60 mg	+	30 mg	<b>Cortisonacetaat</b>	75 mg	+	37,5 mg	<b>Prednison</b>	15 mg	+	7,5 mg	<b>Dexamethason</b>	1,5 mg	+	0,75 mg
Soort medicatie	ochtend	+	middag																		
<b>Hydrocortison</b>	60 mg	+	30 mg																		
<b>Cortisonacetaat</b>	75 mg	+	37,5 mg																		
<b>Prednison</b>	15 mg	+	7,5 mg																		
<b>Dexamethason</b>	1,5 mg	+	0,75 mg																		
Braken of diarree, bewustzijnsverlies	<p>Zo spoedig mogelijk toedienen van hydrocortison 100 mg(*) in bloedvat of spier door huisarts, patiënt of een familielid die daarvoor instructie gevolgd heeft. <b>Direct contact</b> opnemen met endocrinoloog. Daarna altijd beoordeling op de <b>Spoedeisende Hulp</b>.</p>																				
Bij operatie of ziekenhuisopname	Laat de behandelend arts contact opnemen met de behandelend endocrinoloog voor adviezen over aanpassing van de dosering.																				

(\*) *noot voor huisarts: 100 mg hydrocortison (Solu-Cortef®) is equivalent aan 25 mg prednisolon of 2,5 mg dexamethason*

Beide stress-schema's (voor kinderen en voor volwassenen) worden gehanteerd in het UMC St. Radboud en dienen als voorbeeld. De schema's kunnen verschillen per expertise-centrum.

### Bijlage 4 Noodmedicatie bij een (dreigende) Addison-crisis

In geval van een (dreigende) Addison-crisis dient een intramusculaire injectie met corticosteroïden te worden toegediend. De meest gebruikte inspuitbare corticosteroïdpreparaten zijn:

- Solu-Cortef<sup>®</sup> (Act-O-Vial<sup>®</sup>) in een verpakking met een zgn. tweekamer-ampul. De bovenste kamer bevat oplosmiddel, de onderste kamer bevat 100 mg hydrocortison in poedervorm. Solu-Cortef<sup>®</sup> moet altijd bij kamertemperatuur worden bewaard!
- Hydrocortison verpakt als 2 ampullen: de ampul met rode dop bevat 100 mg hydrocortison en de ampul met de gele dop bevat 2 ml vloeistof.
- Prednison 25 mg (poeder met 1 of 2 ml oplosmiddel), dit is hetzelfde als Di-Adreson-F aquosum<sup>®</sup>.  
NB: 25 mg prednison geeft een vergelijkbare corticosteroïdactiviteit als 100 mg hydrocortison.
- Dexamethason in ampullen van 5 mg/ml.

Is de behandelend specialist niet bereikbaar voor informatie over de juiste dosis corticosteroïden, dan kunnen patiënten het stress-schema op website van de patiëntenvereniging raadplegen: [www.nvacp.nl](http://www.nvacp.nl). Op deze website staat ook een video-instructie voor de noodinjectie.

Het UMC St. Radboud heeft ook een video-instructie: [www.umcn.nl/Zorg/Ziektebeelden/Pages/Addison.aspx](http://www.umcn.nl/Zorg/Ziektebeelden/Pages/Addison.aspx)

# Verantwoording

---

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Bijnierverseniging NVACP, de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntorganisaties en het Nederlands Huisartsen Genootschap. Deze brochure maakt deel uit van een reeks. De beschikbare informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen zijn te downloaden via [www.nhg.org](http://www.nhg.org) en [www.vsop.nl](http://www.vsop.nl). Mocht u een brochure willen bestellen, dan kunt u hierover contact opnemen met de betreffende patiëntenvereniging.

## **Bijnierverseniging NVACP**

De Bijnierverseniging NVACP is een patiëntenvereniging voor mensen met bijniereaandoeningen. De vereniging verstrekt betrouwbare en praktische informatie over bijnierziekten, zowel op de website als in publicaties. De vereniging heeft tal van forums, organiseert lotgenotencontact, laat onderzoek doen en verricht belangenbehartiging. Doel is bijdragen aan een betere kwaliteit van leven voor patiënten met een bijnierziekte.

Bijnierverseniging NVACP  
Postbus 174  
3860 AD NIJKERK  
Telefoon: 0800 682 27 65  
E-mail: [bestuur@nvacp.nl](mailto:bestuur@nvacp.nl)  
[www.nvacp.nl](http://www.nvacp.nl)

## **Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntorganisaties (VSOP)**

Binnen de VSOP werken ongeveer 60 patiëntenorganisaties – voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter – samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door o.a. stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken. Deze huisartsenbrochure maakt deel uit van een serie brochures over zeldzame aandoeningen die mede onder verantwoordelijkheid van de VSOP zijn gerealiseerd.

VSOP  
Koninginnelaan 23  
3762 DA SOEST  
Telefoon: 035 603 40 40  
Fax: 035 602 74 40  
E-mail: [vsop@vsop.nl](mailto:vsop@vsop.nl)  
[www.vsop.nl](http://www.vsop.nl)

## **Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)**

Het Nederlands Huisartsen Genootschap bestaat sinds 1956 en is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Belangrijkste doelstelling van het NHG is de bevordering en ondersteuning van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Met het kwaliteitsbeleid, waarvan de standaardenontwikkeling, de deskundigheidsbevordering en de bevordering van een goede praktijkvoering de hoofdbestanddelen zijn, levert het NHG een belangrijke bijdrage aan de professionalisering van de beroepsgroep.

Nederlands Huisartsen Genootschap  
Postbus 3231  
3502 GE UTRECHT  
Telefoon: 030 282 35 00  
Fax: 030 282 35 01  
E-mail: [info@nhg.org](mailto:info@nhg.org)  
[www.nhg.org](http://www.nhg.org)

## **Redactie**

Mevrouw C.W. van Breukelen, BSc, coördinator zeldzame aandoeningen VSOP  
Mevrouw drs. ir. S.S. Goren, arts/auteur Patiënt en Zorg advies en begeleiding, namens de VSOP  
Mevrouw drs. S. Oude Vrielink, huisarts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Implementatie, Sectie Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG  
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Richtlijnontwikkeling & Wetenschap, Sectie Standaarden NHG  
Mevrouw E. van Veldhuizen, secretaris Bijnierverseniging NVACP

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van:

Mevrouw dr. H.L. Claahsen-van der Grinten, kinderarts-endocrinoloog, UMC St. Radboud Nijmegen,  
Mevrouw dr. M.M.L. Stikkelbroeck, internist-endocrinoloog, UMC St. Radboud Nijmegen,  
Dr. T. Vulmsma, kinderarts-endocrinoloog, AMC Amsterdam.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Innovatiefonds Zorgverzekeraars.

Soest, 2011

