Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen

Bijnierschorsinsufficiëntie
Adrenogenitaal syndroom
Syndroom van Cushing
Primair hyperaldosteronisme
Feochromocytoom

BijnierNET

Colofon

Uitgave:

Stichting BijnierNET 2017
Fazantpad 3
3766 JH Soest
info@BijnierNET.nl
www.BijnierNET.nl
www.adrenals.eu

Tekst:
Lisanne Smans, Alida Noordzij, Ad Hermus

Ontwerp:
Wil Scholten, Jacob van den Hoek

Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen *werd vooral mogelijk gemaakt door een belangrijke financiële bijdrage van:*

- Stichting Gezondheidszorg Spaarneland
- ZonMw
- Fonds Nuts Ohra
- Het Innovatiefonds Zorgverzekeraars
- Het Bijnierfonds
- De samenwerkende ziekenhuizen door hun "in-kind" bijdragen
- Bijniervereniging NVACP

Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

Deze tekst is met de grootstmogelijke zorg samengesteld, maar kan desondanks onjuistheden bevatten.
Wij verzoeken u onjuistheden te melden via info@bijnierNET.nl
U bent vrij om te citeren, maar alleen onder bronvermelding; "Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen".

BijnierNET is geregistreerd bij de Kamer van Koophandel onder nummer 62347543

Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen

Bijnierschorsinsufficiëntie
Adrenogenitaal syndroom
Syndroom van Cushing
Primair hyperaldosteronisme
Feochromocytoom

Deze kwaliteitsstandaard is mogelijk gemaakt door medewerking van en in 2017 geaccrediteerd door

VSOP		
LWEV	Kwaliteitsstandaard	
NIV	Kwaliteitsstandaard	
NVE	Kwaliteitsstandaard	
KNMP	Referent	
NVACP	Kwaliteitsstandaard	
NVKC	Module Diagnostiek / kwaliteitsstandaard	
NvU	Module Syndroom van Cushing: Begeleiding in de perioperatieve periode; Module Feochromocytoom: Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode	
NVVH	Module Syndroom van Cushing: Begeleiding in de perioperatieve periode; Module Feochromocytoom: Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode / kwaliteitsstandaard	
NvvN	Syndroom van Cushing: Begeleiding in de perioperatieve periode / Kwaliteitsstandaard	
NHS	Module Bijnierschorsinsufficiëntie: Uniforme stressinstructie; Restklachten en co-morbiditeit; Module: Syndroom van Cushing: Restklachten en comorbiditeit; Begeleiding in de perioperatieve periode	

Inhoudsopgave

1. Voorwoord 8

2. Samenvatting 9

3. Inleiding
- 3.1 Doel kwaliteitsstandaard 11
- 3.2 Afbakening 11
- 3.3 Doelgroep kwaliteitsstandaard 11
- 3.4 Samenstelling werkgroep 11
- 3.5 Werkwijze werkgroep 12
- 3.6 Wetenschappelijke onderbouwing 13
- 3.7 Formuleren van aanbevelingen 13
- 3.8 Verantwoording, commentaar en autorisatiefase 13
- 3.9 Belangenverklaringen 14
- 3.10 Inbreng patiëntenperspectief 14
- 3.11 Implementatie 14
- 3.12 Juridische status 15
- 3.13 Herziening 15

4. Ziektespecifieke modules
- 4.1 Bijnierschorsinsufficiëntie
  - 4.1.1 Inleiding 16
  - 4.1.2 Module Uniforme stressinstructie 17
    - 4.1.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 17
    - 4.1.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 18
    - 4.1.2.3 Kwaliteitscriteria 21
  - 4.1.3 Module Restklachten en comorbiditeit 24
    - 4.1.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen 24
    - 4.1.3.2 Aanbeveling en onderbouwing 24
    - 4.1.3.3 Kwaliteitscriteria 30
  - 4.1.4 Literatuur 30
  - 4.1.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel bijnierschorsinsufficiëntie 32
- 4.2 Adrenogenitaal syndroom 33
  - 4.2.1 Inleiding 33
  - 4.2.2 Module Zorg tijdens de transitieperiode 34
    - 4.2.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 34
    - 4.2.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 35
    - 4.2.2.3 Kwaliteitscriteria 40
  - 4.2.3 Module Behandeling en follow up bij volwassenen 40
    - 4.2.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen 40
    - 4.2.3.2 Aanbeveling en onderbouwing 41

4.2.3.3 Kwaliteitscriteria 45
4.2.4 Literatuur 46
4.2.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel adrenogenitaal syndroom 48
4.3 Syndroom van Cushing
4.3.1 Inleiding 49
4.3.2 Module Restklachten en comorbiditeit 50
4.3.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 50
4.3.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 51
4.3.2.3 Kwaliteitscriteria 53
4.3.3 Module Behandeling en begeleiding in de perioperatieve periode 54
4.3.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen 54
4.3.3.2 Aanbeveling en onderbouwing 55
4.3.3.3 Kwaliteitscriteria 58
4.3.4 Literatuur 59
4.3.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel syndroom van Cushing 62
4.4 Primair hyperaldosteronisme 63
4.4.1 Inleiding 63
4.4.2 Module Uniforme uitvoering beeldvormend onderzoek 64
4.4.2.1 Uitgangsvraag en subuitgangsvragen 64
4.4.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 64
4.4.2.3 Kwaliteitscriteria 66
4.4.3 Module Uniforme uitvoering AVS 66
4.4.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen 67
4.4.3.2 Aanbeveling en onderbouwing 67
4.4.3.3 Kwaliteitscriteria 70
4.4.4 Literatuur 70
4.4.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel primair hyperaldosteronisme 73
4.5 Feochromocytoom 74
4.5.1 Inleiding 74
4.5.2 Module Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode 75
4.5.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 75
4.5.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 75
4.5.2.3 Kwaliteitscriteria 78
4.5.3 Module Follow up 80
4.5.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen 80
4.5.3.2 Aanbeveling en onderbouwing 80
4.5.3.3 Kwaliteitscriteria bij module 2: Follow up behandeling 82
4.5.4 Literatuur 83
4.5.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel feochromocytoom 85

5. Generieke modules

5.1 Bevordering van bekendheid en kennis van bijnieraandoeningen
5.1.1 Inleiding 86
5.1.2 Module bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen 86
5.1.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 89
5.1.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 89
5.1.2.3 Kwaliteitscriteria 92
5.1.3 Literatuur 93
5.1.4 Bijlagen relevant voor bevordering van bekendheid en kennis 93
5.2 Organisatie van zorg voor bijnieraandoeningen 94
5.2.1 Inleiding 94
5.2.2 Module 94
5.2.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 94
5.2.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 95
5.2.2.3 Kwaliteitscriteria 98
5.2.3 Literatuur 99
5.3 Diagnostiek 100
5.3.1 Inleiding 100
5.3.2 Module 100
5.3.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 101
5.3.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 101
5.3.2.3 Kwaliteitscriteria 106
5.3.3 Literatuur 106
5.3.4 Bijlagen relevant voor Diagnostiek 108
5.4 Zorgagenda 109
5.4.1 Inleiding 109
5.4.2 Module 109
5.4.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 110
5.4.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 110
5.4.2.3 Kwaliteitscriteria 113
5.4.3 Literatuur 113
5.4.4 Bijlagen relevant voor Zorgagenda 114
5.5 Medicatie op maat 115
5.5.1 Inleiding 115
5.5.2 Module 115
5.5.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 115
5.5.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 116
5.5.2.3 Kwaliteitscriteria 118
5.5.3 Literatuur 119
5.5.4 Bijlagen relevant voor Medicatie op maat 119
5.6 Arbeidsparticipatie

5.6.1 Inleiding 120
5.6.2 Module 120
5.6.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen 121
5.6.2.2 Aanbeveling en onderbouwing 121
5.6.2.3 Kwaliteitscriteria 127
5.6.3 Literatuur 127
5.6.4 Bijlagen relevant voor Arbeidsparticipatie 130

6. Bijlagen
6.1 Samenvatting knelpuntenanalyse en overzicht modules 131
6.2 Overzicht van uitgangs- en deelvragen 143
6.3 Overzicht klankbordgroep en experts 147
6.4 Gebruikte zoektermen 149
6.5 Autorisatie per module 152
6.6 Internationale richtlijn bijnierschorsinsufficiëntie 155
6.7 Opmerkingen bij de richtlijn bijnierschorsinsufficiëntie 156
6.8 Voorlichtingsfolder stressinstructies inclusief richtlijn 157
6.9 Stressinstructies bij ziekte en hevige stress 166
6.10 Stressinstructies bij poliklinische ingrepen en operaties 167
6.11 Internationale richtlijn adrenogenitaal syndroom 171
6.12 Opmerkingen bij de richtlijn adrenogenitaal syndroom 172
6.13 Internationale Richtlijnen syndroom van Cushing 173
6.14 Opmerkingen bij de richtlijnen syndroom van Cushing 174
6.15 Internationale richtlijn primair hyperaldosteronisme 175
6.16 Opmerkingen bij de richtlijn primair hyperaldosteronisme 176
6.17 Kenmerken mogelijke laesies in de bijnieren op CT en MRI 177
6.18 Internationale richtlijnen feochromocytoom 178
6.19 Opmerkingen bij de richtlijnen feochromocytoom 179
6.20 Voorlichtingsmateriaal bijnieraandoeningen 180
6.21 Medicatie die invloed heeft op de bepaling van cortisol 181
6.22 Medicatie die invloed heeft op de bepaling van aldosteron en renine 182
6.23 Medicatie die invloed heeft op de bepaling van (nor-)metanefrines 183
6.24 Methoden om steroïden te bepalen 184
6.25 Een zorgagenda voor patiënten met een bijnieraandoeningen 185
6.26 Voorbeeld machtiging dehydroepiandrosteron (DHEA) 196
6.27 Bijlage "ICF-model" voor bijnieraandoeningen 197

1. Voorwoord

Bijnierschorsinsufficiëntie, het adrenogenitaal syndroom, het syndroom van Cushing, primair hyperaldosteronisme en feochromocytoom zijn zeldzame aandoeningen van de bijnieren. Er is grote behoefte aan meer bekendheid en kennis bij alle zorgverleners betrokken bij de zorg voor patiënten met een bijnieraandoening teneinde diagnostische vertraging te verminderen, de diagnostiek en behandeling te verbeteren, complicaties en comorbiditeit op de korte en lange termijn te voorkomen en de kwaliteit van leven voor patiënten te verbeteren. De zorg voor patiënten met deze zeldzame aandoeningen van de bijnieren is hoog complex waarbij zorg op maat en een multidisciplinaire aanpak essentieel zijn.
BijnierNET is een samenwerkingsverband tussen de Bijniervereniging (Nederlandse Vereniging voor Addison en Cushing Patiënten (NVACP)) en de afdelingen endocrinologie van de UMC's en een aantal STZ ziekenhuizen. Een van de belangrijkste doelstellingen van BijnierNET is het ontsluiten en toegankelijk maken van eenduidige en betrouwbare informatie over bijnieraandoeningen naar de laatste stand van de wetenschap en met terugkoppeling vanuit patiëntenervaringen.
BijnierNET is van mening dat iedere patiënt in Nederland met een bijnieraandoening moet kunnen rekenen op zorg van hoge kwaliteit. Hierbij spelen kwaliteitsstandaarden een uiterst belangrijke rol. Derhalve heeft BijnierNET het initiatief genomen om een kwaliteitsstandaard te ontwikkelen voor bijnierschorsinsufficiëntie, het adrenogenitaal syndroom, het syndroom van Cushing, primair hyperaldosteronisme en feochromocytoom in samenwerking met de patiëntenorganisaties (Bijniervereniging NVACP en de Nederlandse Hypofyse Stichting (NHS)) en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP: betrokken bij de ontwikkeling van de ziektespecifieke module bijnierschorsinsufficiëntie).

Deze kwaliteitstandaard kwam tot stand dankzij de medewerking van:

LWEV, NIV, NVE, KNMP (Referent), NVACP, NVKC (Module Diagnostiek), NvU (Module Syndroom van Cushing: Begeleiding in de perioperatieve periode; Module Feochromocytoom: Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode), NVVH (Module Syndroom van Cushing: Begeleiding in de perioperatieve periode; Module Feochromocytoom: Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode), NvvN (Syndroom van Cushing: Begeleiding in de perioperatieve periode), Nederlandse Hypofyse stichting (Module Bijnierschorsinsufficiëntie: Uniforme stressinstructie; Restklachten en comorbiditeit; Module: Syndroom van Cushing: Restklachten en comorbiditeit; Begeleiding in de perioperatieve periode)

2. Samenvatting

In de Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen worden de knelpunten, die voort zijn gekomen uit de knelpuntenanalyse onder zorgvragers en zorgverleners, met behulp van uitgangs- en deelvragen in verschillende ziektespecifieke en generieke (ziekte-overstijgende) modules uitgewerkt. In de ziektespecifieke modules worden knelpunten uitgewerkt behorende bij één specifieke bijnieraandoening. In de generieke modules worden knelpunten uitgewerkt die voor alle bijnieraandoeningen van toepassing zijn. In deze samenvatting wordt de inhoud van deze modules kort toegelicht.

Ziektespecifieke modules

In de ziektespecifieke module **bijnierschorsinsufficiëntie** worden de modules *Uniforme stressinstructies* en *Restklachten en comorbiditeit* besproken. Voor mensen met bijnierschorsinsufficiëntie zijn stressinstructies noodzakelijk om een levensbedreigende bijniercrisis te voorkomen en te behandelen. Bij veel mensen met bijnierschorsinsufficiëntie kunnen restklachten en comorbiditeit ontstaan en het is belangrijk dat zorgverleners en patiënten hiervan goed op de hoogte zijn, zodat nadere diagnostiek op indicatie kan worden ondernomen om de kwaliteit van leven op korte- en lange termijn te verbeteren.
In de ziektespecifieke module **adrenogenitaal syndroom** worden de modules *Zorg tijdens de transitieperiode en Behandeling en follow up bij volwassenen* besproken. In de levensfase van 16 tot 25 jaar treden veel veranderingen op in het dagelijkse leven. De jong volwassen patiënten worden in deze periode ook zelf verantwoordelijk voor de eigen gezondheid. Hierbij is een veilig en duidelijk transitieproces van groot belang. De zorg voor volwassenen met het adrenogenitaal syndroom is gespecialiseerd. Er moet een juiste behandeling en follow up worden uitgevoerd om complicaties op de lange termijn te voorkomen en de kwaliteit van leven voor patiënten zo goed mogelijk te houden.
In de ziektespecifieke module **syndroom van Cushing** worden de modules *Restklachten en comorbiditeit* en *Behandeling en begeleiding in de perioperatieve periode* besproken. Het hoge cortisolgehalte in het lichaam bij het syndroom van Cushing kan tot verschillende klachten en comorbiditeit leiden. Een goede inventarisatie en behandeling hiervan is noodzakelijk. Ook moet er veel aandacht zijn voor de behandeling en begeleiding van patiënten in een multidisciplinair team voor, tijdens en na de operatieve behandeling om restklachten en comorbiditeit te voorkomen en de uitkomsten van de behandeling te optimaliseren.
In de ziektespecifieke module **primair hyperaldosteronisme** worden de modules *Uniforme uitvoering beeldvormend onderzoek* en *Uniforme uitvoering AVS* besproken. Bij het aanvullend onderzoek naar de oorzaak van primair hyperaldosteronisme spelen beeldvorming en AVS een belangrijke rol. Een uniforme uitvoering en verslaglegging is daarbij zeer wenselijk. Dit voorkomt dat onderzoek herhaald moet worden.
In de ziektespecifieke module **feochromocytoom** worden de modules *Beleid en begeleiding*

in de perioperatieve periode en *Follow up* besproken. Bij mensen met een feochromocytoom is een operatieve ingreep de enige manier waarop genezing mogelijk is. Een goede voorbereiding op de operatie zorgt ervoor dat de perioperatieve complicaties zo klein mogelijk worden gehouden. De follow up moet goed gewaarborgd zijn om eventuele terugkomst van ziekte tijdig te kunnen opsporen.

Generieke modules

In de generieke module **Bevordering van bekendheid en kennis van bijnieraandoeningen** worden aanbevelingen gedaan om de bekendheid en kennis onder zowel patiënten en zorgverleners te vergroten. Dit is van belang om diagnostische vertraging zoveel mogelijk te beperken en om een juiste begeleiding te kunnen geven aan patiënten en hun directe naasten.
Bijnieraandoeningen zijn complex en behoeven specifieke aandachtspunten bij de organisatie van zorg. Hierbij komen zowel de organisatie van de acute als de chronische zorg voor patiënten met bijnieraandoeningen aan de orde. In de generieke module **Organisatie van zorg** worden deze aandachtspunten toegelicht.
De generieke module **Diagnostiek** geeft inzicht in de factoren die van invloed kunnen zijn op de biochemische (klinisch chemische) endocriene diagnostiek en in de huidige problemen rondom de bepaling van steroïdhormonen in Nederland. Er worden aanbevelingen gedaan om deze problemen in de toekomst op te lossen.
Een groot deel van de patiënten met een bijnieraandoening wil met de zorgverlener meedenken over onderzoek en behandeling en actief betrokken zijn bij het behandelplan. Een zorgagenda kan hierbij mogelijk uitkomst bieden. In de generieke module **Zorgagenda** wordt uitleg gegeven over wat een zorgagenda is en hoe een zorgagenda in de dagelijkse praktijk gebruikt kan worden.
Bij de zorg voor patiënten met een bijnieraandoening speelt medicatie een belangrijke rol. In de generieke module **Medicatie op maat** wordt uitgelegd waarom er moet worden gestreefd naar medicatie die altijd beschikbaar is, op maat wordt geleverd en bij voorkeur volledig wordt vergoed.
Arbeidsparticipatie is ook voor patiënten met een bijnieraandoening belangrijk, omdat arbeid een goede fysieke en mentale gezondheid kan bevorderen en dus een positieve invloed kan hebben op welzijn en herstel. Bij patiënten met een bijnieraandoening zijn specifieke ziektekenmerken van invloed op de mogelijkheid tot participatie in arbeid.
De begeleiding en organisatie van de zorg rondom arbeidsparticipatie is alleen mogelijk als er een goede afstemming, communicatie en samenwerking bestaat tussen patiënten, zorgverleners, arbo-professionals en werkgever. Deze problematiek komt aan bod in de generieke module **Arbeidsparticipatie van mensen met een bijnieraandoening**.

3. Inleiding

3.1 Doel kwaliteitsstandaard

Het doel van de kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen is het beschrijven van goede zorg en het verbeteren en borgen van de juiste kwaliteit van zorg voor mensen met bijnierschorsinsufficiëntie, het adrenogenitaal syndroom, het syndroom van Cushing, primair hyperaldosteronisme en feochromocytoom in heel Nederland. Hierbij is het wenselijk om in Nederland te streven naar homogeniteit van deze zorg. Daarnaast kan de kwaliteitsstandaard door alle zorgverleners betrokken bij de zorg voor patiënten met een bijnieraandoening gebruikt worden voor het bijhouden van kennis, als hulpmiddel voor onderwijs en nascholing, het opstellen van samenwerkingsafspraken en het meten van kwaliteit. Zorggebruikers, zoals patiënten en hun mantelzorgers, kunnen de kwaliteitsstandaard gebruiken als bron van informatie over de te verwachten zorg en als hulpmiddel voor zelfmanagement, besluitvorming en het voeren van eigen regie.

3.2 Afbakening

De kwaliteitsstandaard heeft betrekking op **volwassen** patiënten met een bijnieraandoening. Binnen deze kwaliteitsstandaard zijn generieke modules en verschillende ziektespecifieke modules opgenomen voor de volgende bijnieraandoeningen:

- Primaire en centrale bijnierschorsinsufficiëntie
- Adrenogenitaal syndroom
- Het syndroom van Cushing
- Primair hyperaldosteronisme
- Feochromocytoom

In bijlage 6.1 wordt een samenvatting gegeven van de knelpuntenanalyse. In bijlage 6.2 wordt een overzicht gegeven van alle uitgangs- en deelvragen die op basis van de knelpunten- en zwaarteanalyses zijn opgesteld.

3.3 Doelgroep kwaliteitsstandaard

De primaire doelgroepen voor de kwaliteitsstandaard bijnieraandoeningen zijn zorgverleners en zorggebruikers. Onder zorgverleners worden verstaan artsen, paramedici, verpleegkundig specialisten en verpleegkundigen betrokken bij de zorg voor mensen met een bijnieraandoening. Zorggebruikers zijn patiënten en/of hun vertegenwoordigers en mantelzorgers. De kwaliteitsstandaard is vanuit patiëntenperspectief opgesteld.

3.4 Samenstelling werkgroep

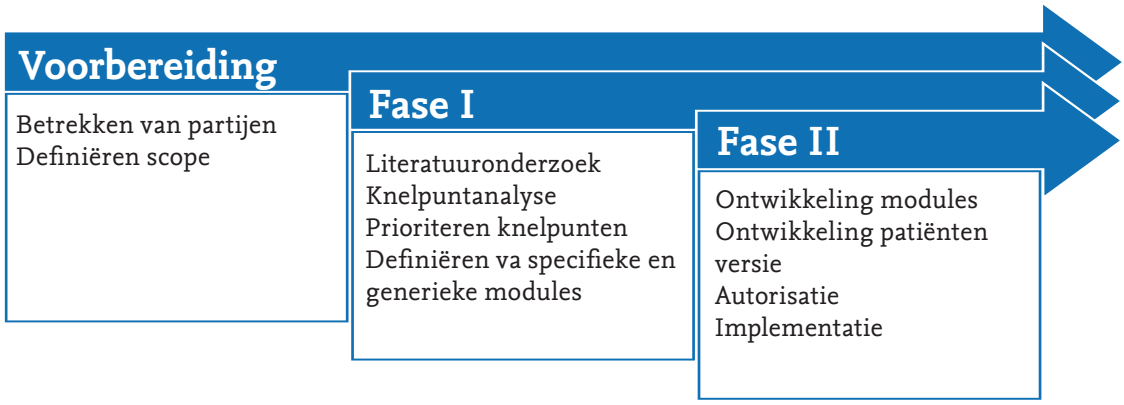
Voor de ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard werd een werkgroep ingesteld bestaande uit mevr. Alida Noordzij en dhr. Johan Beun namens de patiëntenorganisatie

Bijniervereniging NVACP, drs. Marèl Segers en drs. Kim Karsenberg en dr. Ildikó Vaida (tot najaar 2015) namens de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en Prof. Dr. Ad Hermus en Dr. Lisanne van der Plas-Smans namens BijnierNET. De werkzaamheden aan deze kwaliteitsstandaard werden gesteund door de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) en de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie (NVE, incl. Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen (LWEV)). De werkgroepleden Prof. Dr. Ad Hermus, internist-endocrinoloog en Dr. Lisanne van der Plas-Smans, internist-endocrinoloog werden gemandateerd door de NIV. De inhoud van de kwaliteitsstandaard werd in detail besproken in een multidisciplinaire klankbordgroep. De samenstelling en werkwijze van de klankbordgroep wordt nader toegelicht in bijlage 6.3.

3.5 Werkwijze werkgroep

De ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard startte in maart 2015 en werd in 2 jaar voltooid waarbij de verschillende fasen van de ontwikkeling werden doorlopen (figuur 1). De ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard begon met de voorbereidingsfase bestaande uit het betrekken van alle relevante partijen, zoals de NIV, NVE, LWEV, BijnierNET, Bijniervereniging NVACP, de Nederlandse Hypofyse Stichting (NHS) (voor het onderdeel ziekte van Cushing en centrale bijnierschorsinsufficiëntie), en het duidelijk definiëren van de scope. Vervolgens werd in fase I uitgebreid literatuuronderzoek voor elk van de 5 bijnieraandoeningen verricht op basis van vaststelling van domein, determinant en uitkomst voordat tot knelpuntenanalyse werd overgegaan. Het doel van de knelpuntenanalyses was het opsporen van probleemgebieden of tekortkomingen in de zorg. De knelpuntenanalyse bij zorggebruikers bestond uit het houden van focusbijeenkomsten, afnemen van enquêtes, analyse van onderzoeksgegevens van eerdere NIVEL rapporten en onderzoek op het forum van de website van de Bijniervereniging NVACP. Onderzoek van de knelpunten bij zorgverleners bestond uit het afnemen van enquêtes en diepte-interviews met experts.

Figuur 1: Fasen van ontwikkeling Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen



Voor het prioriteren van de knelpunten werd een zwaarteanalyse uitgevoerd van de 10 belangrijkste knelpunten van de zorggebruikers en de 5 belangrijkste knelpunten van de zorgverleners. De zwaarteanalyse bestond uit het inschatten (op een schaal van 1 tot 10) van de complexiteit, de impact en de termijn voor het bemerken van effect na het oplossen van het knelpunt. Vervolgens zijn voor deze knelpunten uitgangs- en deelvragen gedefinieerd. Daarna is een indeling gemaakt in ziektespecifieke modules per bijnieraandoening en in generieke modules met knelpunten die bij meerdere bijnieraandoeningen naar voren kwamen. In fase II zijn de modules uitgewerkt en op basis daarvan is gestart met de ontwikkeling van patiëntenversies. Tenslotte is de kwaliteitsstandaard ter autorisatie voorgelegd en geïmplementeerd. De uitgebreide knelpuntenanalyse, zwaarteanalyse en conclusies per aandoening zijn beschikbaar voor bestudering via de website van BijnierNET (www.bijniernet.nl). Een samenvatting hiervan per bijnieraandoening wordt weergegeven in bijlage 6.2.

3.6 Wetenschappelijke onderbouwing

De aanbevelingen en onderbouwing in deze kwaliteitsstandaard zijn voor zover mogelijk gebaseerd op evidence uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het uitvoeren van uitgebreide systematische zoekacties voor de vijf bijnieraandoeningen. Er werd gezocht in de Cochrane database, Medline, Pubmed en Embase van januari 1990 tot januari 2016. Voor de uitgangsvragen werd met behulp van zoektermen (Medical Subject Headings/Title/Abstract) doelgroep, determinant en uitkomst afgebakend (bijlage 6.4). Daarnaast werden waar nodig artikelen geëxtraheerd van referentielijsten bij andere artikelen. Voor de vijf bijnieraandoeningen werden nationale en/of internationale richtlijnen geraadpleegd. De referenties staan bij iedere module apart vermeld. Naast de wetenschappelijke evidence zijn ook andere aspecten meegenomen, zoals patiëntenvoorkeuren, beschikbaarheid en organisatorische aspecten.

3.7 Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. De kracht van het wetenschappelijke bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Iedere module wordt afgesloten met kwaliteitscriteria die een totaalplaatje geven van de criteria waaraan de zorg zou moeten voldoen.

3.8 Verantwoording, commentaar- en autorisatiefase

Het initiatief voor de kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen is genomen door BijnierNET. Bij de modules voor bijnierschorsinsufficiëntie is ondersteuning gegeven door de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP). BijnierNET is een samenwerkingsverband tussen de Bijniervereniging NVACP, Bijnierfonds en de afdelingen endocrinologie van alle UMC's en een aantal STZ ziekenhuizen. Voor

meer informatie zie www.bijniernet.nl. In bijlage 6.5 wordt per module aangegeven welke organisaties de modules hebben geautoriseerd. De conceptmodules werden aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken door de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werden de conceptmodules aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve kwaliteitsstandaard werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd. De modules "Uniforme stressinstructies" en "Restklachten en comorbiditeit" bij de ziekte-specifieke modules voor Bijnierschorsinsufficiëntie werd gefinancierd door het Innovatiefonds. De overige onderdelen van de kwaliteitsstandaard werden gefinancierd door BijnierNET.

3.9 Belangenverklaringen

De leden van de werk- en adviesgroep hebben schriftelijk verklaard of, en zo ja, welke persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek en belangen door kennisvalorisatie ze hebben die in verband staan met het onderwerp van de kwaliteitsstandaard. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij BijnierNET en inzichtelijk op www.bijniernet.nl.

3.10 Inbreng patiëntenperspectief

BijnierNET heeft in de fase van de knelpuntenanalyse de knelpunten vanuit patiëntenperspectief geïnventariseerd (zie voor de uitgebreide knelpuntenanalyse www.bijniernet.nl, themapagina kwaliteit). De knelpunten vanuit patiëntenperspectief zijn als uitgangspunt genomen en aangevuld met de knelpunten vanuit het perspectief van zorgverleners. De werkgroep heeft er op toegezien, dat deze knelpunten zijn meegenomen in de verwerking van de modules door nauw betrokken geweest te zijn bij de ontwikkeling van de modules. De patiënten zijn vanuit hun rol in de werkgroep betrokken geweest bij het opstellen en redigeren van de conceptteksten van de modules en patiëntenversies.

3.11 Implementatie

Bij de ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard is geprobeerd rekening te houden met de implementatie van de kwaliteitsstandaard en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen in de dagelijkse praktijk, o.a. door de concepten te toetsen onder zorgverleners en patiënten. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op het omzetten van de knelpunten in concrete tools om de kwaliteit van zorg te vergroten. Een voorbeeld hiervan is de Module "Uniforme stressinstructies waarbij voor zowel de patiënt als de zorgverlener heldere en uitvoerbare instructies zijn ontwikkeld. Tijdens de ontwikkeling heeft BijnierNET een breed netwerk aan internisten (-endocrinologen) betrokken om het draagvlak in zowel de ontwikkelfase als in de implementatiefase te vergroten. De kwaliteitsstandaard wordt digitaal verspreid onder alle relevante beroepsgroepen. Ook is de kwaliteitsstandaard te downloaden

vanaf de website van Kwaliteitsinstituut Nederland en Richtlijnendatabase. Er zijn patiëntenversies ontwikkeld om de implementatie vanuit patiënten te bevorderen.

3.12 Juridische status

Kwaliteitsstandaarden zijn praktijkgerichte documenten. Het zijn geen wetten of dwingende voorschriften. In principe wordt men geacht zich hier aan te houden, maar beargumenteerd afwijken is legitiem. Aangezien de aanbevelingen hoofdzakelijk gericht zijn op groepen zorggebruikers en de praktijk vaak complexer is dan in de kwaliteitsstandaard is weergegeven, kan men in individuele gevallen, in samenspraak met de patiënt, afwijken van de aanbevelingen in de kwaliteitsstandaard als dat een vergelijkbaar of beter resultaat voor de patiënt oplevert.

3.13 Herziening

De kwaliteitsstandaard is eigendom van BijnierNET. BijnierNET is verantwoordelijk voor het beheer en onderhoud van de kwaliteitsstandaard. Jaarlijks wordt de kwaliteitsstandaard gecontroleerd op actualiteit en (inter-)nationale ontwikkelingen. Benodigde aanpassingen worden verzameld en toegevoegd bij de herziening. In het geval van dringend noodzakelijke aanpassingen worden betrokkenen bij de ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard geïnformeerd en worden de aanpassingen direct aangebracht. Zo nodig wordt het autorisatietraject opnieuw ingezet. Tevens wordt gecontroleerd op toegankelijkheid en leesbaarheid. Via de website van BijnierNET bestaat doorlopend de mogelijkheid om nieuwe knelpunten aan te geven, die ervaren worden door zorggebruikers en mantelzorgers en door zorgverleners betrokken bij de zorg voor patiënten met een bijnieraandoening. Herziening zal over 3 jaar worden uitgevoerd, waarbij zowel inhoudelijke als tekstuele aanpassingen worden gedaan. BijnierNET zal daarbij overwegen of autorisatie door de betrokken beroepsverenigingen en/of individuen (opnieuw) moet plaatsvinden en zet indien nodig dit traject in.

4. Ziektespecifieke modules

4.1 Bijnierschorsinsufficiëntie

4.1.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt, naast een korte beschrijving van de aandoening en een verwijzing naar de huidige richtlijn voor bijnierschorsinsufficiëntie, een aantal belangrijke onderdelen van optimale zorg voor mensen met bijnierschorsinsufficiëntie beschreven in twee zorginhoudelijke modules: “Uniforme stressinstructies” en “Restklachten en comorbiditeit”. Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met de volgende partijen: Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, NIV, NVE, LWEV, de Nederlandse Hypofyse Stichting (NHS) en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP).

Bijnierschorsinsufficiëntie

Bijnierschorsinsufficiëntie is een aandoening waarbij de bijnieren niet of onvoldoende in staat zijn om te functioneren. Het gevolg hiervan is dat er een tekort ontstaat aan hormonen die onmisbaar zijn voor het leven. Bijnierschorsinsufficiëntie wordt onderverdeeld in centrale, primaire en steroïd geïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie[1]. Zie voor meer informatie over klachten en verschijnselen van bijnierschorsinsufficiëntie www.bijniernet.nl.

Centrale bijnierschorsinsufficiëntie kan worden veroorzaakt door iedere aandoening, operatie of trauma die de hypothalamus (tertiair) of hypofyse (secundair) beschadigt. **Primaire bijnierschorsinsufficiëntie** ontstaat door beschadiging van de bijnieren zelf. De ziekte van Addison, een auto-immuun geïnduceerde ontsteking van de bijnieren, is de meest voorkomende oorzaak van een primaire bijnierschorsinsufficiëntie. Andere voorbeelden zijn infecties, (kwaadaardige) tumoren, infiltratieve ziekten, bloedingen of status na bilaterale adrenalectomie. Zowel primaire als centrale bijnierschorsinsufficiëntie kunnen ook worden veroorzaakt door een aanlegstoornis of deel uitmaken van een genetisch syndroom. **Steroïd geïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie** ontstaat door het gebruik van medicijnen die steroïden bevatten. Steroïden kunnen in allerlei verschillende soorten preparaten voorkomen, zoals topicale producten (crèmes, zalven, shampoo), injecties, inhalaties of orale medicatie. Deze steroïden kunnen de werking van het eigen hypothalamus-hypofyse-bijnier-systeem onderdrukken.
Bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie ontstaat een tekort aan de hormonen cortisol en aldosteron en aan androgenen. Bij centrale bijnierschorsinsufficiëntie kan er naast een tekort aan cortisol sprake zijn van een tekort aan andere hormonen, zoals schildklierhormoon, geslachtshormonen, groeihormoon en het antidiuretisch hormoon (ADH). De behandeling van mensen met primaire bijnierschorsinsufficiëntie

bestaat uit toediening van glucocorticoïden (hydrocortison of cortisonacetaat) en mineralocorticoïden (fludrocortison) en soms ook androgenen (DHEA). Mensen met centrale bijnierschorsinsufficiëntie moeten behalve met glucocorticoïden soms ook worden behandeld met schildklierhormoon, geslachtshormonen, groeihormoon en antidiuretisch hormoon (ADH). De behandeling van een steroïd geïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie is afhankelijk van de ernst van de onderdrukking van het hypothalamus-hypofyse-bijnier systeem. Soms is behandeling met glucocorticoïden nodig en altijd worden stressinstructies toegepast.
De prevalentie van primaire en een centrale bijnierschorsinsufficiëntie wordt geschat op respectievelijk 93-140 en 125-280 per miljoen.[2] De prevalentie van een steroïd geïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie in Nederland is niet precies bekend. In een recente meta-analyse naar het optreden van bijnierschorsinsufficiëntie bij glucocorticoïd gebruik werd gevonden dat het percentage patiënten met een bijnierschorsinsufficiëntie varieerde van 4.2% bij het gebruik van glucocorticoïden nasaal tot 52.2% bij gebruik van intra-articulaire glucocorticoïden.[3]

Richtlijn bijnierschorsinsufficiëntie

De richtlijn *"Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline"* beschrijft de diagnostiek en behandeling van mensen met primaire bijnierschorsinsufficiëntie (bijlage 6.6)[4]. Hieraan zijn opmerkingen toegevoegd (bijlage 6.7). De richtlijn beoogt een beschrijving te geven van de optimale zorgverlening voor mensen met primaire bijnierschorsinsufficiëntie waaraan zorgverleners betrokken bij de zorg voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De opmerkingen bij de richtlijn zijn tot stand gekomen in samenwerking met de klankbordgroep (bijlage 6.2).

4.1.2 Module: Uniforme stressinstructies

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven hoe een (goede) stressinstructie gegeven moet worden. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.1.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Welke maatregelen dienen getroffen te worden zodat de patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie, direct na diagnosestelling, voor ontslag uit (klinische patiënt) of verlaten van (poliklinische patiënt) het ziekenhuis standaard een uniforme stressinstructie krijgt en welke maatregelen dienen getroffen te worden om de verworven kennis en vaardigheden van de patiënt en zijn naaste(n) te onderhouden?

Deelvragen:

- Waar bestaat een standaard (uniforme) stressinstructie uit?
- Wanneer en op welke indicatie worden de instructies gegeven en wanneer dienen deze herhaald te worden?
- Wie geeft de stressinstructie aan de patiënt en zijn omgeving?

4.1.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Waar bestaat een standaard (uniforme) stressinstructie uit?

Aanbeveling

Een standaard stressinstructie bestaat uit het geven van voorlichting over het toepassen van (orale) dosisverhoging en voorlichting en training in het klaarmaken van en het toedienen van een hydrocortison noodinjectie ter preventie van een (dreigende) bijniercrisis (Addison crisis).

De gegeven voorlichting bevat informatie over:

- Bijnierschorsinsufficiëntie
- Een bijniercrisis (Addisoncrisis)
- Risicofactoren voor en oorzaken van een bijniercrisis (Addisoncrisis)
- Het verhogen van hydrocortison/cortisonacetaat ten tijde van ziekte, hevige stress of een ingreep of procedure
- Wanneer een zorgverlener geconsulteerd moet worden
- Het belang van het dragen van een Europese SOS-kaart en/of SOS medaillon
- Reisadviezen

De spuitinstructies bevat informatie over:

- Hoe een noodinjectie moet worden klaargemaakt
- Hoe een noodinjectie moet worden gegeven
- Welke materialen patiënt in huis moet hebben en mee moet nemen op reis

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Mensen met bijnierschorsinsufficiëntie moeten ten tijde van ziekte, pijn, hevige stress, een ingreep of operatie extra glucocorticoïden innemen om een potentieel levensbedreigende bijniercrisis te voorkomen.[5,6] Indien niet adequaat wordt ingegrepen, kan dit leiden tot ernstige klachten en verschijnselen zoals een verminderd bewustzijn, hypotensie, electrolytstoornissen, gastro-intestinale klachten en zelfs tot overlijden. Ook kan een doorgemaakte bijniercrisis of alleen al de dreiging van een bijniercrisis, een grote psychische impact hebben. De incidentie van een bijniercrisis is vandaag de dag nog steeds substantieel (8.3 crises /100 patiëntjaren).[7,8] De belangrijkste manier om schade door een bijniercrisis te voorkomen is preventie door middel van glucocorticoïd stressinstructies.

De stressinstructies bestaan uit: (1) het geven van voorlichting en (2) het geven van (een) training in het klaarmaken en toedienen van een hydrocortison noodinjectie.

De informatie die, zoals omschreven in de aanbeveling, gegeven wordt, is gebaseerd op afspraken die door alle relevante en betrokken partijen zijn gemaakt. De basis voor die

afspraken zijn de ervaringen van de leden van de klankbordgroep en het best beschikbare wetenschappelijke bewijs.

Voorlichting stressinstructie

De voorlichting aan de patiënt bestaat uit informatie over bijnierschorsinsufficiëntie, de mogelijke risicofactoren, oorzaken en klachten van een bijniercrisis en de noodzaak tot verhoging van hydrocortison (of cortisonacetaat) en het toedienen van een noodinjectie in specifieke situaties. Informatie over bijnierschorsinsufficiëntie dient gegeven te worden, bijvoorbeeld op basis van informatie op de website www.bijniernet.nl. De voorlichting wordt mondeling gegeven en wordt ondersteund door voorlichtingsmateriaal, zoals een voorlichtingsfolder (bijlage 6.8). Verwezen wordt naar de zgn. "stressapp" en relevante animaties/infographics (www.bijniernet.nl). Daarnaast krijgt iedere patiënt de Europese SOS kaart om altijd bij zich te dragen. Ook wordt uitleg gegeven over het tijdig consulteren van de internist (-endocrinoloog), AIOS of verpleegkundige/verpleegkundig specialist in specifieke situaties. Er worden reisadviezen verstrekt en er wordt gewezen op het belang van het dragen van een SOS medaillon. Iedere patiënt krijgt een brief in de Nederlandse en Engelse taal mee met informatie over zijn/haar ziektegeschiedenis en een medicatieoverzicht.

Training noodinjectie

Iedere patiënt krijgt instructies voor het toedienen van een hydrocortison noodinjectie. Daarbij wordt aangeboden en sterk geadviseerd de instructie ook aan een persoon uit de directe omgeving van de patiënt te gegeven, zoals partner of mantelzorger. Iedere patiënt krijgt een recept voor hydrocortison injecties met bijbehorende materialen en wordt geadviseerd de injectie en benodigde materialen in huis te hebben en mee te nemen op reis. Bij de instructie kan gebruik gemaakt worden van een voorlichtingsfilm (www.bijniernet.nl).

Na afloop van de voorlichting en de training (de complete stressinstructie), dient de patiënt en zijn eventuele naaste(n) in ieder geval het volgende te weten:

- Wat risicofactoren en oorzaken zijn voor het ontstaan van een bijniercrisis
- Hoe zij een bijniercrisis kunnen voorkomen (preventie)
- Wat zij moeten doen als een bijniercrisis dreigt (tijdige onderkenning)
- Hoe ze een noodinjectie moeten maken en toedienen

De uitgewerkte voorlichting en informatie die aan patiënt en zijn eventuele naaste(n) gegeven dient te worden, is terug te lezen in bijlage 6.8 (Voorlichtingsfolder stressinstructies). Voor informatie over dosisaanpassingen zie bijlagen 6.9 (Stressinstructies bij ziekte en hevige stress) en bijlage 6.10 (Stressinstructies bij poliklinische ingrepen en operaties).

Deelvraag 2: Wanneer en op welke indicatie worden de instructies gegeven en hoe vaak dienen deze herhaald te worden?

Aanbeveling

De stressinstructies worden gegeven in de volgende situatie:

- Als de patiënt de diagnose bijnierschorsinsufficiëntie heeft gekregen en voordat de klinische patiënt is ontslagen uit het ziekenhuis of als poliklinische patiënt het ziekenhuis verlaat
- Als er sprake is van een sterke klinische verdenking op bijnierschorsinsufficiëntie
- De orale dosisverhoging en hydrocortison noodinjectie worden toegepast volgens de opgestelde "Consensus uniforme stressinstructies bij ziekte en hevige stress en rondom poliklinische ingrepen en operaties." Deze worden weergegeven in de bijlagen 6.9 en 6.10. Jaarlijks wordt bij patiënt de kennis over de stressinstructies geëvalueerd en indien nodig herhaald.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Er zijn anno 2016 nog steeds patiënten en mantelzorgers die onvoldoende kennis en vaardigheden hebben om zelf op tijd de benodigde maatregelen te treffen om een bijniercrisis te voorkomen.[9] Daarnaast zijn niet alle zorgverleners op de hoogte van de stressinstructies en bestaan er verschillende adviezen ten aanzien van de preventie en het behandelen van een bijniercrisis met als mogelijk gevolg een onnodige toename van de risico's.[10]

In 2015/2016 is de Klankbordgroep 4x bijeen gekomen om te werken aan een consensus voor uniforme (nationale) stressinstructies voor bijnierschorsinsufficiëntie. Voor nadere informatie over de werkwijze zie bijlage 6.2. De klankbordgroep heeft twee soorten stressinstructies opgesteld, namelijk voor ziekte, pijn of hevige stress in de thuissituatie (bijlage 6.9) en voor poliklinische ingrepen en operaties in het ziekenhuis (bijlage 6.10). Het is belangrijk deze stressinstructies aan de patiënt en zijn eventuele naaste(n) te geven. Uit onderzoek blijkt immers dat preventie door middel van glucocorticoïd stressinstructies de belangrijkste manier is om schade door een bijniercrisis te voorkomen.

Deze stressinstructies worden aan iedere patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie, direct na het stellen van de diagnose, voor ontslag uit (klinische patiënt) of verlaten van (poliklinische patiënt) het ziekenhuis of bij een sterke klinische verdenking op bijnierschorsinsufficiëntie gegeven om een bijniercrisis te voorkomen. De voorlichting wordt mondeling gegeven en wordt ondersteund door voorlichtingsmateriaal, zoals een voorlichtingsfolder, stress-app, SOS-kaart met instructies, en relevante infographic en animaties op www.bijniernet.nl. Door de voorlichting zowel mondeling als schriftelijk te geven is de kans dat de informatie wordt onthouden door de patiënt het grootst. Jaarlijks wordt de kennis m.b.t. de stressinstructies samen met de patiënt geëvalueerd en zo nodig worden de instructies herhaald. Bij de evaluatie wordt grondig doorgevraagd om een duidelijk beeld te krijgen van onderliggende kennis over de stressinstructies en de

mogelijke verbeterpunten.

Deelvraag 3: Wie geeft de stressinstructie aan de patiënt en zijn omgeving?

Aanbeveling

De stressinstructies worden beknopt door de internist (-endocrinoloog) of AIOS gegeven. De stressinstructies worden daarna door een verpleegkundige/verpleegkundig specialist uitvoeriger besproken in een apart consult. De internist (-endocrinoloog) of AIOS evalueert de kennis van de patiënt over de stressinstructies jaarlijks en verwijst zo nodig naar de verpleegkundige/ verpleegkundig specialist voor herhaling van de stressinstructies.
De internist (endocrinoloog)/ AIOS zorgt voor de schriftelijke voorlichting over de glucocorticoïd stressinstructies naar de huisarts en apotheker.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

De stressinstructies worden door de internist (-endocrinoloog) of AIOS gegeven. De stressinstructies worden daarna door een verpleegkundige/verpleegkundig specialist herhaald in een apart consult. Tijdens dit verpleegkundig consult wordt ook de instructie en training voor de noodinjectie gegeven. Ook kan gebruikt gemaakt worden van groepssessies ter bevordering van kennis en zelfmanagement waarbij gebruikt gemaakt kan worden van een voorafgaande e-learning module, die ontwikkeld is door het Radboudumc in samenwerking met BijnierNET (www.bijniernet.nl). De internist (-endocrinoloog) of AIOS evalueert de stressinstructies jaarlijks en verwijst zo nodig naar de verpleegkundige/verpleegkundig specialist voor herhaling van de stressinstructies.

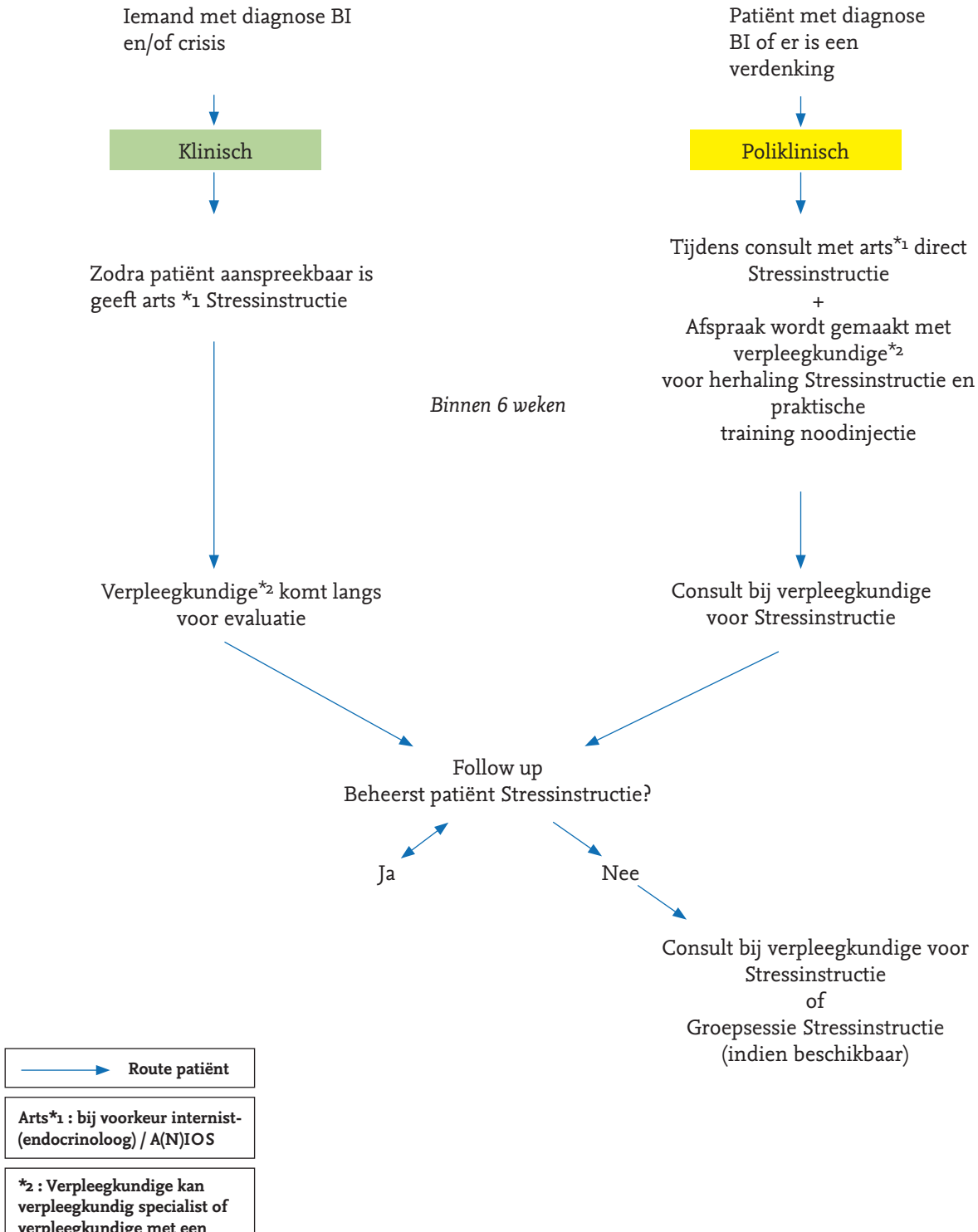
In onderstaand flowchart wordt de organisatie van zorg rondom de glucocorticoïd stressinstructies voor de klinische en poliklinische setting systematisch weergegeven. Taken en verantwoordelijkheden die toebedeeld zijn aan internist-endocrinoloog of AIOS kunnen ook vervuld worden door een verpleegkundig specialist, als dit past binnen zijn/ haar deskundigheidsgebied.

4.1.2.3 Kwaliteitscriteria

- De behandelend internist (-endocrinoloog) of AIOS van een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie heeft kennis genomen van de richtlijn; de diagnostiek en behandeling is conform de richtlijn
- Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie krijgen voorlichting
  - over de aandoening en de behandeling
  - over risicofactoren, oorzaken en klachten van een bijniercrisis
  - over behandeling van een dreigende bijniercrisis
- Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie en hun mantelzorgers krijgen stressinstructies, de stressinstructies moet mondeling worden gegeven en ondersteund worden met voorlichtingsmateriaal, zoals een voorlichtingsfolder,

stressinstructies app of animatie
- De kennis over de stressinstructies wordt (door de internist (-endocrinoloog) of AIOS) jaarlijks geëvalueerd en zo nodig herhaald
- Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie krijgen een recept voor hydrocortison noodinjecties met bijbehorende materialen
- Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie (en desgewenst mantelzorgers) krijgen spuitinstructies, tenzij de patiënt dit niet wenst
- Patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie worden geïnformeerd over de Europese SOS kaart (te verkrijgen via BijnierNET of de Bijniervereniging NVACP), krijgen reisadviezen en het advies een SOS medaillon te dragen
- Voor het geven van de stressinstructies en begeleiding is een verpleegkundige of verpleegkundig specialist aanwezig, die de door BijnierNET georganiseerde scholing op dit gebied gevolgd heeft
- Er is 24 uur per dag mogelijkheid om met de dienstdoende internist/AIOS of verpleegkundige/verpleegkundig specialist te overleggen over toepassing van stressinstructies in specifieke situaties en advies bij een dreigende bijniercrisis. De relevante telefoonnummers worden schriftelijk beschikbaar gesteld.
- De huisarts ontvangt de stressinstructies schriftelijk en de internist of AIOS licht de stressinstructies toe in zijn/haar communicatie naar de huisarts en apotheker

Flowchart: Zorgroute stressinstructies klinisch en poliklinisch



4.1.3 Module: Restklachten en comorbiditeit

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven hoe zorgverleners patiënten en hun naaste(n) volledig kunnen informeren over (mogelijke) comorbiditeit bij bijnierschorsinsufficiëntie en dit kunnen vervolgen tijdens de follow up. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.1.3.1 Uitgangsvragen en deelvragen

Uitgangsvraag:

Welke maatregelen moeten worden genomen ten einde de zorgverlener, betrokken bij de zorg voor een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie, de patiënt en zijn omgeving volledig te informeren over (mogelijke) comorbiditeit (t.g.v. de aandoening en de behandeling) bij bijnierschorsinsufficiëntie?

Deelvragen:

- Met welke (mogelijke) restklachten en comorbiditeit, die kunnen ontstaan door de aandoening bijnierschorsinsufficiëntie of de behandeling ervan, moet rekening worden gehouden tijdens de behandeling of follow-up?
- Wat is (in welke fase(n)) de meest geschikte diagnostiek bij (mogelijke) klachten of comorbiditeit bij een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie?
- Hoe worden de patiënt en zijn omgeving geïnformeerd over de uitslag van het onderzoek naar comorbiditeit en de mogelijke gevolgen van comorbiditeit van bijnierschorsinsufficiëntie op de korte en lange termijn?

4.1.3.2 Aanbevelingen en onderbouwingen

Deelvraag 1: Met welke (mogelijke) restklachten en comorbiditeit, die kan ontstaan door de aandoening bijnierschorsinsufficiëntie of de behandeling ervan, moet rekening worden gehouden tijdens de behandeling of follow-up?

Aanbeveling

Bij mensen met bijnierschorsinsufficiëntie wordt rekening gehouden met restklachten en comorbiditeit die kunnen ontstaan door de aandoening of behandeling.
Mogelijke restklachten en comorbiditeit waar bij bijnierschorsinsufficiëntie rekening mee moet worden gehouden zijn:

- Moeheid, gebrek aan energie en verminderde vitaliteit
- Pijnlijke spieren en gewrichten
- Slaapstoornissen
- Psychosociale problemen
- Mogelijk ontstaan van andere auto-immuunziekten bij primaire

bijnierschorsinsufficiëntie
- Mogelijk ontstaan van uitval van andere hypofysehormonen bij centrale bijnierschorsinsufficiëntie
- Metabole en cardiovasculaire complicaties
- Verhoogd risico op infecties
- Osteoporose
- Cognitieve problemen

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Een aanzienlijk deel van de mensen met bijnierschorsinsufficiëntie blijft zowel objectieve als subjectieve klachten houden ondanks behandeling. In de afgelopen jaren hebben verschillende studies aangetoond dat mensen met bijnierschorsinsufficiëntie een verminderde kwaliteit van leven kunnen ervaren.[11-17] Mogelijk heeft dit te maken met de huidige wijze van behandeling, aangezien we hiermee onvoldoende in staat zijn om de werking van het hypothalamus-hypofyse-bijnier systeem na te bootsen. Daarnaast bestaat er een verband tussen vertraging in het stellen van de diagnose na het ontstaan van de ziekte en de kwaliteit van leven op de lange termijn.[18,19] Snelle diagnosestelling is dus belangrijk en diagnostische vertraging dient zoveel mogelijk te worden beperkt. Zowel de aandoening zelf als de behandeling kan op de lange termijn aanleiding geven tot verschillende vormen van comorbiditeit. Het is belangrijk mogelijke comorbiditeit tijdig op te sporen en te behandelen om restklachten te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren. Het verminderen van comorbiditeit is ook noodzakelijk om de verhoogde mortaliteit, die is beschreven bij mensen met bijnierschorsinsufficiëntie, te kunnen verminderen.[20,21]

Restklachten

De meest voorkomende persisterende klachten bij mensen met bijnierschorsinsufficiëntie zijn moeheid, een gebrek aan energie en een verminderde vitaliteit.[22,23] Ook klachten van pijnlijke spieren en gewrichten komen regelmatig voor. Sommige klachten zijn ook niet gerelateerd aan bijnierschorsinsufficiëntie of de behandeling. Bij iedere controle wordt aandacht besteed aan aanwezigheid van mogelijke restklachten. Soms kan er een onderliggende oorzaak worden gevonden voor deze klachten. Hierbij kan gedacht worden aan:

- Ondersuppletie glucocorticoïden
  - Hydrocortison heeft een relatief korte halfwaardetijd (ca. 1.5 uur). Soms is er kort voor de volgende inname van een dosering sprake van ondersuppletie. Door aanpassing van het tijdstip en/of frequentie van inname of dosering kunnen de klachten verminderd worden.
  - Door versnelde afbraak van hydrocortison of cortisonacetaat door bepaalde medicatie (bosentan, carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, primidon, rifampicine, rifabutine) kan ondersuppletie ontstaan.
  - Compliantie problemen (therapietrouw)
  - Malabsorptie

    - Leefstijl, werktijden: de glucocorticoïd behandeling moet aangepast worden bij avond- en/of nachtdiensten.
- Onvoldoende instelling mineralocorticoïden
- Slaapstoornissen
    - Een hoge cortisolconcentratie in de avond is geassocieerd met slaapstoornissen. Dit kan aanleiding geven tot moeheid. Door het verlagen van de avonddosering of het vervroegen van het tijdstip van de laatste inname kunnen de klachten verminderd worden. Slaapstoornissen kunnen uiteraard ook los staan van de behandeling.
- Onderliggende (hormonale) deficiënties
    - Secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: additionele uitval van hypofysefuncties
    - Primaire bijnierschorsinsufficiëntie: geassocieerde auto-immuun ziekten
    - Verminderde androgenen bij m.n. vrouwen: hierbij komen een verminderde vitaliteit en gebrek aan energie in combinatie voor met een verminderd libido en depressieve klachten.

De restklachten en verminderde kwaliteit van leven heeft bij een deel van de mensen met bijnierschorsinsufficiëntie een diepgaande invloed op het dagelijks functioneren. Het is wenselijk deze zaken jaarlijks met patiënt en partner of mantelzorger door te spreken. De hoofdbehandelaar en/of een verpleegkundige/verpleegkundig specialist signaleren een eventuele behoefte aan ondersteuning bij niet-medische zaken of psychosociale begeleiding en verwijzen patiënt zo nodig door naar de juiste zorgverlener. De basale psychosociale begeleiding kan door de verpleegkundige/verpleegkundig specialist gegeven worden.

Comorbiditeit

Bij mensen met bijnierschorsinsufficiëntie moet rekening gehouden worden met het ontstaan van de volgende vormen van comorbiditeit.

- Mogelijk ontstaan van andere auto-immuunziekten bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie
    - Auto-immuun gemedieerd schildklierlijden
    - Diabetes mellitus type 1
    - Coeliakie
    - Pernicieuze anemie
    - Vitiligo en alopecia areata
    - Auto-immuun gemedieerde hypoparathyreoïdie
    - Prematuur ovarieel falen
- Mogelijk ontstaan van uitval van andere hypofysehormonen, respectievelijk onvoldoende behandeling hiervan bij secundaire bijnierschorsinsufficiëntie
- Metabole en cardiovasculaire complicaties
- Verhoogd risico op infecties
- Osteoporose

- Cognitieve problemen

Deelvraag 2: Wat is (in welke fase(n)) de meest geschikte diagnostiek bij (mogelijke) klachten of comorbiditeit bij een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie?

Aanbeveling

Het is aan te bevelen tijdens de follow up onderscheid te maken tussen:

- Het monitoren van de behandeling
- Het monitoren van de mogelijke comorbiditeit die kan ontstaan

Bij de follow up wordt de glucocorticoïd- en eventuele mineralocorticoïd behandeling gemonitord gericht op het voorkomen van onder- en oversuppletie. Dit wordt gedaan op basis van anamnese, lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek en indien nodig beeldvormend onderzoek.
Daarnaast wordt periodiek beoordeeld, afhankelijk van de individuele situatie en uitslagen, of er sprake is van het ontstaan van mogelijke comorbiditeit.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Bij de follow up kan onderscheid gemaakt worden in het monitoren van de behandeling en van de mogelijke comorbiditeit die kan ontstaan.

- Monitoring behandeling:
  Tijdens de follow up is monitoring van de glucocorticoïd en eventuele mineralocorticoïd behandeling gericht op het voorkomen van onder- en oversuppletie. Dit wordt ten minste jaarlijks geëvalueerd bij volwassenen en eenmaal per 3 maanden bij kinderen.
  - Bij de glucocorticoïd behandeling wordt gelet op aanwijzingen voor ondersuppletie (misselijkheid, anorexie, gewichtsverlies, lethargie, somberheid) en oversuppletie (gewichtstoename en centrale obesitas, slaapproblemen, oedeem). Bij kinderen moet daarnaast nauw gelet worden op groei en ontwikkeling.
  - Bij de mineralocorticoïd behandeling wordt gelet op aanwijzingen voor ondersuppletie (zouthonger, orthostase) en oversuppletie (hypertensie, oedeem). Bij de inschatting van de juiste dosering wordt ook gebruik gemaakt van de bepaling van plasma concentraties van natrium, kalium en renine (of renine-activiteit).
- Monitoring ontstaan van mogelijke comorbiditeit:
  - Periodiek beoordelen van gewicht (BMI) en liggende en staande bloeddruk
  - Bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie: periodiek bepalen van TSH, (nuchter) glucose, lipiden spectrum, hemoglobine en vitamine B12
  - Bij secundaire bijnierschorsinsufficiëntie: periodiek bepalen van (nuchter) glucose, lipiden spectrum en op indicatie overige hypofysefuncties
  - Periodiek uitvoeren van een botdichtheidsmeting

Deelvraag 3: Hoe wordt de patiënt en zijn omgeving geïnformeerd over de uitslag van het onderzoek naar comorbiditeit en de mogelijke gevolgen van comorbiditeit van bijnierschorsinsufficiëntie op de korte en lange termijn?

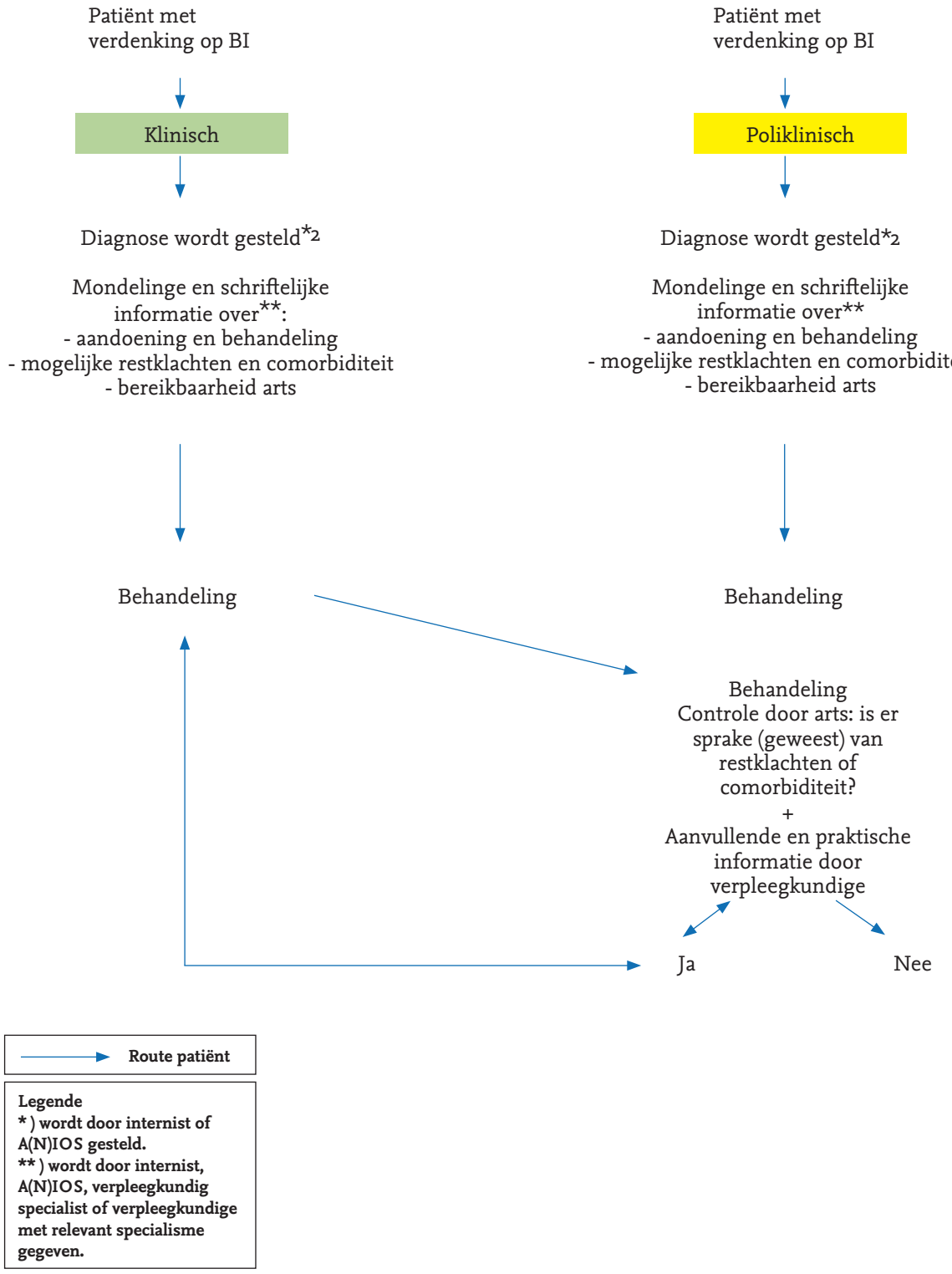
Aanbeveling

Na het stellen van de diagnose worden patiënten en mantelzorgers mondeling en of schriftelijk geïnformeerd over de mogelijke restklachten en het ontstaan van comorbiditeit in het kader van de aandoening en de behandeling.
Tijdens iedere jaarlijkse controle wordt hier opnieuw aandacht aan besteed door de internist (-endocrinoloog) en/of verpleegkundige/verpleegkundig specialist.
Patiënt wordt geadviseerd bij het ontstaan van klachten en/of verschijnselen contact op te nemen met de internist (-endocrinoloog). Vervolgens vindt op indicatie aanvullend onderzoek plaats.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Na het stellen van de diagnose bijnierschorsinsufficiëntie worden patiënten en mantelzorgers geïnformeerd over de korte- en langetermijn behandeldoelen. Daar hoort ook de uitleg over de mogelijke gevolgen van de behandeling en het ontstaan van comorbiditeit bij. Patiënt wordt geadviseerd bij het ontstaan van klachten en/of verschijnselen contact op te nemen met de hoofdbehandelaar. Vervolgens vindt op indicatie aanvullend onderzoek plaats. De verpleegkundige/verpleegkundig specialist verstrekt aanvullende praktische informatie zoals bereikbaarheid van de hoofdbehandelaar bij klachten en/of verschijnselen. Tijdens iedere jaarlijkse controle bij de hoofdbehandelaar wordt opnieuw aandacht aan de mogelijke restklachten en comorbiditeit besteed. Voor aanvullende informatie en lotgenotencontact wijst de hoofdbehandelaar de patiënt en mantelzorger op BijnierNET en de Bijniervereniging NVACP en de Nederlandse Hypofyse Stichting.
In onderstaande flowchart wordt de organisatie van zorg voor de diagnostiek en behandeling van restklachten en comorbiditeit systematisch weergegeven. Hierin wordt niet alleen duiding gegeven aan de volgorde van de te ondernemen taken in de tijd (tijdsbeloop), maar ook aan de verschillende aandachtspunten voor dit onderdeel van zorg. Er wordt tevens onderscheid gemaakt tussen de klinische en poliklinische setting en de betreffende zorgverlener die de acties dient te ondernemen.

Flowchart: Zorgroute Restklachten en Comorbiditeit Klinisch en Poliklinisch



4.1.3.3 Kwaliteitscriteria

- Alle zorgverleners, betrokken bij de zorg voor een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie, zijn op de hoogte van de mogelijke restklachten en de comorbiditeit die kan ontstaan bij mensen met bijnierschorsinsufficiëntie
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS informeert patiënten en mantelzorgers over de restklachten en de comorbiditeit die kunnen ontstaan
- De glucocorticoïd en eventuele mineralocorticoïd behandeling wordt jaarlijks geëvalueerd en geoptimaliseerd
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS zorgt voor de monitoring van de behandeling en comorbiditeit en bespreekt dit met de patiënt en mantelzorger
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS evalueert jaarlijks het bestaan van restklachten en doet op indicatie aanvullend onderzoek naar een onderliggende oorzaak
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS doet periodiek onderzoek naar mogelijke comorbiditeit
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS en/of verpleegkundige/verpleegkundig specialist signaleert een eventuele behoefte aan ondersteuning bij niet-medische zaken of (psychosociale) begeleiding
- Patiënt en mantelzorger worden geïnformeerd over het bestaan van BijnierNET, de Bijniervereniging NVACP en de Nederlandse Hypofyse Stichting voor nadere informatie of lotgenotencontact

4.1.4 Literatuur

Referenties bij Inleiding

1. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. Lancet 2003; 361: 1881-1893
2. Lovas K, Husebye ES. High prevalence and increasing incidence of Addison's disease in western Norway. Clin Endocrinol 2002; 56(6): 787-791
3. Broersen L.H., Pereira A.M., Jørgensen J.O., Dekkers O.M.; Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2015 100(6): 2171-2180
4. Management of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline 2016

Referenties bij Module Uniforme stressinstructies

5. Erichsen MM, Lovas K, Fougner KJ, Svartberg J, Hauge ER, Bollerslev J, Berg JP, Mella B, Husebye ES. Normal overall mortality rate in Addison's disease, but young patients are at risk of premature death. Eur J Endocrinol 2009; 160(2): 233-7
6. Puar TH, Stikkelbroeck NM, Smans LC, Zelissen PM, Hermus AR. Adrenal Crisis: Still a Deadly Event in the 21st century. Am J Med 2015; Epub ahead of print
7. Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, Burger-Stritt S, Lang K, Milovanovic D, Beuschlein F, Willenberg HS, Quinkler M, Allolio B. High incidence of adrenal crisis

in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. JCEM 2015; 100(2): 407-16
8. Smans LC, Van der Valk ES, Hermus AR, Zelissen PM. Incidence of adrenal crisis in patients with adrenal insufficiency. Clin Endocrinol 2015; Epub ahead of print
9. Flemming LK, Rapp CG, Sloane R. Caregiver knowledge and self-confidence of stress dosing of hydrocortisone on children with congenital adrenal hyperplasia. J Pediatr Nursing 2011; 26: e55-e60
10. Leblicq C, Rottembourg D, Deladoey J, Van Vliet G, Deal C. Are guidelines for glucocorticoid coverage in adrenal insufficiency currently followed?. J Pediatr 2011; Mar;158(3): 492,498.
11. www.apotheek.nl

Referenties bij Module Restklachten en comorbiditeit

12. Riedel M, Wiese A, Schurmeyer T, Braban G. Quality of life in patients with Addison's disease: effecets of different cortisol replacemant modes. Exp Clin Endocrinol. 1993;101: 106-111
13. Wichers M, Springer W, Bidlingmaier F, Klingmüller D. The influence of hydrocortisone substitution on the quality of life and parameters of bone metabolism in patients with secondary hypocortisolism. Clin Endocrinol 1999;50: 759-765.
14. Lovas K, Loge JH, Husebye ES. Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56(5): 581-588.
15. Alonso N, Granada ML, Lucas A, et al. Evaluation of two replacement regimens in primary adrenal insufficiency patients. Effect on clinical symptoms, health-related quality of life and biochemical parameters. J Endocrinol Invest. 2004;27(5): 449-454.
16. Hahner S, Loeffler M, Fassnacht M, et al. Impaired Subjective Health Status in 256 Patients with Adrenal Insufficiency on Standard Therapy Based on Cross-Sectional Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92(10): 3912-3922.
17. Bleicken B, Hahner S, Loeffler M, Ventz M, Allolio B, Quinkler M. Impaired subjective health status in chronic adrenal insufficiency: impact of different glucocorticoid replacement regimens. Eur J Endocrinol. 2008;159(6): 811-817
18. Bleicken B, Hahner S, Loeffler M, et al. Influence of hydrocortisone dosage scheme on health-related quality of life in patients with adrenal insufficiency. Clin Endocrinol (Oxf). 2010; 72(3): 297-304.
19. Reisch N, Arlt W. Fine tuning for quality of life: 21st century approach to treatment of Addison's disease. Endocrinol Metab Clin North Am. 2009; 38:407-418
20. Meyer G, Hackemann A, Penna-Martinez M, Badenhoop K. What affects the quality of life in autoimmune Addison's disease? Horm Metab Res. 2013; 45: 92-95
21. Bergthorsdottir R, Leonsson-Zachrisson M, Odén A, Johannsson G. Premature Mortality in Patients with Addison's Disease: A Population-Based Study. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91(12): 4849-4853
22. Bensing S, Brandt L, Tabaroj F, et al. Increased death risk and altered cancer incidence

pattern in patients with isolated or combined autoimmune primary adrenocortical insufficiency. Clin Endocrinol (Oxf). 2008; 69(5): 697-704
23. Zelissen PMJ. Addison patients in the Netherlands: medical report of the survey. The Hague: Dutch Addison Society 1994
24. Giebels V, Repping-Wuts H, Bleijenberg G, Kroese JM, Stikkelbroeck N, Hermus A. Severe fatigue in patients with adrenal insufficiency: physical, psychosocial and endocrine determinants. J Endocrinol Invest 2014 37(3): 293-301

4.1.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel bijnierschorsinsufficiëntie

- Klankbordgroep en experts (bijlage 6.2)
- Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (bijlage 6.6)
- Opmerkingen bij de Endocrine Society Richtlijn voor bijnierschorsinsufficiëntie (bijlage 6.7)
- Voorlichtingsfolder stressinstructies (bijlage 6.8)
- Stressinstructies bij ziekte en hevige stress (bijlage 6.9)
- Stressinstructies bij poliklinische ingrepen en operaties (bijlage 6.10)

4.2 Adrenogenitaal syndroom

4.2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden, naast een beschrijving van de aandoening en een verwijzing naar de huidige richtlijn voor adrenogenitaal syndroom een aantal belangrijke onderdelen van goede zorg voor mensen met adrenogenitaal syndroom beschreven in twee ziektespecifieke modules: “Zorg tijdens de transitieperiode” en “Behandeling en follow up bij volwassenen”. Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met betrokken partijen: de Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, NIV, LWEV, NVE en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP).

Adrenogenitaal syndroom

Het adrenogenitaal syndroom (AGS) is een groep aangeboren afwijkingen van de hormoonproductie in de bijnierschors door een enzymdefect. AGS wordt in 95% van de gevallen veroorzaakt door mutaties in het CYP21A2 gen. Dit gen codeert voor het enzym 21-hydroxylase in de bijnier en zorgt voor omzetting van 17-hydroxyprogesteron (17-OHP) in 11-deoxycortisol en voor omzetting van progesteron in deoxycorticosteron. Door de 21-hydroxylase deficiëntie wordt de productie van cortisol en in ernstige gevallen ook aldosteron geblokkeerd. Door een verminderde negatieve terugkoppeling van cortisol, zal het hormoon ACTH dat in de hypofyse wordt gemaakt, de bijnieren blijven stimuleren. De bijnieren worden hierdoor groter (hyperplastisch) en gaan harder werken. Hierdoor ontstaat een overschot aan androgenen. Mutaties in CYP21A2 komen het meest voor, maar mutaties in 11beta-hydroxylase (CYP11B1), 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase (HSD3B2), 17alfahydroxylase (CYP17A1), P450 oxidoreductase (PORD) en steroidogenic acute regulatory protein (StAR) zijn ook beschreven. In deze zorgstandaard beperken wij ons tot 21-hydroxylase deficiëntie.
De ernst van het ziektebeeld is m.n. afhankelijk van de resterende enzymwerking.
De meest ernstige vorm van AGS is de klassieke zoutverliezende vorm. Hierbij is de enzymwerking <1%. Zonder behandeling treedt meestal vanaf 1 week na de geboorte klinisch manifest zoutverlies op, met uitdrogingsverschijnselen tot gevolg. Door het overschot aan androgenen is er bij meisjes sprake van vermannelijking van de uitwendige geslachtsorganen. In de vroege kindertijd kan er bij de onbehandelde of niet goed behandelde patiënt een vroege groeispurt ontstaan ten gevolge van een hoge concentratie bijnierandrogenen en kunnen de groeischijven vervroegd sluiten waardoor de uiteindelijke eindlengte minder wordt dan voorspeld op basis van ouderlengte. De klassieke simple virilizing vorm van AGS is milder. Er is enige mate van hypocortisolisme en een overschot aan androgenen. Bij meisjes is bij de geboorte sprake van vermannelijking van de uitwendige geslachtsorganen. Bij jongens en meisjes worden beide vormen middels het landelijke hielprikprogramma ontdekt. Niet klassieke AGS wordt meestal pas op latere leeftijd ontdekt. Uit cohortstudies onder

volwassen patiënten met AGS is duidelijk geworden dat ook bij deze vorm sprake kan zijn van enig zoutverlies. De restactiviteit is hoger en ligt bij 30-50%. Het klinisch beeld varieert van asymptomatisch tot verschillende gradaties van klachten en verschijnselen van androgeen overschot. De cortisol deficiëntie is meestal mild en staat niet op de voorgrond. Mogelijke problemen die zich kunnen voordoen bij patiënten met AGS zijn fertiliteitsproblemen, virilisatie, acne, hirsutisme, lage stem bij vrouwen, alopecia, seksuele stoornissen, verandering van sekse specifieke gedragingen of genderidentiteit problemen.
Klassieke AGS komt voor bij 1 op 10.000-20.000 geboorten. Niet klassieke AGS komt voor bij 0.1-0.2% van de populatie. Jaarlijks worden in Nederland ongeveer 15-20 kinderen geboren met AGS. De incidentie van dragers in de algehele populatie is 1 op 45-71.

Richtlijn AGS

De Richtlijn "*Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*" beschrijft de diagnostiek, behandeling en follow up van mensen met AGS (bijlage 6.11). Hieraan zijn opmerkingen toegevoegd (bijlage 6.12). De richtlijn en opmerkingen beogen een beschrijving te geven van de optimale zorgverlening voor mensen met AGS waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De opmerkingen zijn tot stand gekomen in samenwerking met experts op het gebied van AGS, dr. H. Claahsen-van der Grinten (kinderarts-endocrinoloog) en dr. N Stikkelbroeck (internist-endocrinoloog).

4.2.2 Module: Zorg tijdens de transitieperiode

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en twee deelvragen beschreven wat aandachtspunten zijn bij de zorg voor jong volwassenen met AGS in de transitieperiode en hoe de organisatie van zorg kan worden georganiseerd. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.2.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:

Wat is de meest geschikte begeleiding van jong volwassenen met AGS in de transitieperiode?

Deelvragen:

- Wat zijn de aandachtspunten bij de begeleiding van jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode?
- Hoe kan de zorg voor jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode worden georganiseerd?

4.2.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag: Wat zijn de aandachtspunten bij de begeleiding van jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode?

Aanbeveling

Aandachtspunten bij de begeleiding van jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode zijn het bevorderen van zelfstandigheid en eigen verantwoordelijkheid, het vergroten van inzicht in de ziekte, behandeling en gevolgen van het hebben van de ziekte, het voorkomen van complicaties en het vervullen van (rand)voorwaarden voor een volwassen maatschappelijk functioneren.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Transitie wordt gedefinieerd als een geleidelijk, multidimensioneel en familie-georiënteerd proces waarbij de focus ligt op het anticiperen op het ontwikkelingsstadium van het individu met het uiteindelijke doel over te gaan van kind-gerichte naar volwassen-gerichte zorg. Patiënten worden voorzien van inzicht en kennis over hun aandoening en voldoende zelfmanagement vaardigheden, zorgverleners worden voorzien van voldoende informatie en kennis om de zorg over te nemen.

In deze transitieperiode, meestal in de levensfase van 16-25 jaar, treden veel veranderingen op in het dagelijkse leven (beëindigen school, zelfstandig wonen, relaties). Daarnaast worden de adolescente en jong volwassen patiënten ook zelf verantwoordelijk voor de eigen gezondheid en vindt er een wisseling plaats van de vertrouwde kinderarts naar een andere arts op een andere poli. Uit analyse blijkt dat veel patiënten en hun ouders voor start van het transitieproces zorgen hebben over het gebrek aan informatie over het transitieproces, het verlaten van een vertrouwde behandelaar en zorgsysteem en het krijgen van een nieuwe behandelaar die hen nog niet kent (knelpuntenanalyse). Veiligheid in het transitieproces en duidelijkheid over wat de adolescent te wachten staat, moet dus op de voorgrond staan.

Tabel 1: Mogelijke problemen tijdens de transitieperiode

Patiënt	Transitie vindt plaats in een periode met grote veranderingen in het leven (o.a. zelfstandig wonen, studeren, werken, aangaan van nieuwe relaties, financiële veranderingen)
	Mentale veranderingen
	Onvoldoende ontwikkelen van onafhankelijkheid en autonomie
	Neurologische ontwikkeling is nog niet voltooid waardoor meer kans bestaat op risicovol gedrag
	Onvoldoende kennis over de aandoening en behandeling, blootstelling aan alcohol of drugs
	Onvoldoende eigen verantwoordelijkheid voor behandeling en zorg
	Afstand tot behandelaar
	Informatie die onvoldoende is aangepast aan de ontwikkeling en leeftijd
Ouders/verzorgers	Problemen bij het vinden van een evenwicht tussen stimuleren van onafhankelijkheid en eigen verantwoordelijkheid van het kind en zelf nemen van verantwoordelijkheid voor de zorg
	Veranderingen in de relatie met de behandelaar en toegang tot recente informatie
	Conflict tussen zorgen voor eigen kind en stimuleren van eigen autonomie van het kind
	Voorkomen van over-bescherming maar zorgen voor voldoende ondersteuning
Volwassen behandelteam	Onvoldoende tijd beschikbaar om vertrouwensband te ontwikkelen voor transitie
	Onvoldoende relevante informatie beschikbaar
	Onvoldoende inzicht in behoeften van patiënt en ouders/ verzorgers tijdens de transitieperiode
	Onvoldoende ervaring in omgang/communicatie met en zorg voor jong volwassenen
	Onvoldoende begrip voor risicovol gedrag

Tijdens de transitieperiode kan extra aandacht besteed worden aan de volgende factoren:

- Het bevorderen van zelfstandigheid en verantwoordelijkheid leren nemen voor de eigen gezondheid
  Voor start van de transitieperiode zijn ouders/verzorgers verantwoordelijk voor de medische zorg van het kind. Zelfstandigheid en het nemen van verantwoordelijkheid voor eigen gezondheid moet ontwikkeld worden en is een groeiend proces, afhankelijk van het ontwikkelingsniveau van de patiënt. Het menselijk brein ontwikkelt zich tot het 25ste levensjaar. In de vroege adolescentie worden met name de (primaire) motorische en sensorische systemen ontwikkeld. In de late adolescentie en jong volwassenheid vindt ontwikkeling plaats van de executieve systemen, zoals het geheugen, planning, regulatie en inhibitie van gedrag en emoties en het maken van beslissingen. Deze functies zijn nodig voor goede coping vaardigheden voor het managen van de eigen gezondheid. Deze ontwikkeling verloopt voor ieder individu anders. Tijdens de begeleiding in de transitieperiode moet rekening gehouden worden met de mentale rijpheid van de individuele patiënt. Het transitieproces zou parallel moeten lopen aan het proces van het volwassen worden. De fysieke, mentale en psychosociale ontwikkeling staan immers centraal in de transitie.

- Het vergroten van inzicht in de ziekte en in de gevolgen van het hebben van een (genetische) aandoening
  Tijdens de transitieperiode moet worden geïnvesteerd in de kennisontwikkeling van de patiënt over zijn/haar ziekte. Herhaaldelijke kennisoverdracht en educatie zijn tijdens de transitiefase van essentieel belang om gezondheidsproblemen te voorkomen. Het kan de autonomie van patiënten verhogen.

- Het voorkomen van complicaties
  De kans op morbiditeit en mortaliteit is in de transitiefase hoger dan daarvoor, bijvoorbeeld in verband met meer risicovol gedrag of problemen met compliantie. Soms verdwijnen patiënten uit de follow up, is de therapietrouw verminderd en wordt de behandeling negatief beïnvloed door veranderingen in levensstijl.
  Binnen de zorg voor patiënten met AGS neemt correcte inname van de medicatie een belangrijke plaats in. Dagelijkse inname en het adequaat verhogen van glucocorticoïden in geval van ziekte en stress kan ernstige morbiditeit en mortaliteit in belangrijke mate verminderen. De jong volwassene moet de medicatie zelf leren regelen en aanpassen.

- Aandacht hebben voor het vervullen van de (rand)voorwaarden voor een volwassen *maatschappelijk functioneren*

- Uitleg over de (organisatie van) zorg op volwassen leeftijd
  Uitleg over de gang van zaken op de polikliniek endocrinologie voor volwassenen

en de mogelijkheid om de behandelaar al tijdens het transitieproces te leren kennen kan een deel van de vragen, zorgen en stress die kunnen bestaan wegnemen. Het beeld dat een patiënt van zijn nieuwe behandelaar heeft, beïnvloed ook de informatie-uitwisseling en therapietrouw.

Een succesvolle transitie stimuleert het proces van onafhankelijkheid en de mogelijkheid om te gaan met de aandoening. Een niet succesvolle transitie kan leiden tot een slechtere therapietrouw, loss to follow up en toename van morbiditeit en mortaliteit.

Deelvraag: Hoe kan de zorg voor jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode worden georganiseerd?

Aanbeveling

Het transitieproces voor jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode wordt in een multidisciplinair team uitgevoerd, is aangepast aan de ontwikkeling en behoeften van de jong volwassene en wordt gedurende de gehele periode gecoördineerd. Hierbij werken de kinderendocrinoloog en de endocrinoloog intensief samen.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Het behandelteam voor de transitiepoli bestaat uit de behandelend kinderarts-endocrinoloog, een verpleegkundige of een specialistisch verpleegkundige endocrinologie en de internist-endocrinoloog van de volwassen endocrinologie. De internist-endocrinoloog, betrokken bij het transitieproces, blijft de zorg voor de jong volwassene met AGS voor een langere periode verlenen zodat een effectieve behandelrelatie kan ontstaan. De zorgverleners hebben uitgebreide kennis over AGS, zijn ondersteunend, betrouwbaar, flexibel en benaderen de patiënt op een manier die passend is bij de leeftijdsfase. De zorgverleners hebben daarnaast kennis over de behoeften en uitdagingen van jong volwassenen tijdens de transitieperiode. Het is daarbij niet wenselijk dat in deze periode wisselende behandelaars zorgen voor de patiënt.
De verpleegkundig specialist neemt de taak van coördinator op zich om de patiënt en ouders zo nodig extra te begeleiden en de samenwerking tussen de kind-gerichte en volwassen-gerichte zorg te optimaliseren. Taken en verantwoordelijkheden die toebedeeld zijn aan internist-endocrinoloog of AIOS kunnen ook vervuld worden door een verpleegkundig specialist, als dit past binnen zijn/haar deskundigheidsgebied. Daarnaast kan het team bestaan uit een gynaecoloog/uroloog met specifieke expertise op het gebied van AGS en een klinisch geneticus, zo nodig aangevuld met andere specialismen. Het team komt periodiek bijeen voor Multidisciplinair Overleg (MDO).

Het stapsgewijze transitieproces is duidelijk voor alle betrokkenen. Vanaf het begin van de transitieperiode worden adolescenten en jong volwassenen betrokken in de besluitvorming over het transitieproces. Voor iedere patiënt wordt gestreefd naar transitie op maat. Daarin worden de transitierijpheid, persoonlijke omstandigheden en wensen

van de jong volwassene meegenomen. Voor het objectiveren van de transitierijpheid kan een gestructureerde geïndividualiseerde vragenlijst voor adolescenten met AGS worden ontwikkeld. Dit instrument kan de volgende onderdelen bevatten: kennis over de aandoening, zelf verzamelen van informatie, zelfmanagement en eigen besluitvorming. Het doel van dit instrument is ook het stimuleren van zelfwerkzaamheid en een actieve deelname aan het bevorderen van de eigen gezondheid.
Tijdens de transitieperiode wordt periodiek, op een systematische manier, een indruk verkregen van de aanwezige attitude, (zelfmanagement) vaardigheden en begrip, bijvoorbeeld door het bijhouden van een transitierijpheid checklist voor AGS. Op die manier kan extra aandacht worden gegeven aan de onderdelen die verdere ontwikkeling behoeven. Dit leidt aan het eind van de transitieperiode tot een compleet transitiedocument.

Tabel 2: Factoren die de transitie faciliteren

Transitie wordt op een positieve manier gepresenteerd en benaderd
Verwachtingen van het transitieproces bij patiënt en familie worden geïnventariseerd en zo nodig aangepast
De autonomie van de patiënt wordt al voor start van het transitieproces gestimuleerd
Patiënten worden bij de planning en voorbereiding op transitie betrokken
Ondersteuning van ouders/verzorgers
Informatie over de organisatie en uitvoering van de zorg voor volwassenen
Aanwezigheid van een coördinator van het transitieproces
Kennis over de aandoening en behandeling/goede beschikbaarheid van medische informatie
Duidelijke communicatie

Er wordt extra aandacht besteed aan goede informatie en educatie over de aandoening, inname en aanpassingen van medicatie ten tijde van ziekte of hevige stress om een bijniercrisis te voorkomen en over de mogelijke gevolgen en invloed van de aandoening op het dagelijkse leven. Bij voorkeur wordt gestreefd naar informatiemateriaal en educatie die aansluit bij de leeftijd, hedendaagse wensen en rijpheid van de jong volwassene, zoals digitale informatie en films. Er wordt aandacht besteed aan zowel de medische als de niet-medische aspecten van het leven om een goed beeld te krijgen van ontwikkeling en wensen voor de toekomst.
In de komende jaren moet onderzocht worden of en welke vormen van alternatief contact tussen hulpverlener en patiënt leiden tot een meer passende en efficiënte hulpverlening en follow up. Hierbij kan gedacht worden aan flexibele consultatie tijden, online consultaties, telemedicine of eHealth training.
Het is op dit moment nog onvoldoende duidelijk of een gestandaardiseerd transitieproces

voor patiënten met AGS effectief is. In de toekomst moet onderzocht worden of een dergelijk transitieprogramma ook voor patiënten met AGS effectief is in het vergroten van de kwaliteit van leven en voorkomen van morbiditeit en mortaliteit.

4.2.2.3 Kwaliteitscriteria bij module: Zorg tijdens de transitieperiode

- De zorg voor patiënten met AGS in de transitiefase is gespecialiseerd en wordt gegeven in een centrum waar een ervaren multidisciplinair team op het gebied van AGS werkzaam is.
- De behandelend kinderarts-endocrinoloog en internist-endocrinoloog van patiënten met AGS hebben kennis genomen van de richtlijn; de diagnostiek en behandeling is conform de richtlijn.
- De zorgverleners zijn op de hoogte van recente wetenschappelijke uitkomsten en inzichten.
- Chirurgische behandeling bij patiënten met AGS wordt door een gynaecoloog , (kinder-)uroloog of (kinder-)chirurg met specifieke expertise en ervaring met deze operaties uitgevoerd.
- Het transitieteam bestaat uit een kinderarts-endocrinoloog, verpleegkundige, internist-endocrinoloog en eventueel een psycholoog.
- Het transitieproces is voor alle betrokkenen duidelijk en patiënt en ouders/ verzorgers worden vanaf het begin bij het transitieproces betrokken.
- Er wordt gestreefd naar transitie op maat: de transitierijpheid, persoonlijke omstandigheden en wensen van de patiënt worden hierin meegenomen.
- Het transitieproces wordt gedurende de gehele transitieperiode gecoördineerd.
- Er wordt extra aandacht besteed aan goede informatie en educatie over de aandoening en behandeling die aansluit bij de leeftijd, hedendaagse wensen en rijpheid van de patiënt.

Module: Behandeling en follow up bij volwassenen met AGS

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven hoe de zorg voor volwassenen met AGS gegeven moet worden. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.2.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:

Wat is de meest geschikte behandeling en follow up bij volwassenen met AGS?

Deelvragen:

- Welke volwassenen met niet klassieke AGS, worden behandeld met

glucocorticoïden?
- Wat is de meest geschikte behandeling voor volwassenen met klassieke AGS?
- Waaruit bestaat de follow up bij volwassenen met klassieke AGS?

4.2.3.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Welke patiënten met niet klassieke AGS worden behandeld met glucocorticoïden?

Aanbeveling

Bij volwassen patiënten met niet klassieke AGS wordt aanbevolen alleen vrouwen te behandelen die klinisch relevante klachten en verschijnselen ervaren. Behandeling van mannen is geïndiceerd bij fertiliteitsproblemen (dan slechts periodiek). Alvorens te starten met glucocorticoïdbehandeling wordt aanbevolen om door middel van genetische diagnostiek de diagnose te bevestigen.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Bij patiënten met niet klassieke AGS kunnen klachten en verschijnselen ontstaan door teveel androgenen. Bij vrouwen kan er sprake zijn van acne van de huid, hirsutisme en menstruatieproblemen. Bij mannen zijn de tekenen minder duidelijk. Sommige patiënten met niet klassieke AGS zijn geheel klachtenvrij. Er is zelden sprake van een klinisch relevant hypocortisolisme. Aan patiënten, waarbij geen sprake is van een hypocortisolisme en die geen glucocorticoïden gebruiken, worden geen glucocorticoïd stressinstructies gegeven.

Het wordt aanbevolen alleen vrouwen te behandelen die klinisch relevante klachten en verschijnselen ervaren. Er zijn echter geen gerandomiseerde, gecontroleerde studies uitgevoerd bij patiënten met niet klassieke AGS naar de effectiviteit en veiligheid van de verschillende behandelingsmogelijkheden op de korte en lange termijn. Behandeling kan (naast cosmetische behandeling voor acne en hirsutisme) bestaan uit:

1) Orale anticonceptie, met of zonder anti-androgenen (cyproteronacetaat, spironolacton)
2) Glucocorticoïden

Behandeling met glucocorticoïden is effectief, maar heeft als nadeel de suppressie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, de noodzaak voor het hanteren van stressinstructies en het risico op Cushingoide bijwerkingen. Bij voorkeur wordt gekozen voor het fysiologische hydrocortison (2-3 maal daags). Als deze doseerfrequentie ongeschikt is, dan kan worden gekozen voor een langwerkend preparaat, bijvoorbeeld prednison of dexamethason. Deze hebben meer kans op bijwerkingen.

Het is nog onvoldoende duidelijk of alle vrouwen met niet klassieke AGS uit het oogpunt van fertiliteit standaard behandeld zouden moeten worden met glucocorticoïden. Vrouwen met niet klassieke AGS die fertiliteitsproblemen hebben of een voorgeschiedenis met meerdere miskramen kunnen baat hebben bij behandeling met glucocorticoïden.

Aangezien testiculaire bijnier resttumoren (TART: testicular adrenal rest tumor) bij mannen met niet klassieke AGS zeer zeldzaam zijn, wordt een profylactische behandeling met glucocorticoïden bij mannen niet gegeven. Behandeling bij mannen is aan de orde bij fertiliteitsproblemen, en dan slechts voor de duur van het fertiliteitstraject.
De diagnostiek van niet klassieke AGS is niet eenvoudig, onder meer door kruisgevoeligheid van bepalingen bij gebruik van immunoassays en omdat mild verhoogd 17-OHP ook bij andere aandoeningen voorkomt. Daarom wordt aanbevolen, alvorens te starten met glucocorticoïd-behandeling, om door middel van genetische diagnostiek de diagnose te bevestigen.

Deelvraag 2: Wat is de meest geschikte behandeling voor volwassenen met klassieke AGS?

Aanbeveling

De behandeling van volwassenen met klinische relevante klachten is gericht op het behandelen van hypocortisolisme, hypoaldosteronisme en hyperandrogenisme, het voorkomen van een bijniercrisis en het minimaliseren van lange termijn consequenties van zowel de aandoening als de behandeling.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Bij de behandeling van volwassenen met AGS zijn de doelen:

- Behandelen van hypocortisolisme en voorkomen van bijniercrises
- Behandelen van hypoaldosteronisme
- Behandelen van androgeen overproductie
- Voorkomen van comorbiditeit die kan ontstaan door overbehandeling of onderbehandeling met glucocorticoïden en mineralocorticoïden
- Streven naar een zo goed mogelijke kwaliteit van leven

Volwassen mannen en vrouwen met klassieke AGS worden behandeld met glucocorticoïden om klachten en verschijnselen van een hypocortisolisme en een bijniercrisis te voorkomen. Daarnaast worden vrouwen behandeld om klachten van hyperandrogenisme en mannen om testiculaire tumoren (TART's) te voorkomen. Om klachten en verschijnselen van een hyperandrogenisme bij vrouwen onder controle te krijgen is soms aanvullende medicamenteuze behandeling (orale anticonceptiva, anti-androgenen) of niet medicamenteuze behandeling (scheren, waxen, laserbehandeling) noodzakelijk. Aangezien er mogelijk individuele verschillen bestaan voor klachten en verschijnselen bij androgeen overproductie en voor de reactie op glucocorticoïden is het belangrijk de behandeling te individualiseren. Er zijn geen gerandomiseerde gecontroleerde lange termijn studies verricht waarbij de effectiviteit en veiligheid van de verschillende typen glucocorticoïden (kort- of langwerkend), de totale dagdosering en het type regime (circadiaan versus reverse) met elkaar zijn vergeleken. De hydrocortison met onmiddellijke afgifte is niet in staat de normale fysiologische cortisolconcentraties gedurende de dag na te bootsen. Hierbij bestaat een kans op perioden van over- en

ondersuppletie. In de afgelopen jaren zijn nieuwe vormen van hydrocortison afgifte ontwikkeld (Plenadren, Chronocort) en subcutane toediening van hydrocortison via een pomp, die het natuurlijke cortisol dagritme beter nabootsen. In toekomstige studies moet de meerwaarde van deze hydrocortison preparaten met gemodificeerde wijze van afgifte nader worden aangetoond. Momenteel bestaan er nog geen evidence based richtlijnen voor de behandeling van klassieke AGS op volwassen leeftijd. Er wordt gestreefd naar een behandeling waarbij de overproductie van androgenen wordt tegengegaan en sprake is van voldoende suppletie van hypocortisolisme.
Patiënten met klassieke AGS moeten ten tijde van ziekte, pijn, hevige stress, een ingreep of operatie extra glucocorticoïden innemen om een potentieel levensbedreigende bijniercrisis te voorkomen. Een standaard stressinstructie bestaat uit voorlichting over het toepassen van preventieve (orale) dosisverhoging en voorlichting en training in het klaarmaken van en het toedienen van een hydrocortison noodinjectie. Stressinstructies worden gegeven volgens de opgestelde "Consensus uniforme stressinstructies bij ziekte en hevige stress en rondom poliklinische ingrepen en operaties" (bijlagen 6.9 en 6.10). Jaarlijks wordt de kennis m.b.t. de stressinstructies samen met de patiënt geëvalueerd en zo nodig worden de instructies herhaald. Zie hiervoor de module "Uniforme stressinstructies" bij de ziektespecifieke modules voor bijnierschorsinsufficiëntie.
Daarnaast wordt een hypoaldosteronisme met mineralocorticoïden behandeld. Op volwassen leeftijd kan het nodig zijn de dosering van de mineralocorticoïden aan te passen. In het algemeen is er een lagere dosering nodig op volwassen leeftijd.

Deelvraag 3: Waar bestaat de follow up uit bij volwassenen met klassieke AGS?

Aanbeveling

Bij de follow up wordt de instelling van de glucocorticoïd en mineralocorticoïd behandeling en het ontstaan van mogelijke comorbiditeit periodiek geëvalueerd.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

- Monitoring van de medicamenteuze behandeling
  Tijdens de follow up is monitoring van de glucocorticoïd en mineralocorticoïd behandeling belangrijk om onder- en overbehandeling te voorkomen. Soms is het echter lastig een goede balans te vinden tussen het voorkomen van glucocorticoïd overbehandeling en goede controle van het hyperandrogenisme.

Overbehandeling met glucocorticoïden kan leiden tot

- gewichtstoename en centrale obesitas
- hypertensie
- insuline resistentie en diabetes mellitus, zwangerschapsdiabetes
- verminderde botdichtheid en fracturen
- andere klachten en verschijnselen van het syndroom van Cushing (striae, buffalo hump, spieratrofie, zwakte, hematomen, dunne huid, moonface, moeheid, stemmingswisselingen)

Onderbehandeling met glucocorticoïden kan leiden tot

- anorexie
- misselijkheid
- gewichtsverlies
- lethargie
- somberheid
- klachten en verschijnselen van hyperandrogenisme
- ontwikkeling van TART

Overbehandeling met mineralocorticoïden kan leiden tot hypertensie en oedeem, terwijl onderbehandeling kan leiden tot (orthostatisch) hypotensie, moeheid en zoutverlies.
De instelling van de behandeling wordt ten minste jaarlijks geëvalueerd. Tijdens het consult wordt op indicatie aandacht besteed aan nadere uitleg over de aandoening en de behandeling en aan therapietrouw.
Er bestaat geen evidence based richtlijn voor de monitoring van AGS. In de toekomst moet meer onderzoek worden gedaan naar markers voor instelling en controle van de behandeling. Er wordt aanbevolen androgenen op een vast tijdstip te meten, bijvoorbeeld 2 uur na inname van de ochtendmedicatie. Ook is monitoring op meerdere tijdstippen per dag via speekselmonsters mogelijk. De monitoring bestaat uit:

- meten van androsteendion (als marker voor onderbehandeling): streven naar een normale waarde (d.w.z. een waarde binnen het referentiegebied); ook is monitoring in speeksel mogelijk als alternatief
- meten van 17-OHP (als marker voor overbehandeling: een normale waarde betekent dat er sprake is van overbehandeling)
- meten van testosteron bij vrouwen: streven naar normale waarde
- meten van LH, FSH en testosteron bij mannen: streven naar normale waarde
- meten van liggende en staande bloeddruk en bepaling van natrium, renine of renine activiteit
- periodiek beoordelen van gewicht (BMI)
- periodiek bepalen van (nuchter) glucose, lipiden spectrum
- periodiek botdichtheidsmeting
- cryopreservatie bij bestaande TART

- Evaluatie van het ontstaan van (bijnier rest-)tumoren
  Door langdurige stimulatie door ACTH kan er adrenocorticale hyperplasie ontstaan. Daarnaast kunnen er bijniertumoren ontstaan, zoals myelolipomen die klachten en verschijnselen kunnen geven door druk op de omliggende weefsels. Op indicatie wordt aanvullende beeldvorming naar bijniertumoren ingezet.
  Ongeveer 30-50% van de mannen met de klassieke vorm van AGS ontwikkelt goedaardige testiculaire bijnier resttumoren (TART's). De kans op het ontstaan van TART's neemt toe bij slechte compliantie en onderbehandeling. Chronische ACTH stimulatie kan leiden tot groei, compressie van de zaadleiders en uiteindelijk

functionele beperkingen en fibrosevorming van het testes parenchym. Vanwege de centrale positie van de tumoren in de rete testes zijn de laesies niet gemakkelijk te detecteren en worden de meeste kleinere laesies alleen middels echo opgespoord. TART neemt in frequentie toe tijdens de puberteit (LH als mogelijke additionele groeifactor). Daarom is aan te bevelen regelmatige echografische follow up vanaf de puberteit te verrichten. Na de transitieperiode naar de volwassen endocrinologie wordt een echo van de testes gemaakt. De echo van de testes wordt periodiek herhaald. Vrouwen kunnen ook bijnier resttumoren ontwikkelen in de buurt of in de ovaria, met name na bilaterale adrenalectomie. Dit is echter zeldzaam. Een reguliere screening wordt afgeraden.

- Subfertiliteit
  Bij mannen en vrouwen met klassieke AGS kan er sprake zijn van in- of subfertiliteit. Er lijkt een verband te bestaan tussen de ernst van de CYP21A2 mutatie en de fertiliteitsproblemen. De fertiliteitsproblemen bij mannen komen o.a. door suppressie van gonadotrofines met als gevolg een hypogonadotroop hypogonadisme en atrofie van de testes en door beschadiging van de testes door de aanwezigheid van TART's. Factoren die de fertiliteit en zwangerschapswens bij vrouwen lijken te beïnvloeden zijn overproductie van androgenen en glucocorticoïd precursors, status na (uro-)genitale chirurgie, neuro-endocriene factoren, aanwezigheid van PCOS, vertraagde psychoseksuele ontwikkeling, problemen bij de psychosociale oriëntatie en een verminderde seksuele activiteit. De fertiliteit is een belangrijk onderwerp. Er wordt aandacht besteed aan counseling en uitleg over de fertiliteit, zwangerschapsuitkomsten, mogelijke medicatieaanpassingen in de zwangerschap en rondom de bevalling. De mogelijkheid van preservatie van semen wordt besproken.
- Status na urogenitale reconstructieve chirurgie
  Bij vrouwen moet aandacht besteed worden aan mogelijke problemen die kunnen bestaan nadat eerder reconstructies zijn uitgevoerd, zoals stricturen, fistels en urineweginfecties. Samenwerking met een gynaecoloog en chirurg/uroloog met specifieke expertise op het gebied van AGS is zeer waardevol in deze behandeling en follow up.
- Kwaliteit van leven
  Tijdens de follow up is het belangrijk oog te hebben voor psychosociale en seksuele problemen, gender dysforie en vermindering van kwaliteit van leven. De internist-endocrinoloog, of verpleegkundige/verpleegkundig specialist signaleren een eventuele behoefte aan ondersteuning bij niet-medische zaken of psychosociale begeleiding en verwijzen patiënt zo nodig door naar de juiste zorgverlener.

4.2.3.3 Kwaliteitscriteria bij module: Behandeling en follow up bij volwassenen met AGS

- Volwassenen met AGS krijgen voorlichting over de aandoening en de behandeling.
- De glucocorticoïd en mineralocorticoïd behandeling wordt minimaal jaarlijks geëvalueerd en geoptimaliseerd.

- Volwassenen met AGS krijgen glucocorticoïd stressinstructies en die worden jaarlijks geëvalueerd en zo nodig herhaald.
- Alle zorgverleners, betrokken bij de zorg voor een patiënt met AGS, zijn op de hoogte van de mogelijke comorbiditeit die kan ontstaan op de lange termijn.
- De internist-endocrinoloog doet periodiek onderzoek naar de aanwezigheid van TART's en verminderde botdichtheid.
- Tijdens de follow up wordt periodiek onderzoek gedaan naar risicofactoren voor hart- en vaatziekten
- Iedere patiënt met AGS komt in aanmerking voor genetisch onderzoek en counseling.
- Genetisch onderzoek moet in een expertisecentrum worden uitgevoerd binnen een multidisciplinair team.
- Genetische counseling heeft een vaste plek bij het informeren van (jongvolwassen) patiënten met AGS en hun partners bij toekomstige kinderwens.
- Er wordt aandacht besteed aan counseling en uitleg over de fertiliteit, zwangerschapsuitkomsten, mogelijke medicatieaanpassingen in de zwangerschap en rondom de bevalling.
- De internist-endocrinoloog of verpleegkundige/verpleegkundig specialist signaleren een eventuele behoefte aan ondersteuning bij niet-medische zaken of psychosociale begeleiding en verwijzen patiënt zo nodig door naar de juiste zorgverlener.
- Patiënt en mantelzorger worden geïnformeerd over het bestaan van BijnierNET en de Bijniervereniging NVACP voor nadere informatie en lotgenotencontact.

4.2.4 Literatuur

Referenties bij Inleiding

1. Claahsen H.L., Stikkelbroeck N.M.M.L, Otten, B.J., Hermus A.R.M.M; Congenital adrenal hyperplasia – Pharmacologic interventions from the prenatal phase to adulthood; Pharmacology and Therapeutics 2011 132: 1-14
2. Trapp C.M., Oberfield S.E.; Recommendations for treatment of Nonclassical Congenital Adrenal Hyperplasia (NCCAH): an Update; Steroids 2012 77(4): 342-346
3. Kim S.M., Ryabets-Lienhard A., Geffner M.E.; Management of Congenital Adrenal Hyperplasia in Childhood; Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2012 19(6): 483-488
4. Merke D.P., Poppas D.; Management of adolescents with congenital adrenal hyperplasia; Lancet Diab Endocrinol 2013 1(4): 341-352
5. Auchus R.J.; Management considerations for the adult with congenital adrenal hyperplasia; Mol Cell Endocrinol 2015, doi: 10.1016/j.mce.2015.01.039
6. Reisch N., Arlt W., Krone N.; Health problems in congenital adrenal hyperplasia duet o 21-hydroxylase deficiency; Horm Res Paediatr 2011 76: 73-85
7. Auchus R.J., Arlt W.; Approach to the patient: The adult with congenital adrenal

hyperplasia; JCEM 2013 98(7): 2645-2655
8. Kim C.J. Congenital lipoid adrenal hyperplasia; Ann Ped Endocrinol Metab 2014 19: 179-183
9. Muthusamy K., Elamin M.B., Smushkin G. et al; Adult height in patients with congenital adrenal hyperplasia: A systematic review and metaanalysis; JCEM 2010 95: 4161-4172
10. Piaggio L.A.; Congenital adrenal hyperplasia: review from a surgeon's perspective in the beginning of the twenty-first century; Front Pediatrics 2014 50(1):1-7

Referenties bij module Zorg tijdens de transitieperiode

11. Vaks Y., Bensen R., Steidtmann D., Wang T.D., Platchek T.S., Zulman D.M., Malcolm E., Milstein A. Better health, less spending: Redesigning the transition from pediatric to adult healthcare for youth with chronic illness; Healthcare 2016 4: 57-68
12. Hislop J., Mason H., Parr J.R., Vale L., Colver A. Views of young people with chronic conditions on transition from pediatric to adult health services; J Adolescent Health Med 2016 1-9
13. Trivedi I., Holl J.L., Hanauer S., Keefer L. Integrating adolescents and young adults into adult-centered care for IBD; Curr Gastroenterol Rep 2016 18 21: 1-9
14. Sobota A.E. Umeh E., Mack J.W. Young adults perspectives on a successful transition from pediatric to adult care in sickle cell disease; J Hematol Res 2015 2(1): 17-24
15. Ludvigsson L.F., Agreus L., Ciacci C., Crowe S.E., Geller M.G., Green P.H.R., Hill I., Hungin A.P., Koletzko S., Koltai T., Lundin K.E.A., Mearin M.L., Murray J.A., Walker M.M., Sanders D.S., Shamir R., Troncone R., Husby S. Transition from childhood to adulthood in coeliac disease: The Prague consensus report; Gut 2016 epub ahead of print
16. Bower W.F., Christie D., Degennaro M., Latthe P., Raes A., Romao L.P., Taghizadeh A., Wood D., Woodhouse C.R.J., Bauer S.B. The transition of young adults with lifelong urological needs from pediatric to adult services: An international children's continence society position statement; Neurourol Urodynam 2016 epub ahead of print
17. Lewis J., Frimberger D., Haddad E., Slobodov G. A framework for transitioning patients from pediatric to adult health settings for patients with neurogenic bladder; Neurourol Urodynam 2016 epub ahead of print

Referenties bij Module Behandeling en follow up bij volwassenen

18. Trapp C.M., Oberfield S.E., Recommendations for treatment of nonclassical congenital adrenal hyperplasia (NCCAH): An update; Steroids 2012 77(4): 342-346
19. New M.I. Extensive clinical experience: nonclassical 21-hydroxylase deficiency; J Clin Endocrinol Metab 2006 91: 4205-4214
20. Azziz R., Dewailly D., Owerbach D. Nonclassic adrenal hyperplasia: currents concepts; J Clin Endocrinol Metab 1994 78: 810-815
21. Stikkelbroeck N.M., Beerendonk C.C., Willemsen W.N., Schreuders-Bais C.A., Feitz

W.F., Rieu P.N., Hermus A.R., Otten B.J. The long term outcome of feminizing genital surgery for congenital adrenal hyperplasia: anatomical, functional and cosmetic outcomes, psychosexual development, and satisfaction in adult female patients J Pediatr Adolesc Gynecol 2003 16: 289-296
22. Bidet M., Bellanne-Chantelot C., Galand-Portier M.B., Golmard J.L., Tardy V., Morel Y., Clauin S., Coussieu C., Boudou P., Mowzowicz I., Bachelot A., Touraine P., Kuttenn F. Fertility in women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2010: 95: 1182-1190
23. Moran C., Azziz R., Weintrob N., Witchel S.F., Rohmer V., Dewailly D., Marcondes J.A., Pugeat M., Speiser P.W., Pignatelli D., Mendonca B.B., Bachega T.A., Escobar-Morreale H.F., Carmina E., Fruzzetti F., Kelestimur F. Reproductive outcome of women with 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 2006 91: 3451-3456
24. Yau M., Khattab A., Poppas D., Ghizzoni L., New M. Congenital Adrenal Hyperplasia: Unresolved Issues; Front Horm Res. 2016 epud ahead of print
25. Ceccato F., Barbot M., Albiger N., Zilio M., De Toni P., Luisetto G., Zaninotto M., Greggio N.A., Boscaro M., Scaroni C., Camozzi V. Long-term glucocorticoid effect on bone mineral density in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Eur J Endocrinol. 2016 epub ahead of print
26. Auchus R.J. Arlt W. Approach to the patient: The adult with congenital adrenal hyperplasia; J Clin Endocrinol Metab 2013 98(7): 2645-2655
27. Falhammar H., Thoren M. Clinical outcomes in the management of congenital adrenal hyperplasia; Endocrine 2012 41: 355-373
28. Falhammer H., Nordenström A. Nonclassic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome; Endocrine 2015 50: 32-50
29. Reisch N., Priv-Doz . Substitution therapy in adult patients with congenital adrenal hyperplasia; Best Pract Res Cin Endicrinol Metab 2015 29: 33-45
30. Auvhus R.J. Management considerations for the adult with congenital adrenal hyperplasia; Mol Cell Endocrinol 2015 408: 190-197

4.2.5 Bijlagen relevant bij het onderdeel AGS

- Richtlijn (bijlage 6.11)
  - Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline
- Opmerkingen bij de richtlijn AGS (bijlage 6.12)

4.3 Syndroom van Cushing

4.3.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden, naast een beschrijving van de aandoening en een verwijzing naar de huidige richtlijnen voor het syndroom van Cushing, een aantal belangrijke onderdelen van goede zorg voor mensen met het syndroom van Cushing beschreven in twee ziektespecifieke modules: “Restklachten en Comorbiditeit” en “Behandeling en begeleiding in de perioperatieve periode”. Hierbij is het exogeen syndroom van Cushing buiten beschouwing gelaten. Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met betrokken partijen: de Bijniervereniging NVACP, de Nederlandse Hypofyse Stichting, BijnierNET, NIV, LWEV, NVE en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP).

Syndroom van Cushing

Het syndroom van Cushing omvat een grote groep van klachten en verschijnselen die aangeven dat er een (langdurige) te hoge blootstelling is (geweest) aan glucocorticoïden. Er wordt onderscheid gemaakt tussen een exogeen en een endogeen syndroom van Cushing. Een exogeen syndroom van Cushing ontstaat door gebruik van glucocorticoïden. Een endogeen syndroom van Cushing ontstaat door excessieve productie van cortisol. Hierbij wordt onderscheid gemaakt in een ACTH afhankelijke (hypofysair of ectopisch) en een ACTH onafhankelijke vorm.[1,2]
De meest voorkomende oorzaak van het syndroom van Cushing is het gebruik van glucocorticoïden (exogeen syndroom van Cushing). Het kan ontstaan door glucocorticoïden die oraal, topicaal of via inhalatie of injectie worden gebruikt. In sommige crèmes, kruidenmengsels of tonics komen ook glucocorticoïden voor. Sommige geneesmiddelen kunnen effect hebben op de halfwaardetijd van de toegediende glucocorticoïden en op die manier zorgen voor klachten en verschijnselen van het syndroom van Cushing. Er zijn ook medicijnen, zoals megestrolacetaat, die een glucocorticoïde werking hebben en in hoge dosering kunnen leiden tot het syndroom van Cushing. De meest voorkomende oorzaak van een endogeen syndroom van Cushing is de ziekte van Cushing (ACTH producerend hypofyse adenoom), in 70% van de gevallen. Cortisol-producerende bijnieradenomen/carcinomen of ectopische ACTH producerende tumoren komen minder vaak voor. Een ectopisch syndroom van Cushing wordt m.n. veroorzaakt door neuroendocriene tumoren (bronchus, thymus, pancreas), kleincellig longcarcinoom, feochromocytoom, medullair schildkliercarcinoom en neuroendocriene prostaatcarcinomen. Ectopische secretie van CRH komt voor in <1% van de gevallen van een endogeen syndroom van Cushing. ACTH-onafhankelijke macronodulaire bijnierhyperplasie is verantwoordelijk voor 1% van de gevallen. Het syndroom van Cushing komt meestal sporadisch voor. Het kan ook onderdeel zijn van een genetisch syndroom (MEN1, Carney complex, FIPA, Li-Fraumeni syndroom, Beckwith-Wiedemann

syndroom).
Een subklinisch syndroom van Cushing wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van een hypercortisolisme zonder de klassieke klachten en verschijnselen van een hypercortisolisme, zoals proximale spierzwakte, striae en centrale obesitas. Het wordt gediagnosticeerd bij een derde van de patienten met een incidentaloom van de bijnier. Patienten met een subklinisch syndroom van Cushing presenteren zich wel vaak met risicofactoren voor hart-en vaatziekten, zoals hypertensie, diabetes mellitus type 2, dyslipidemie en obesitas.
De behandeling van een exogeen syndroom van Cushing is het afbouwen en uiteindelijk staken van de glucocorticoïden. Behandeling van een endogeen syndroom van Cushing is afhankelijk van de onderliggende oorzaak. Vaak is operatie de eerste keus behandeling. Daarnaast kan een hypercortisolisme ook medicamenteus behandeld worden. Bij een recidief kan bij de ziekte van Cushing gekozen worden voor (re-) operatie, medicamenteuze behandeling of bestraling.[3]
Geschat wordt dat 1.2-2.4 op de miljoen mensen per jaar de ziekte van Cushing krijgen. Het syndroom van Cushing veroorzaakt door een cortisol producerend gezwel in de bijnier komt voor bij 0.6 per miljoen mensen. Dit komt neer op ongeveer 50 nieuwe patiënten met het syndroom van Cushing per jaar in Nederland.

Richtlijnen syndroom van Cushing

De Richtlijnen "*The diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline" en "Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline"* beschrijven de diagnostiek en behandeling van mensen met het syndroom van Cushing (bijlage 6.13).[3,4] Hieraan zijn opmerkingen toegevoegd (bijlage 6.14). De richtlijn beoogt een beschrijving te geven van de optimale zorgverlening voor mensen met het syndroom van Cushing waaraan zorgverleners betrokken bij de zorg voor mensen met het syndroom van Cushing zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De opmerkingen zijn het resultaat van overleg binnen de klankbordgroep, en zijn afgestemd met de Nederlandse Hypofyse Stichting.

4.3.2 Module: Restklachten en Comorbiditeit

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven met welke restklachten en comorbiditeit rekening gehouden moet worden bij patiënten met het syndroom van Cushing en hoe deze patiënten het beste begeleid kunnen worden. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.3.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:

Welke maatregelen dienen getroffen te worden zodat de patiënt met het syndroom van Cushing enerzijds na behandeling zo min mogelijk restklachten ervaart en anderzijds zo

goed mogelijk met de restklachten kan omgaan en alle zorgverleners, betrokken bij de zorg voor mensen met het syndroom van Cushing, gedurende het gehele zorgtraject (ook na de behandeling) aandacht hebben voor (mogelijke) comorbiditeit?

Deelvragen:

- Met welke (mogelijke) restklachten en comorbiditeit, die kunnen ontstaan bij het syndroom van Cushing of de behandeling ervan, moet rekening worden gehouden tijdens de follow up?
- Hoe, door wie en op welke moment wordt de patiënt geïnformeerd over de (mogelijke) restklachten en comorbiditeit?
- Hoe en door wie wordt de patiënt met het syndroom van Cushing begeleid in het onderzoek naar en het omgaan met restklachten en comorbiditeit? Welke mogelijkheden voor behandeling zijn er?

4.3.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Met welke (mogelijke) restklachten en comorbiditeit, die kunnen ontstaan bij het syndroom van Cushing of de behandeling ervan, moet rekening worden gehouden tijdens de behandeling of follow up?

Aanbeveling

Zorgverleners, betrokken bij de zorg voor patiënten met het syndroom van Cushing, besteden tijdig en blijvend aandacht aan preventie en behandeling van eventuele restklachten en verschillende vormen van comorbiditeit.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Een groot deel van de mensen met het syndroom van Cushing heeft ook na behandeling klachten en complicaties die direct of indirect door het overschot aan glucocorticoïden zijn ontstaan.[5] Dit heeft een duidelijk effect op zowel de levensverwachting als op de kwaliteit van leven.[6,7] Het primaire doel bij het voorkomen en behandelen hiervan is in de eerste plaats een tijdige en volledige correctie van het hypercortisolisme. De comorbiditeit die is ontstaan, kan soms echter voor korte of langere tijd aanwezig blijven, ook als het hypercortisolisme niet meer aanwezig is. Daarom is het belangrijk aandacht te hebben en te houden voor restklachten en comorbiditeit, vanaf het stellen van de diagnose tot in de follow up na remissie van het hypercortisolisme. Bij mensen met het syndroom van Cushing moet rekening gehouden worden met de volgende restklachten en comorbiditeit.

Cardiovasculaire risicofactoren en complicaties

- Hypertensie
- Insuline resistentie en diabetes mellitus[8]
- (centrale) obesitas
- Hyperlipidemie

- Verhoogde neiging tot ontwikkelen van trombo-embolische processen (hypercoagulabiliteit en verminderde fibrinolyse)
- Linker ventrikel hypertrofie, diastolische en systolische dysfunctie, myocardiale fibrose
- Verhoogd risico op myocardinfarct[9]

Verhoogde kans op infecties[10]

Klachten van het bewegingsapparaat

- Osteoporose, osteoporotische fracturen
- Verminderde spierkracht
- Pijn

Psychologische en cognitieve veranderingen[11,12]

- Depressie
- Angst en manie
- Problemen met sociale en interpersoonlijke relaties
- Geheugenstoornissen
- Aandachts- en concentratieproblemen
- Verminderde stressbestendigheid

Moeheid en verminderde vitaliteit[13,14]

Moeheid is een van de meest voorkomende klachten tijdens de follow up bij mensen met het syndroom van Cushing. Moeheid beïnvloedt de kwaliteit van leven in sterke mate.

Veranderingen in andere hormonale systemen

Een hypercortisolisme kan negatieve effecten hebben op andere hormonale systemen, zoals de somatotrope, gonadotrope en thyrotrope as, en dit kan persisteren nadat het hypercortisolisme is behandeld. Soms ontstaan er hormoondeficiënties door uitval van hypofysefuncties door het gezwel of ontstaat uitval na behandeling, zoals een operatie of bestraling.

Deelvraag 2: Hoe, door wie en op welk moment wordt de patiënt geïnformeerd over de (mogelijke) restklachten en comorbiditeit?

Aanbeveling

Na het stellen van de diagnose en tijdens de behandeling en follow up informeert de internist (-endocrinoloog) of AIOS de patiënt en zijn of haar directe omgeving over mogelijke restklachten en comorbiditeit.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Na het stellen van de diagnose wordt de patiënt en zijn of haar directe omgeving geïnformeerd over de korte en lange termijn behandeldoelen. Hierbij worden ook de mogelijke (rest-)klachten en verschillende vormen van comorbiditeit, die aanwezig zijn of nog kunnen ontstaan, besproken. De voorlichting wordt mondeling gegeven, maar bij voorkeur wordt ook schriftelijke informatie verstrekt. Voor aanvullende informatie en lotgenotencontact wijst de behandelaar of de verpleegkundige/verpleegkundig

specialist patiënt en mantelzorger op de informatie die beschikbaar is via BijnierNET, de Bijniervereniging NVACP en de Nederlandse Hypofyse Stichting.

Deelvraag 3: Hoe en door wie wordt de patiënt met het syndroom van Cushing begeleid in het onderzoek naar en het omgaan met restklachten en comorbiditeit? Welke mogelijkheden voor behandeling zijn er?

Aanbeveling

De internist (-endocrinoloog) of AIOS stelt onderzoek in naar de oorzaak van restklachten en eventueel aanwezige comorbiditeit, stelt behandeling in en evalueert het effect hiervan. De patiënt en desgewenst zijn directe omgeving/mantelzorger worden tevens begeleid door een verpleegkundige/verpleegkundig specialist en zo nodig verwezen naar andere zorgverleners.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Bij iedere controle besteedt de internist (-endocrinoloog) of AIOS (ondersteund door een verpleegkundige/verpleegkundig specialist) aandacht aan de aanwezigheid van mogelijke restklachten. Op indicatie wordt aanvullend onderzoek ingezet en behandeling gestart. Er wordt aandacht besteed aan wat de effecten van de restklachten zijn op het dagelijks leven van de patiënt en zijn directe omgeving/mantelzorger. De internist (-endocrinoloog), AIOS of verpleegkundige/verpleegkundig specialist brengt in kaart of er behoefte is aan ondersteuning bij niet-medische zaken of (psychosociale) begeleiding. De basale (psychosociale) ondersteuning kan door de verpleegkundige/verpleegkundig specialist gegeven worden. Die kan bestaan uit aandacht voor de restklachten, aanvullende voorlichting over de aandoening en behandeling, emotionele ondersteuning en het signaleren van bestaande problemen.

Comorbiditeit wordt vanaf het begin in kaart gebracht en behandeld en de behandeling wordt frequent geëvalueerd en zo nodig aangepast.

- Gewicht (BMI), bloeddruk, lipiden, (nuchter) glucose
- Botdichtheidsmeting
- In kaart brengen van hypofysefuncties (in het geval van de ziekte van Cushing)
- Signaleren en behandelen van cognitieve problemen
- Signaleren en behandelen van psychologische problemen
- Signaleren en behandelen van (soms aanzienlijke) comorbiditeit bij een ectopisch syndroom van Cushing

4.3.2.3 Kwaliteitscriteria bij module: Restklachten en Comorbiditeit

- Alle zorgverleners betrokken bij de zorg voor mensen met het syndroom van Cushing zijn op de hoogte van de mogelijke restklachten na behandeling en de comorbiditeit die kan ontstaan
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS informeert patiënt en zijn of haar directe omgeving/mantelzorgers over restklachten na behandeling en comorbiditeit die

kan ontstaan
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS maakt een plan voor monitoring en behandeling van restklachten en comorbiditeit en bespreekt dit met patiënt en directe omgeving/mantelzorger
- Patiënt wordt tijdens de behandeling en follow up ook begeleid door een verpleegkundige/verpleegkundig specialist
- Eventueel aanwezige comorbiditeit wordt direct in kaart gebracht en behandeld en de behandeling wordt regelmatig geëvalueerd en aangepast
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS of verpleegkundige/verpleegkundig specialist brengt in kaart of er behoefte is aan maatschappelijke ondersteuning of psychosociale begeleiding
- Patiënt en mantelzorger worden geïnformeerd over het bestaan van BijnierNET, de Bijniervereniging NVACP en de Nederlandse Hypofyse Stichting voor nadere informatie of lotgenotencontact

4.3.3 Module: Begeleiding in de perioperatieve periode

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven hoe patiënten met het syndroom van Cushing het best begeleid kunnen worden in de perioperatieve periode. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.3.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:

Wat is de meest geschikte zorg/begeleiding in de perioperatieve periode bij het syndroom van Cushing?

Deelvragen:

- Waar moet een centrum aan voldoen teneinde optimale zorg aan de patiënt met het syndroom van Cushing te kunnen verlenen?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden, zodat de zorgverleners betrokken bij de zorg voor een patiënt met het syndroom van Cushing gedurende het gehele zorgtraject aandacht hebben voor voldoende psychosociale ondersteuning en begeleiding van een patiënt met het syndroom van Cushing?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden teneinde te komen tot een landelijke consensus aangaande de noodzaak voor medicamenteuze voorbereiding bij de behandeling van het syndroom van Cushing?

4.3.3.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Aan welke eisen moet een centrum voldoen teneinde optimale behandeling en begeleiding aan de patiënt met het syndroom van Cushing te kunnen verlenen?

Aanbeveling

De zorg voor mensen met het syndroom van Cushing in de perioperatieve periode is hooggespecialiseerd en wordt daarom alleen gegeven in een centrum waar een ervaren multidisciplinair team werkzaam is.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

De zorgbehoefte voor mensen met het syndroom van Cushing is hooggespecialiseerd. Het gaat om een zeldzame aandoening die invaliderende klachten en verschijnselen geeft die niet eenvoudig te herkennen zijn. Het syndroom van Cushing heeft effect op meerdere (orgaan)systemen en heeft grote impact op de kwaliteit van leven. Het op tijd diagnosticeren en het juist behandelen van het syndroom van Cushing kan zorgen voor het voorkomen van (onherstelbare) fysieke en mentale schade. Hierbij zijn up-to-date wetenschappelijke kennis en aanwezigheid van een multidisciplinair team onontbeerlijk. Daarom is concentratie en goede organisatie van de zorg voor mensen met het syndroom van Cushing noodzakelijk. De zorg in de perioperatieve periode wordt verzorgd in een centrum waar een ervaren multidisciplinair team op het gebied van het syndroom van Cushing werkzaam is.

De internist-endocrinoloog/AIOS:

- Heeft kennis (genomen) van de actuele richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van het syndroom van Cushing
- Is op de hoogte van recente wetenschappelijke uitkomsten en inzichten en draagt deze over aan zijn team
- Zorgt voor integrale zorg en werkt in een ervaren multidisciplinair getraind team om aan alle aspecten van de zorgbehoefte te kunnen voldoen
- Heeft samenwerkingsmogelijkheden met andere centra in binnen- en/of buitenland
- Levert de zorg zoals is beschreven in de kwaliteitsstandaard en kwaliteitscriteria worden geïmplementeerd

Taken en verantwoordelijkheden die toebedeeld zijn aan internist-endocrinoloog of AIOS kunnen ook vervuld worden door een verpleegkundig specialist, als dit past binnen zijn/haar deskundigheidsgebied.

Het multidisciplinaire team bestaat uit *minimaal twee* leden van de volgende disciplines: internist-endocrinoloog, verpleegkundige of verpleegkundig specialist, neurochirurg met specifieke expertise op het gebied van hypofysechirurgie voor de ziekte van Cushing, uroloog/chirurg met specifieke expertise op het gebied van bijnierchirurgie, radioloog, (KNO-arts), oogarts, radiotherapeut, patholoog en op indicatie een psychiater/psycholoog,

revalidatiearts, fysiotherapeut of maatschappelijk werker. De besluitvorming ten aanzien van nadere diagnostiek en behandeling vindt door het multidisciplinaire team plaats. Het team komt periodiek bijeen voor Multidisciplinair Overleg (MDO).

Voor de gespecialiseerde behandeling is een belangrijke rol weggelegd voor de gespecialiseerde centra. De langere termijn begeleiding wordt veelal weer in behandelcentra in de regio geboden, waarbij er een goede samenwerking moet bestaan tussen het gespecialiseerde centrum en het regionale behandelcentrum (middels multidisciplinair overleg).

Hypofysechirurgie bij de ziekte van Cushing moet worden geconcentreerd in een beperkt aantal centra in Nederland. Centra die hypofysechirurgie voor de ziekte van Cushing uitvoeren geven via hun website informatie over het aantal geopereerde patiënten met de ziekte van Cushing per jaar.

Deelvraag 2: Welke maatregelen dienen getroffen te worden, zodat de zorgverlener betrokken bij de zorg voor een patiënt met het syndroom van Cushing gedurende het gehele zorgtraject aandacht heeft voor voldoende ondersteuning en begeleiding?

Aanbeveling

Zorgverleners betrokken bij de zorg voor een patiënt met het syndroom van Cushing hebben in de verschillende fasen van behandeling aandacht voor de gevolgen op fysiek, psychosociaal en maatschappelijk functioneren en stellen hiermee de noodzaak van en behoefte aan begeleiding vast. De perioperatieve begeleiding wordt afgestemd op de zorgbehoeften van mensen met het syndroom van Cushing en gebeurt altijd in multidisciplinair verband.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

De impact van het syndroom van Cushing en van de behandeling op patiënten en hun naasten is groot en heeft aanzienlijke gevolgen voor de fysieke en mentale gezondheid én voor het sociaal en maatschappelijk functioneren. Dit kan per individu en voor iedere fase van de behandeling anders zijn. Er is zowel bij patiënten als bij hun directe omgeving grote behoefte aan aandacht voor niet alleen de medische, maar ook voor de niet medische gevolgen van de aandoening en behandeling. Daarom is het voor zorgverleners belangrijk om na te gaan hoe het evenwicht is tussen de draaglast en draagkracht van patiënten en hun naasten. Bij het in kaart brengen hiervan zijn de volgende aspecten van belang:

- Wat zijn de fysieke gevolgen van de aandoening en behandeling?
- Wat zijn de cognitieve en psychische gevolgen van de aandoening en tot welke problemen leiden die?
- Wat zijn de sociale en interpersoonlijke gevolgen (familie, gezinsleven, relaties)?
- Wat zijn de maatschappelijke gevolgen (werk)?

- Hoe gaan patiënt en zijn directe omgeving met de gevolgen om?

Door dit in kaart te brengen kunnen de zorgverleners de noodzaak van en behoefte aan begeleiding vaststellen. In de praktijk is hier tijdens en aansluitend aan de perioperatieve periode een belangrijke rol weggelegd voor de verpleegkundige/verpleegkundig specialist. Ook voor het geven van basale (psychosociale) ondersteuning. Bij voorkeur worden de resultaten besproken in multidisciplinair verband. De begeleiding is immers het meest doeltreffend als deze voortvloeit uit nauwe samenwerking en afstemming tussen de verschillende betrokken zorgverleners in samenspraak met de patiënt. De integrale zorg richt zich op de individuele behoeften van de patiënt. De zorgprofessionals spreken af dat de internist-endocrinoloog de centrale zorgverlener is, daarbij ondersteund door de verpleegkundige/verpleegkundig specialist.

Een belangrijk onderdeel van de postoperatieve zorg is de begeleiding bij het afbouwen van de glucocorticoïden en de klachten die daarbij kunnen ontstaan (steroïd onttrekkingssyndroom). Het is belangrijk dat de internist-endocrinoloog en de chirurg in een pre-operatief gesprek de verwachtingen t.a.v. het herstel post-operatief in een realistisch perspectief zetten. Ook hier kan de verpleegkundige/verpleegkundig specialist een belangrijke rol spelen. Extra uitleg, empathie en geruststelling zijn belangrijke onderdelen van deze begeleiding. Momenteel bestaan er nog geen uniforme adviezen ten aanzien van het afbouwen van de glucocorticoïden en begeleiding bij het steroïd onttrekkingssyndroom. Er moet gestreefd worden naar een nationale consensus omtrent het afbouwen van glucocorticoïden postoperatief en algemene adviezen bij begeleiding en behandeling van het steroïd onttrekkingssyndroom.

Gezien de complexiteit van de zorg van patiënten met de ziekte van Cushing, waarbij er sprake is van multipele gevolgen van de ziekte en behandeling op het welzijn en functioneren, bestaat er behoefte aan het ontwikkelen van een gespecialiseerde multidisciplinaire revalidatiebehandeling in de postoperatieve fase waarbij zowel patiënt als de directe naasten maximaal begeleid en ondersteund kunnen worden. In de komende jaren moet gestreefd worden naar de ontwikkeling van deze multidisciplinaire begeleiding en behandeling en moet onderzoek worden gedaan naar de effectiviteit van een dergelijke multidisciplinaire begeleiding en behandeling.

Deelvraag 3: Welke maatregelen dienen getroffen te worden teneinde nationale afspraken te kunnen maken aangaande de noodzaak van medicamenteuze voorbereiding bij de behandeling van de ziekte van Cushing?

Aanbeveling

Prospectief onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid is nodig om tot een nationale consensus te komen ten aanzien van de (uitvoering van) medicamenteuze voorbereiding

bij het syndroom van Cushing en tromboseprofylaxe in de perioperatieve periode.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Het syndroom van Cushing wordt gekenmerkt door chronische overproductie van cortisol en resulteert in een significante morbiditeit en onbehandeld in een toegenomen mortaliteit. De eerste-keus-behandeling van een endogeen syndroom van Cushing is operatie. Voor medicamenteuze behandeling van het syndroom van Cushing bestaan verschillende indicaties, zoals behandeling van acute complicaties van het hypercortisolisme, behandeling van patiënten waarbij een operatie niet mogelijk is of niet succesvol was of als voorbereiding op een operatie. Het idee achter de medicamenteuze voorbereiding is dat dit leidt tot het verbeteren van de algehele conditie en tot het verminderen van perioperatieve morbiditeit.[15-22] Er zijn tot nu toe geen prospectief, gerandomiseerde studies gepubliceerd naar de effectiviteit van medicamenteuze voorbereiding bij het syndroom van Cushing.

Patiënten met het syndroom van Cushing hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van trombo-embolische processen[23-28]. De incidentie van het ontstaan van trombose bij mensen met het syndroom van Cushing is in de post-operatieve fase vergelijkbaar met die na een grote orthopedische ingreep. Het syndroom van Cushing is geassocieerd met een verhoogde productie van stollingsfactoren en een verminderde fibrinolyse (korte APTT, verhoogd Factor VIII, fibrinogeen, Van Willebrand factor en plasminogeen activator inhibitor type 1)[29-36] Er is geen richtlijn over het type, de dosering en duur van tromboseprofylaxe bij mensen met het syndroom van Cushing in de perioperatieve periode. Ook hier zijn geen prospectieve, gerandomiseerde studies gepubliceerd naar de effectiviteit en veiligheid.

Prospectief gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid is nodig om tot een nationale consensus te komen ten aanzien van de (uitvoering van) medicamenteuze voorbereiding bij het syndroom van Cushing en tromboseprofylaxe in de perioperatieve periode.

4.3.3.3 Kwaliteitscriteria bij module: Begeleiding in de perioperatieve periode

- De zorg voor mensen met het syndroom van Cushing is hooggespecialiseerd en wordt gegeven in een centrum waar een ervaren multidisciplinair team aanwezig is
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS heeft kennis (genomen) van de actuele richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van het syndroom van Cushing
- De internist (-endocrinoloog)/AIOS is op de hoogte van recente wetenschappelijke uitkomsten en inzichten
- De zorgverleners, betrokken bij de zorg voor een patiënt met het syndroom van Cushing, hebben in de verschillende fasen van behandeling aandacht voor de gevolgen op fysiek, psychosociaal en maatschappelijk functioneren en stellen de noodzaak van en behoefte aan begeleiding vast
- De verpleegkundige/verpleegkundig specialist speelt een belangrijke rol in de begeleiding tijdens de perioperatieve periode o.a. praktische tips en adviezen, in

kaart brengen van psychosociale ondersteuning, begeleiding rondom het steroïd onttrekkingssyndroom, glucocorticoïd stressinstructies en geven van basale psychosociale begeleiding
- Er moet gestreefd worden naar een nationale consensus m.b.t. het afbouwen van glucocorticoïden postoperatief en naar algemene adviezen t.a.v. begeleiding en behandeling van het steroïd onttrekkingssyndroom
- De internist-endocrinoloog/AIOS levert integrale zorg en werkt in een multidisciplinair getraind team om aan alle aspecten van de zorgbehoefte voor patiënten met het syndroom van Cushing te kunnen voldoen
- De internist-endocrinoloog/AIOS heeft samenwerkingsmogelijkheden met andere expertisecentra in binnen- en/of buitenland
- Hypofysechirurgie bij de ziekte van Cushing moet worden geconcentreerd in een beperkt aantal centra in Nederland, zodat er een voldoende volume aan operaties in dat centrum is
- Centra die hypofysechirurgie voor de ziekte van Cushing uitvoeren geven via hun website informatie over het aantal geopereerde patiënten met de ziekte van Cushing per jaar

4.3.4 Literatuur

Referenties bij Inleiding

1. Newell-Price J, Bertagna X, Grossman AB, Nieman L.K.; Cushing's syndrome. Lancet 2006 367: 1605-1617
2. Lindholm J, Bjerre P.,Hagen C., Jørgensen J., Kosteljanetz M., Kristensen L., Laurberg P., Schmidt K., Weeke J.; Incidence and late prognosis of cushing's syndrome: a population-based study; J Clin Endocrinol Metab 2001; 86(1):117-23
3. Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W., Newell-Price J., Savage M.O., Stewart P.M., Montori V.M.; The diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline; J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 1526-1540
4. Lynnette K. Nieman, Beverly M. K. Biller, James W. Findling, M. Hassan Murad, John Newell-Price, Martin O. Savage, and Antoine Tabarin; Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline; J Clin Endocrinol Metab 2015 100: 2807-2831

Referenties bij module Restklachten en comorbiditeit

5. Arnaldi G.A. Angeli A, Atkinson A.B. Bertagna X., Cavagnini F., Chrousos G.P., Fava G.A., Findling J.W., Gaillard R.C., Grossman A.B., Kola B., Lacroix A., Mancini T., Mantero F., Newell-Price J., Nieman L.K., Sonio N., Vance M.L., Giustina A., Boscaro M; Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: A consensus statement; J. Clin. Endocrinol 2003 88
6. Clayton R.N., Raskauskiene D., Reulen R.C., Jones P.W.; Mortality and morbidity in

Cushing's disease over 50 years in Stoke-on-Trent, UK: audit and meta-analysis of literature; J Clin Endocrinol Metab 2011 96(3): 632-42
7. Dekkers O.M., Biermasz N.R., Pereira A.M., Roelfsema F., van Aken M.O., Voormolen J.H., Romijn J.A.; Mortality in patients treated for Cushing's disease is increased, compared with patients treated for nonfunctioning pituitary macroadenoma; J Clin Endocrinol Metab 2007 92(3):976-81
8. Munir A, Newell-Price J.; Management of diabetes mellitus in Cushing's syndrome. Neuroendocrinol 2010 92 (suppl 1): 82-85
9. Colao A., Pivonello R., Spiezia S., Faggiano A., Ferone D., Filippella M., Marzullo P., Cerbone G., Siciliani M., Lombardi G.; Persistence of increased cardiovascular risk in patients with Cushing's disease after five years of successful cure; J Clin Endocrinol Metab 1999 84(8):2664-72
10. Da Mota F., Murray C., Ezzat S.; Overt immune dysfunction after Cushing's syndrome remission: A consecutive case series and review of the literature; J Clin Endocrinol Metab 2011 96: E1670-1674
11. Pereira A.M., Tiemensma J., Romijn J.A.; Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome; Neuroendocrinology. 2010 92(1):65-70
12. Tiemensma J., Biermasz N.R., Middelkoop H.A., van der Mast R.C., Romijn J.A., Pereira A.M.; Increased prevalence of psychopathology and maladaptive personality traits after long-term cure of Cushing's disease; J Clin Endocrinol Metab 2010 95(10): E129-41
13. Webb S.M., Badia X., Barahona M.J., Colao A., Strasburger C.J., Tabarin A., van Aken M.O., Pivonello R., Stalla G., Lamberts S.W., Glusman J.E..; Evaluation of health-related quality of life in patients with Cushing's syndrome with a new questionnaire; Eur J Endocrinol. 2008 158(5):623-30
14. van Aken M.O., Pereira A.M., Biermasz N.R., van Thiel S.W., Hoftijzer H.C., Smit J.W., Roelfsema F., Lamberts S.W., Romijn J.A.; Quality of life in patients after long-term biochemical cure of Cushing's disease; J Clin Endocrinol Metab. 2005 90(6): 3279-86

Referenties bij module Begeleiding in de perioperatieve periode

15. Pas van der R., de Herder W.W., Hofland L.J., Feelders R.A.; New developments in the medical treatment of Cushing's syndrome; Endocrine-Related Cancer 2012 19 R205-R223
16. Feelders R.A., Hofland L.J., de Herder W.W.; Medical treatment of cushing's syndrome: adrenal-blocking drugs and ketoconazole; Neuroendocrinology 2010 (suppl 1) 111-115
17. Cuevas-Ramos D., Fleseriu M.; Treatment of Cushing's disease: a mechanistic update; J Endocrinol 2014 223 R19-R39
18. Eckstein N., Haas B., Hass M.D.S., Pfeifer V.; Systemic therapy of Cushing's syndrome; OJRD 2014 9 122-138
19. Ragnarsson O, Johannsson G; Cushing's syndrome: a structured short- and long-term

management plan for patients in remission; Eur J Endocrinol 2013 169 R139-152
20. Stuijver D.J., van Zaane B., 2011 96(11): 3525-3532
21. Van Zaane B., Nur E., Squizzato A., Dekkers O.M., Twickler M.T., Fliers E., Gerdes V.E., Büller H.R., Brandjes D.P.; Hypercoagulable state in Cushing's syndrome: a systematic review; J Clin Endocrinol Metab. 2009 94(8): 2743-2750
22. van den Bosch O.F., Stades A.M., Zelissen P.M. Increased long-term remission after adequate medical cortisol suppression therapy as presurgical treatment in Cushing's disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 80(2): 184-90.
23. Boscaro M., Sonino N., Scarda A., Barzon L., Fallo F., Sartori M.T., Patrassi G.M., Girolami A.; Anticoagulant prophylaxis markedly reduces thromboembolic complications in Cushing's syndrome; J Clin Endocrinol Metab. 2002 87(8): 3662-3666
24. Trementino L., Arnaldi G., Appolloni G., Daidone V., Scaroni C., Casonato A., Boscaro M.; Coagulopathy in Cushing's syndrome; Neuroendocrinology. 2010 92 Suppl 1: 55-59
25. Semple P.L., Laws E.R.; Complications in a contemporary series of patients who underwent transsphenoidal surgery for Cushing's disease. J Neurosurg. 1999 91(2): 175-179
26. Rees D.A., Hanna F.W., Davies J.S., Mills R.G., Vafidis J., Scanlon M.F.; Long-term follow-up results of transsphenoidal surgery for Cushing's disease in a single centre using strict criteria for remission. Clin Endocrinol (Oxf). 2002 56(4): 541-551
27. Patil C.G., Lad S.P., Harsh G.R., Laws E.R., Boakye M.; National trends, complications, and outcomes following transsphenoidal surgery for Cushing's disease from 1993 to 2002. Neurosurg Focus. 2007 23(3): E7
28. Pezzulich R.A., Mannix H. Immediate complications of adrenal surgery. Ann Surg. 1970 172(1): 125-30
29. Ikkala E., Myllylä G., Pelkonen R., Rasi V., Viinikka L., Ylikorkala O. Haemostatic parameters in Cushing's syndrome. Acta Med Scand. 1985 217(5): 507-511
30. Patrassi G.M., Sartori M.T., Viero M.L., Scarano L., Boscaro M., Girolami A.; The fibrinolytic potential in patients with Cushing's disease: a clue to their hypercoagulable state. Blood Coagul Fibrinolysis. 1992 3(6): 789-793
31. Casonato A., Pontara E., Boscaro M., Sonino N., Sartorello F., Ferasin S., Girolami A.; Abnormalities of von Willebrand factor are also part of the prothrombotic state of Cushing's syndrome. Blood Coagul Fibrinolysis. 1999 10(3): 145-151
32. Ambrosi B., Sartorio A., Pizzocaro A., Passini E., Bottasso B., Federici A.; Evaluation of haemostatic and fibrinolytic markers in patients with Cushing's syndrome and in patients with adrenal incidentaloma. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2000 108(4): 294-298
33. Kastelan D., Dusek T., Kraljevic I., Polasek O., Giljevic Z., Solak M., Salek S.Z., Jelcic J., Aganovic I., Korsic M.; Hypercoagulability in Cushing's syndrome: the role of specific haemostatic and fibrinolytic markers. Endocrine. 2009 36(1): 70-74
34. Erem C., Nuhoglu I., Yilmaz M., Kocak M., Demirel A., Ucuncu O., Onder Ersoz H. Blood coagulation and fibrinolysis in patients with Cushing's syndrome: increased

plasminogen activator inhibitor-1, decreased tissue factor pathway inhibitor, and unchanged thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor levels. J Endocrinol Invest. 2009 32(2): 169-174

35. Manetti L., Bogazzi F., Giovannetti C., Raffaelli V., Genovesi M., Pellegrini G., Ruocco L., Iannelli A., Martino E.; Changes in coagulation indexes and occurrence of venous thromboembolism in patients with Cushing's syndrome: results from a prospective study before and after surgery. Eur J Endocrinol. 2010 163(5): 783-791
36. van der Pas R., de Bruin C., Leebeek F.W., de Maat M.P., Rijken D.C., Pereira A.M., Romijn J.A., Netea-Maier R.T., Hermus A.R., Zelissen P.M., de Jong F.H., van der Lely A.J., de Herder W.W., Lamberts S.W., Hofland L.J., Feelders R.A.; The hypercoagulable state in Cushing's disease is associated with increased levels of procoagulant factors and impaired fibrinolysis, but is not reversible after short-term biochemical remission induced by medical therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2012 97(4): 1303-1310

4.3.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel syndroom van Cushing

- The diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (bijlage 6.13)
- Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (bijlage 6.13)
- Opmerkingen bij de richtlijn syndroom van Cushing (bijlage 6.14)

4.4 Primair hyperaldosteronisme

4.4.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden, naast een beschrijving van de aandoening en een verwijzing naar de huidige richtlijn voor primair hyperaldosteronisme, een aantal belangrijke onderdelen van optimaal goede zorg voor mensen met een primair hyperaldosteronisme beschreven in twee zorginhoudelijke modules: “Uniforme uitvoering van beeldvormende onderzoek” en “Uniforme uitvoering van een AVS”. Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met betrokken partijen: de Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, NVE en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP).

Primair hyperaldosteronisme

Primair hyperaldosteronisme is een groep van ziekten van de bijnieren waarbij de productie van aldosteron onevenwichtig hoog is, relatief autonoom van het renine-angiotensine systeem en niet te onderdrukken door een zout- of volumebelasting.
Er zijn verschillende oorzaken voor een primair hyperaldosteronisme. In ongeveer 30-40% van de gevallen is er sprake van een (meestal goedaardig) gezwel in de bijnier. Dit wordt ook wel het syndroom van Conn genoemd. In 60% van de gevallen is er sprake van vergroting van beide bijnieren. Dit wordt bilaterale bijnierhyperplasie genoemd. Soms is er sprake van vergroting van 1 bijnier (eenzijdige of unilaterale bijnierhyperplasie). Er bestaan ook nog een aantal zeer zeldzame vormen van primair hyperaldosteronisme zoals een kwaadaardig gezwel in de bijnier dat te veel aldosteron maakt of een gezwel elders in het lichaam dat aldosteron maakt. Tenslotte bestaan er ook familiaire (erfelijke) vormen van een hyperaldosteronisme.
De meest voorkomende klachten en verschijnselen bij een primair hyperaldosteronisme zijn een verhoogde bloeddruk, spierzwakte, spierkrampen, hoofdpijn, hartkloppingen of hartritmestoornissen en veel plassen, ook ’s nachts. De verhoogde bloeddruk kan op den duur schade geven aan de nieren, het hart en de bloedvaten. De behandeling is afhankelijk van de oorzaak. Bij een eenzijdig gezwel in de bijnier wordt meestal gekozen voor een operatie. Als er sprake is van een bilaterale bijnierhyperplasie, of indien mensen niet geopereerd kunnen worden, dan zal gekozen worden voor een behandeling met medicijnen (spironolacton of eplerenon).
Een primair hyperaldosteronisme komt voor bij ongeveer 5-10% van de mensen met een verhoogde bloeddruk. Geschat wordt dat bij 17-23% van de mensen met een onbehandelbaar verhoogde bloeddruk, een primair hyperaldosteronisme de onderliggende oorzaak is.

Richtlijn Primair hyperaldosteronisme

De richtlijn *"The Management of Primary Aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine society clinical practice guideline 2016."* beschrijft de diagnostiek en behandeling van mensen met een primair hyperaldosteronisme (bijlage 6.15). Hieraan zijn opmerkingen toegevoegd voor de Nederlandse situatie (bijlage 6.16). De richtlijn en opmerkingen beogen een beschrijving te geven van de optimale zorgverlening voor mensen met een primair hyperaldosteronisme waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De modules en aanbevelingen zijn tot stand gekomen in samenwerking met prof. dr. J.W.M. Lenders, dr. M.N. Kerstens en dr. J. Deinum.

4.4.2 Module: Uniforme uitvoering van beeldvormend onderzoek

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven hoe het beeldvormend onderzoek ter detectie en karakterisering van een laesie in de bijnieren dient te worden uitgevoerd en verslagen. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.4.2.1 Uitgangsvraag en subuitgangsvragen

Uitgangsvraag:

Hoe dient het beeldvormend onderzoek ter detectie en karakterisering van een laesie in de bijnieren te worden uitgevoerd en verslagen?

Subuitgangsvragen:

- Wat is het eerste keus beeldvormende onderzoek bij een laesie in de bijnier?
- Wat zijn belangrijke aspecten bij de uitvoering van een CT-bijnieren voor het verkrijgen van optimale beeldvorming?
- Welke aspecten moeten worden besproken in een verslag van een CT-bijnieren?

4.4.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Wat is het eerste keus beeldvormende onderzoek bij een laesie in de bijnier?

Aanbeveling

De multidetector CT is de primaire modaliteit voor detectie en karakteriseren van bijnierlaesies.

Onderbouwing

Gezien de hoge spatiële resolutie, snelle acquisitietijd, en de mogelijkheid tot reconstructies in verschillende richtingen is de multidetector CT de primaire modaliteit voor de detectie en karakterisering van bijnierlaesies. Het overgrote deel van de

bijnierlaesies kan met een CT-scan, meestal een dynamische CT met contrast, worden onderzocht. Een MRI-scan van de bijnieren biedt geen duidelijke voordelen bij de eerste beoordeling boven CT. Daarnaast is een CT-scan van de bijnieren sneller, goedkoper en beter beschikbaar dan MRI. Indien er een contra-indicatie bestaat voor het uitvoeren van een CT-scan, kan gekozen worden voor MRI (bijvoorbeeld nierfunctiestoornissen, allergie voor contrast, zwangerschap), indien er geen (relatieve) contra-indicaties bestaan voor MRI (claustrofobie, bepaalde implantaten, zoals bijvoorbeeld pacemakers, neurostimulatoren en recente plaatsing van stents).

Deelvraag 2: Wat zijn belangrijke aspecten bij de uitvoering van een CT-bijnieren voor het verkrijgen van optimale beeldvorming?

Aanbeveling
De CT-scan wordt volgens bijnierprotocol uitgevoerd.

Onderbouwing
De CT-scan wordt volgens bijnierprotocol uitgevoerd. Er wordt gestart met een CT-scan zonder contrast. Deze blanco CT wordt gebruikt voor de eerste analyse van de bijnieren. Indien beschikbaar kan ook histogram analyse worden uitgevoerd. Als er een laesie aanwezig is (HU> 10), wordt vervolgens contrast gegeven. Het verkrijgen van beelden in de verschillende fasen is belangrijk voor het uitvoeren van een wash-out analyse (portaal phrenicaveneuze fase na 60-70 seconden en na 15 minuten). Dit kan additieve informatie opleveren voor het verder karakteriseren van de laesie.
In bijlage 6.17 wordt een schematisch overzicht gegeven van kenmerken van verschillende laesies die kunnen voorkomen in de bijnieren.

Deelvraag 3: Welke aspecten moeten worden besproken in een verslag van een CT-bijnieren?

Aanbeveling
In het verslag van een CT-scan van de bijnieren worden alle kenmerken van de laesie (grootte, contouren, homogeniteit, densiteit), locatie en eventuele groei beschreven.

Onderbouwing
De bijnieren bevinden zich suprarenaal in het retroperitoneum. Een bijnier is ongeveer 30 mm breed, 10 mm dik en 50 mm lang. De rechter bijnier ligt direct posterior van de vena cava inferior en anterosuperior van het bovenste deel van de nier. De linker bijnier ligt posterolateraal van de aorta, posterior van de pancreas en anteromediaal van het bovenste deel van de nier. Iedere bijnier bestaat uit een corpus en twee benen, respectievelijk mediaal en lateraal. De rechter bijnier heeft de vorm van een omgekeerde “V”, de linker bijnier heeft een driehoekige, omgekeerde “V” of “Y” vorm. Normaal gesproken is de gehele bijnier omgeven door bindweefsel. De bijnieren zijn zeer sterk gevasculariseerd en ontvangen arterieel bloed van de suprarenale arteriën (superior, mediaal, inferior) die

komen uit respectievelijk de a. hrenica inferior, abdominale aorta en renale arteriën.

In het verslag van een CT-scan van de bijnieren worden de volgende aspecten besproken

- Locatie van de laesie(s): uni- of multiloculair
- Grootte van de laesie(s)
- Vergelijking met eerdere beeldvorming indien aanwezig: nagaan of laesie is gegroeid of veranderd
- Contouren van de laesie(s): afgrensbaarheid en relatie tot de omliggende anatomische structuren
- Homogeniteit: homogeen of heterogeen
- Aanwezigheid van necrose, calcificaties, bloeding
- Densiteit: Hounsfield Units (HU) waarden in verschillende fasen, berekenen van absolute en relatieve wash- out
- Aangeven in welk vlak de "region of interest" (ROI) wordt bepaald (dus onder vermelding van coupe en serienummer)

4.4.2.3 Kwaliteitscriteria bij module: Uniforme uitvoering van beeldvormend onderzoek

- De eerste keus beeldvormend onderzoek van de bijnieren is een CT-scan
- Indien het uitvoeren van een CT-scan gecontra-indiceerd is, wordt een MRI scan van de bijnieren gemaakt
- De CT-scan van de bijnieren wordt volgens bijnierprotocol uitgevoerd om eventuele laesies verder te kunnen differentiëren
- In het verslag wordt op gestandaardiseerde wijze verslag gedaan van alle aspecten van de laesie(s) en de scan wordt indien mogelijk vergeleken met eerdere beeldvorming

4.4.3 Module: Uniforme uitvoering van een AVS

Nadat een hyperaldosteronisme biochemisch is vastgesteld, wordt onderzoek gedaan naar de onderliggende oorzaak door beeldvorming van de bijnieren middels CT (of MRI) en op indicatie een adrenal venous sampling (AVS). Dit is belangrijk voor het bepalen van de juiste behandeling. In het geval van een unilateraal adenoom of eenzijdige hyperplasie kan tot operatie worden overgegaan. Bij bilaterale ziekte of indien een operatie niet mogelijk is, wordt medicamenteus behandeld. In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en vier deelvragen beschreven wat de plaats is van een AVS en hoe de AVS wordt voorbereid en uitgevoerd. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.4.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Wat is de plaats van een AVS voor het lokaliseren van de bron van de aldosteron overproductie en hoe wordt deze voorbereid en uitgevoerd?

Deelvragen:

- Wanneer wordt een AVS ingezet?
- Waar moet op gelet worden ter voorbereiding op een AVS?
- Hoe wordt een AVS uitgevoerd?
- Wat zijn de mogelijke risico's bij de uitvoering van een AVS?

4.4.3.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Wanneer wordt AVS ingezet?

Aanbeveling
In de huidige richtlijn wordt aanbevolen gebruik te maken van een AVS om te differentiëren tussen uni- en bilaterale ziekte, als chirurgie een mogelijke behandelingsoptie is. Gezien de uitkomst van recent onderzoek staat dit echter ter discussie. Zowel CT als AVS kunnen niet als gouden standaard worden gezien.

Onderbouwing
De diagnostiek die gebruikt kan worden bij het bepalen van het subtype, namelijk een unilateraal aldosteron-producerend adenoom of bilaterale bijnierhyperplasie als oorzaak van een primair hyperaldosteronisme, bestaat uit een CT-scan van de bijnieren en/of een bijniervene sampling (AVS). Verschillende studies hebben laten zien dat de diagnostische waarde van beeldvorming alleen, voor het lokaliseren van de bron van de aldosteron overproductie, onvoldoende is. In de huidige klinische richtlijnen wordt aanbevolen gebruik te maken van een AVS om te differentiëren tussen uni- en bilaterale ziekte, als chirurgie een mogelijke behandelingsoptie is. Een systematisch review (van m.n. retrospectieve studies) toonde aan dat er sprake is van discordante resultaten tussen CT en AVS bij 38% van de gevallen. Recent verschenen de resultaten van de eerste prospectieve, gerandomiseerde studie die de uitkomst vergeleek tussen een CT- of AVS-gebaseerd beleid (SPARTACUS). Van de 184 patiënten die deelnamen aan de gehele follow up kregen 92 patiënten een CT-gebaseerd beleid en 92 patiënten een AVS-gebaseerd beleid. Er werden na 1 jaar geen verschillen gevonden in de intensiteit van het gebruik van antihypertensiva ter controle van de bloeddruk tussen beide groepen. De streefbloeddruk werd bij 42% van de patiënten met een CT-gebaseerd beleid en 45% van patiënten met een AVS-gebaseerd beleid gehaald (p= 0.82). Er werden geen verschillen gevonden voor de kwaliteit van leven. Bij 80% van de patiënten met een CT-gebaseerd beleid en 89% van patiënten met een AVS-gebaseerd beleid (p=0.25) was er sprake van

resolutie van het hyperaldosteronisme. Ook waren er geen verschillen in het optreden van complicaties tussen beide groepen. In deze studie werden dus geen belangrijke verschillen gevonden tussen een CT- of AVS gebaseerd beleid na 1 jaar follow up. Beide onderzoeken kunnen op basis van de resultaten niet als gouden standaard worden beschouwd en geven aanleiding tot discussie over de huidige aanbeveling in de richtlijn voor het inzetten van een AVS. Anderzijds is het zeker mogelijk dat specifieke subgroepen toch baat zouden kunnen hebben van AVS.
De uitvoering van een AVS is technisch lastig en invasief. In Nederland wordt AVS maar in een beperkt aantal centra uitgevoerd. Er is behoefte aan uniforme uitvoering en interpretatie van de AVS in expertise centra in Nederland. Aangezien AVS een invasieve en dure test is, en gezien de nieuwe resultaten uit onderzoek, is het belangrijk de juiste patiënten te selecteren. AVS wordt ***niet*** uitgevoerd bij:

- patiënten die voorkeur geven aan levenslange medicamenteuze behandeling met aldosteron-antagonisten
- patiënten waarbij hoge leeftijd of comorbiditeit leidt tot een te hoog/onacceptabel risico bij operatie
- aanwezigheid van verdachte kenmerken bij beeldvormend onderzoek passend bij een bijnierschorscarcinoom
- patiënten jonger dan 35-40 jaar met een evident hyperaldosteronisme en een duidelijk unilateraal adenoom en een normale contralaterale bijnier bij beeldvormend onderzoek
- patiënten met een bewezen familiair hyperaldosteronisme type-I of type-III

Deelvraag 2: Waar moet op gelet worden ter voorbereiding op AVS?

Aanbeveling

De voorbereiding op een AVS wordt op een gestandaardiseerde wijze uitgevoerd.

Onderbouwing

Ter voorbereiding op de uitvoering van AVS moeten een aantal maatregelen worden genomen:

- correctie van een hypokaliëmie (een hypokaliëmie remt de aldosteron secretie en kan een unilateraal aldosteron producerend adenoom maskeren)
- behandeling van hypertensie waarbij de cardiovasculaire voorgeschiedenis in ogenschouw wordt genomen
- aanpassing van antihypertensiva (bij voorkeur alleen gebruik van alfa-1 antagonisten of verapamil, die een verwaarloosbaar effect hebben op de renine secretie)
- vóór uitvoering van de AVS kan de rechter bijniervene tevoren geïdentificeerd worden met CT met contrast. Daarbij kan de positie en relatie tot de omgevende structuren in beeld worden gebracht. Dit kan handig zijn, aangezien het katheteriseren van de rechter bijniervene moeilijk kan zijn door het kleine kaliber

en omdat de rechter bijniervene onder variabele hoeken draineert in de vena cava inferior of direct in een kleine accessoire vena hepatica
- voorkomen van pijn en stress tijdens de AVS (uitleg, geruststelling, rustige omgeving, pijnstilling)

Als AVS zonder cosyntropin stimulatie wordt uitgevoerd, zijn er een aantal extra maatregelen die genomen moeten worden:
- de procedure kan het best (simultaan) in de ochtend worden uitgevoerd om fout-negatieve resultaten door diurnale fluctuaties in ACTH te voorkomen
- voorkomen van pijn en stress tijdens de AVS (uitleg, geruststelling, rustige omgeving, pijnstilling)

Deelvraag 3: Hoe wordt een AVS uitgevoerd?

Aanbeveling
De AVS wordt op gestandaardiseerde wijze uitgevoerd.

Onderbouwing
De uitvoering van AVS verloopt volgens een gestandaardiseerd protocol in een ervaren multidisciplinair team. Er bestaan verschillende protocollen voor de uitvoering van AVS.
- Ongestimuleerde bloedafname sequentieel of simultaan uit beide bijniervenen
- Ongestimuleerde bloedafname sequentieel of simultaan bilateraal gevolgd door gestimuleerde bloedafname na een bolus cosyntropin (250 microgram cosyntropin i.v.)
- Continue cosyntropin infusie met sequentiële bilaterale bloedafname (50 microgram/uur, 30 min voor tot aan het eind van de procedure)

In Nederland wordt gebruikt gemaakt van de continue cosyntropin infusie met sequentiële bilaterale bloedafname. Er is nog geen bewijs voor “de optimale” methode voor de uitvoering van AVS. De “Adrenal Vein Sampling International Study (AVIS)” toonde dat er een grote variatie bestaat in de protocollen voor AVS. Bijna tweederde van de centra gebruikte de sequentiële techniek met cosyntropin stimulatie. De overige centra gebruikten de bilaterale simultane techniek zonder stimulatie. Bilaterale simultane AVS zou de kans op kunstmatige verschillen tussen de bijnieren, bij de pulsatiele secretie van aldosteron, kunnen voorkomen. Deze techniek kan, in theorie, de kans op trombose van de bijniervene verhogen. De gedachte achter de cosyntropin stimulatie is drieledig: het verhogen van de selectiviteitsindex en dus succesvolle sampling, het verminderen van de stress-geïnduceerde fluctuaties in cortisol en aldosteron secretie tijdens sequentiële AVS en het stimuleren van de aldosteron secretie uit een aldosteron producerend adenoom. De meeste studies tonen aan dat stimulatie met cosyntropin de selectiviteitsindex (SI) verhoogt, dus bevestiging geeft van de selectiviteit van de katheterisatie. Er is geen eenduidig bewijs dat cosyntropin stimulatie meerwaarde biedt bij de besluitvorming rondom lateralisatie. Succesvolle AVS wordt bepaald door het berekenen van de SI. Gebaseerd op de resultaten van de AVIS wordt een grenswaarde van ≥2.0 zonder cosyntropin-stimulatie en ≥3.0 met cosyntropin stimulatie aanbevolen. In sommige centra

is een intra procedurele cortisolbepaling beschikbaar ter verificatie van de correcte locatie van de katheter in de bijniervene en de mogelijkheid tot repositionering van de katheter. Dit vergt een goede logistiek en samenwerking met een toegewijd laboratorium, maar is van grote waarde. Lateralisatie van aldosteron secretie wordt bepaald door de lateralisatie index (LI). Er is geen bewijs voor de optimale afkapwaarde voor de LI uit prospectieve, gerandomiseerde studies. Er worden verschillende afkapwaarden voor de LI gebruikt (2.0-4.0 onder ongestimuleerde condities en 2.6-4.0 tijdens stimulatie met cosyntropin, contralaterale suppressie index <1.0). Door het gebrek aan een uniform geaccepteerde uitvoering en interpretatie blijft AVS een uitdagende procedure.

Deelvraag 4: Wat zijn de mogelijke risico's bij de uitvoering van een AVS?

Aanbeveling

Ter vergroting van het succespercentage en vermindering van complicaties wordt een AVS door een op dit gebied ervaren interventieradioloog uitgevoerd.

Onderbouwing

AVS is een invasief onderzoek en de procedure kan moeilijk zijn, met name het succesvol katheteriseren van de rechter bijniervene. Het succespercentage van de uitvoering van AVS is hoger als de procedure wordt uitgevoerd door een op dit gebied ervaren interventieradioloog. Ook het optreden van complicaties is afhankelijk van de skills en ervaring van de radioloog. Er bestaat een omgekeerd evenredig verband tussen het aantal uitgevoerde procedures en het aantal complicaties. Mogelijke complicaties zijn ruptuur van de bijniervene, dissectie, infarcering, trombose, bloeding en dientengevolge bijnierschorsinsufficiëntie. Het risico op een complicatie is laag indien de procedure wordt uitgevoerd door een ervaren interventieradioloog.

4.4.3.3 Kwaliteitscriteria bij module: Uniforme uitvoering van een AVS

- Een AVS wordt op een gestandaardiseerde manier uitgevoerd in een ervaren multidisciplinair team
- Een AVS wordt door een op dit gebied ervaren interventieradioloog uitgevoerd
- AVS dient in Nederland gecentraliseerd te worden
-

4.4.4 Literatuur

Module: Uniforme uitvoering van beeldvormend onderzoek

1. Boland G.W.L. Adrenal Imaging: Why, When, What, and How? Part I. Why and when to Image. AJR 2010 195: 377-381
2. Boland G.W.L. Adrenal Imaging: Why, When, What, and How? Part 2. What Technique? AJR 2011 196: 1-5
3. Boland G.W.L. Adrenal Imaging: Why, When, What, and How? Part 3 The Algorithmic

Approach to Definitive Characterization of the Adrenal Incidentaloma. AJR 2011 196: 109-111
4. Boland G.W., Blake M.A., Hahn P.F., Mayo-Smith W.W. Incidental adrenal lesions: principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. Radiology 2008 249(3): 756-775
5. Korivi B.R.K., Elsayes K.M. Cross-sectional imaging work-up of adrenal masses. World J Radiol 2013 5(3): 88-97
6. Guerrisi A, Marin D, Baski M, Guerrisi P, Capozza F, Catalano C. Adrenal lesions: Spectrum of imaging findings with emphasis on multi-detector computed tomography and magnetic resonance imaging. J Clin Imaging Sci 2013 3:61-68
7. Boland G.W.L. Lee M.J., Gazelle G.S., Halpern E. F., McNicholas M.M.J., Mueller P.R. Characterization of adrenal Masses using unenhanced CT: An analysis of CT literature; AJR 1998 171: 201-204
8. Blake M.A., Cronin C.G., Boland G.W. Adrenal imaging; AJR 2010 194: 1450-1460
9. Willatt J.M., Francis I.R. Radiologic evaluation of incidentally discovered adrenal masses; AM Fam Phys 2010 81(11): 1361-1366
10. Panda A., Das C.J., Dhamija E., Kumar R., Gupta A.K. Adrenal imaging: Imaging techniques and primary cortical lesions; In J Endocrinol Metab 2015 19(1): 8-15
11. Willatt J., Chong S., Ruma J.A., Kuriakose J. Incidental adrenal nodules and masses: The imaging approach; Int J Endocrinol 2015 1-6
12. Hrabak-Paar M., Dido V., Stern-Padovan R. Should we use CT or MRI for detection and characterization of benign adrenal lesions? Ann Endocrinol 2015 76(3): 272-280
13. Lumachi F, Marchesi P, Miotto D, Motta R. CT and MR Imaging of the adrenal glands in cortisol-secreting tumors; Anticancer res 2011 31: 2923-2926
14. Chao C., Wu V., Kuo C., Lin Y., Chang C., Chueh S.J., Wu K., Pimenta E., Stowasser M. Diagnosis and management of primary aldosteronism: an updated review; Ann Med 2013 45: 375-383

Module: Uniforme uitvoering van een AVS

15. Funder J.W., Carey R.M., Mantero F., Murad M.H., Reincke M., Shibata H., Stowasser M., Young W.F. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2016
16. Rossi G.P, Auchus R.J, Brown M, Lenders J.W.M, Naruse M, Plouin P.F., Satoh F, Young W.F. An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism; Hypertension 2014 63: 151-160
17. Kim J.Y. Kim S.H., Lee H.J., Kim Y.H., Kim M.J., Cho S.H. Adrenal venous sampling for stratifying patients for surgery of adrenal nodules detected using dynamic contrast enhanced CT; Diagn Interv Radiol 2014 20:65-71
18. Kline G.A., So B., Dias V.C., Harvey A., Pasieka J.L., Catheterization during adrenal vein sampling for primary aldosteronism: failure to use (1-24) ACTH may increase apparent

failure rate; J Clin Hypertens 2013 15: 480-484
19. Sarlon-Bartoli G., Michel N., Taieb D., Mancini J., Gonthier C., Silhol F., Muller C., Bartoli J., Sebag F., Henry J., Deharo J., Vaisse B. Adrenal venous sampling is crucial before an adrenalectomy whatever the adrenal-nodule size on computed tomography; J hypertension 2011 29: 1196-1202
20. Graham U.M., Ellist P.K., Hunter S.J., Leslie H., Mullan K.R., Atkinson A.B. 100 cases of primary aldosteronism: careful choice of patients for surgery using adenal venous sampling and CT imaging results in excellent blood pressure and potassium outcomes; Clin Endocrinol 2012 76: 26-32
21. Ota H., Seiji K., Kawabata M., Satani N., Omata K., Ono Y., Iwakura Y., Morimoto R., Matsuura T., Kudo M., Tominaga J., Satoh F., Ito S., Takase K. Dynamic multidetector CT and non-contrast-enhanced MR for right adrenal vein imaging: comparison with catheter venography in adrenal venous sampling; Eur Radiol 2016 26: 622-630
22. Teng J., Hutchinson M.E., Doery J.C.G. Choy K.W., Chong W., Fuller P.J., Yang J. Role of adrenal vein sampling in primary aldosteronism: the Monash health experience; Int Med J 2015 1141-1146
23. Pedersen M., Karlsen M.A., Ankjaergaard K.L., Jensen L.T. Primary hyperaldosteronism diagnosed with adrenal vein sampling. Characteristics and follow-up after adrenalectomy in a Danish study; Scan J Clin Labor Invest 2015: 76(1): 45-50
24. Kocjan T., Janez A., Stankovic M., Vidmar G., Jensterle M. A new clinical prediction criterion accurately determines a subset of patients with bilateral primary aldosteronism before adrenal venous sampling; Endocrine Practice 2016 epub ahead of print
25. Mailhot J.P., Traistaru M., Soulez G., Ladouceur M., Giroux M.F., Gilbert P., Zhu P.S., Bourdeau I., Olivia V.L., Lacroix A., Therasse E. Adrenal vein sampling in primary aldosteronism: Sensitivity and specificity of basal adrenal vein cortisol and aldosterone ratios to confirm catheterization of the adrenal vein; Radiology 2015; 277(3): 887-894
26. Asmar M., Wachtel H., Yan Y., Fraker D.L., Cohen D., Trerotola S.O. Reversing the established order: Should adrenal venous sampling precede cross-sectional imaging in the evaluation of primary aldosteronism? J Surg Oncol 2015; 112: 144-148
27. Satoh F., Morimoto R., Seiji K., Satani N, Ota H., Iwakura Y., Ono Y., Kudo M., Nezu M., Omata K., Tezuka Y., Kawasaki Y., Ishidoya S., Arai Y., Takase K., Nakamura Y., McNamara K., Sasano H., Ito S. Is there a role for segmental adrenal venous sampling and adrenal sparing surgery in patients with primary aldosteronism? Eur J Endocrinol 2015 173: 465-477
28. Vonend O., Ockenfels N., Gao X., Allolio B., Lang K., Mai K., Quack I., Saleh A., Degenhart C., Seufert J., Seiler L., Beuschlein F., Quinkler M., Podrabsky P., Bidlingmaier M., Lorenz R., Reincke M., Rump L.C., Adrenal venous sampling: Evaluation of the German Conn's registry; Hypertension 2011 57: 990-995
29. Satani N., Ota H., Seiji K., Morimoto R., Kudo M., Iwakura Y., Ono Y., Nezu M., Omata

K., Ito S., Satoh F., Takase K. Intra-adrenal aldosterone secretion: segmental adrenal venous sampling for localization; Radiology 2016 278(1): 265-274
30. Sze W.C.C., Soh L.M., Lau J.H., Reznek R., Sahdev A., Matson M., Riddoch F., Carpenter R., Berney D., Grossman A.B., Chew S.L., Akker S.A., Druce M.R., Waterhouse M., Monson J.P., Drake W.M. Diagnosing unilateral primary aldosteronism- comparison of a clinical prediction score, computed tomography and adrenal venous sampling; Clin Endocrinol 2014: 81:25-30
31. Lim V., Guo Q., Grant C.S., Thompson G.B., Richards M.L., Farley D.R., Young W.F. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism; J Clin Endocrinol Metab 2014 99(8): 2719-2719
32. Freel E.M. Adrenal vein sampling: is there now a consensus? Clin Endocrinol 2015 82: 35-36
33. Raman S.P. Lessne M., Kawamoto S., Chen Y., Salvatori R., Prescott J.D., Fishman E.K. Diagnostic performance of multidetector computed tomography in distinguishing unilateral from bilateral abnormalities in primary hyperaldosteronism: comparison of multidetector computed tomography with adrenal vein sampling; J Comput Assist Tomogr 2015 39: 414-418
34. Wolley M., Gordon R.D., Ahmed A.H., Stowasser M. Does contralateral suppression at adrenal venous sampling predict outcome following unilateral adrenalectomy for primary aldosteronism? A retrospective study; J Clin Endocrinol Metab 2015 100(4): 1477-1484
35. Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJ, Groenewoud HJ, Velema M, Spiering W, Kołodziejczyk-Kruk S, Arntz M, Kądziela J, Langenhuijsen JF, Kerstens MN, van den Meiracker AH, van den Born BJ, Sweep FC, Hermus AR, Januszewicz A, Ligthart-Naber AF, Makai P, van der Wilt GJ, Lenders JW, Deinum J Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 Jun 17 epub ahead of print

4.4.5 Bijlagen relevant voor het onderdeel primair hyperaldosteronisme

- The Management of Primary Aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment of patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine society clinical practice guideline (bijlage 6.15)
- Opmerkingen bij de richtlijn voor primair hyperaldosteronisme (bijlage 6.16)
- Kenmerken van de verschillende mogelijke laesies in de bijnieren die helpen bij de differentiatie tussen maligne en benigne laesies op CT en MRI (bijlage 6.17)

4.5 Feochromocytoom

4.5.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden, naast een beschrijving van de aandoening en een verwijzing naar de huidige richtlijnen voor feochromocytoom, een aantal belangrijke onderdelen van optimaal goede zorg voor mensen met feochromocytoom beschreven in twee ziektespecifieke modules: "Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode" en "Follow up". Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met betrokken partijen: de Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, NIV, NVE en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP).

Feochromocytoom

Een feochromocytoom is een tumor van het bijniermerg die teveel stresshormonen (adrenaline, noradrenaline) maakt.[1] Zo'n tumor kan ook buiten de bijnieren voorkomen. Dan wordt de tumor een paraganglioom genoemd. Bij ongeveer een derde van de mensen met een feochromocytoom is sprake van een erfelijke aanleg. Een foutje (mutatie) in het erfelijk materiaal (DNA) is verantwoordelijk voor het ontstaan van de tumor. Een feochromocytoom of een paraganglioom is dan onderdeel van een erfelijk syndroom zoals multiple endocriene neoplasie (MEN) type 2 syndroom, neurofibromatose, de ziekte van Von Hippel Lindau of een familiair paraganglioom syndroom. Een feochromocytoom is meestal een goedaardige tumor, maar in 10-15% is er sprake van een kwaadaardige tumor. Een feochromocytoom wordt behandeld met een operatie. Afhankelijk van de grootte en de plaats van het gezwel, wordt gekozen voor een laparoscopie of een open operatie. Tijdens de operatie kunnen stresshormonen vrijkomen uit de tumor. Dat kan leiden tot een zeer hoge bloeddruk en/of grote bloeddrukschommelingen. Daarom worden mensen voorbereid op de operatie met medicijnen. Na de operatie wordt onderzocht of er nog een verhoogd gehalte aan stresshormonen aanwezig is. Bij sommige patiënten kan de tumor terugkomen. De kans hierop in een niet-genetische context is laag. Ook kunnen er nieuwe tumoren of metastasen ontstaan. Daarom blijven mensen na een operatie onder controle. Een feochromocytoom ontstaat bij 2-8 per miljoen mensen per jaar. Dit komt neer op 40-130 nieuwe patiënten per jaar in Nederland.

Richtlijnen feochromocytoom

De Richtlijnen "Pheochromocytoma and paraganglioma *An Endocrine Society Clinical Practice Guideline"* en "*An European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline* for long-*term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma"* beschrijven de diagnostiek, behandeling en follow up van mensen met een feochromocytoom (bijlage 6.18). Hieraan zijn opmerkingen toegevoegd (bijlage 6.19). De richtlijnen en opmerkingen beogen een beschrijving te geven van de optimale zorgverlening voor mensen met feochromocytoom waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. De opmerkingen zijn tot stand

gekomen in samenwerking met experts op het gebied van feochromocytoom prof. dr. J.W.M. Lenders, dr. H.J.L.M. Timmers en dr. M.N. Kerstens.

4.5.2 Module: Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode

In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven wat de meest geschikte begeleiding is van een patiënt met een feochromocytoom in de perioperatieve periode. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

4.5.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Wat is de meest geschikte begeleiding in de perioperatieve periode?

Deelvragen:

- Aan welke eisen moet een centrum voldoen teneinde optimale behandeling en begeleiding aan de patiënt met feochromocytoom te kunnen verlenen?
- Waaruit bestaat het beleid en begeleiding in de perioperatieve periode?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden teneinde te komen tot een landelijke afspraak aangaande de preoperatieve medicamenteuze voorbereiding bij feochromocytoom?

4.5.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Aan welke eisen moet een centrum voldoen teneinde optimale behandeling en begeleiding aan de patiënt met feochromocytoom te kunnen verlenen?

Aanbeveling
De zorg voor mensen met een feochromocytoom in de perioperatieve periode is hooggespecialiseerd en wordt alleen gegeven in een centrum waar een ervaren multidisciplinair team op het gebied van feochromocytoom werkzaam is.

Onderbouwing
De zorgbehoefte van mensen met een feochromocytoom, m.n. in de perioperatieve periode, is hooggespecialiseerd[2]. Up-to-date wetenschappelijke kennis en een ervaren multidisciplinair team op het gebied van het feochromocytoom zijn onontbeerlijk voor het verkrijgen van de beste resultaten voor de patiënten. Daarom is concentratie en goede organisatie van de zorg noodzakelijk. Het multidisciplinaire team bestaat uit de volgende disciplines: internist-endocrinoloog, uroloog/chirurg met specifieke expertise en ervaring op het gebied van bijnierchirurgie, anesthesioloog met specifieke expertise op het gebied van perioperatieve begeleiding van patiënten met een feochromocytoom,

radioloog, nucleair geneeskundige, patholoog, klinisch geneticus, klinisch chemicus en verpleegkundig specialist/verpleegkundige. De besluitvorming ten aanzien van nadere diagnostiek en behandeling vindt in het multidisciplinair team plaats. Het team komt periodiek bijeen voor Multidisciplinair Overleg (MDO). In het centrum bestaat daarnaast de mogelijkheid om patiënten post-operatief (intensief) te bewaken.

Genetisch onderzoek

Iedere patiënt met een feochromocytoom komt in principe in aanmerking voor genetisch onderzoek.[3] Genetisch onderzoek moet in een expertisecentrum worden uitgevoerd binnen een multidisciplinair team en genetische counseling door een klinisch geneticus is essentieel. Gezien de zeldzaamheid van feochromocytoom tijdens de zwangerschap en bevalling, bij hereditaire vormen en bij gemetastaseerde ziekte moet deze zorg geconcentreerd worden in een beperkt aantal expertisecentra in Nederland.

Deelvraag 2: Waaruit bestaat het beleid en begeleiding in de perioperatieve periode?

Aanbevelingen

- Iedere patiënt die in aanmerking komt voor operatie, wordt preoperatief gescreend, medicamenteus voorbereid en gemonitord.
- Tijdens de operatie is er een nauwe samenwerking tussen chirurg en anesthesist om morbiditeit en mortaliteit door mogelijk grote hemodynamische schommelingen en de complicaties daarvan te voorkomen.
- Postoperatief worden patiënten in de eerste 24-48 uur intensief gecontroleerd op een intermediate of intensive care unit en er wordt specifiek gecontroleerd op de mogelijke post-operatieve complicaties.

Onderbouwing

De enige curatieve behandeling voor patiënten is operatieve resectie van het feochromocytoom. Aangezien een overproductie van catecholamines kan leiden tot aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit perioperatief, is een goede voorbereiding essentieel.[4]

Preoperatieve voorbereiding

Preoperatieve voorbereiding inclusief optimale bloeddrukcontrole is een belangrijke oorzaak voor de afname in mortaliteit perioperatief. Afgifte van catecholamines tijdens de operatie kan zorgen voor hemodynamische instabiliteit met als mogelijk gevolg levensbedreigende cardiale ritmestoornissen, myocard ischemie, een cerebrovasculair accident, hypertensieve encefalopathie, hartfalen of shock.[5-9] Iedere patiënt met een feochromocytoom moet daarom voorbereid worden om deze complicaties te voorkomen. Alfa-receptor blokkers worden beschouwd als eerste keus behandeling. Calciumantagonisten kunnen gebruikt worden als toevoeging voor verdere bloedrukverlaging. Beta-blokkers worden gegeven ter controle van een tachycardie, alleen na blokkade met alfa-receptor blokkers[10]. De medicamenteuze voorbereiding wordt ten minste 14 dagen voor de operatie gestart, zodat de bloeddruk en polsfrequentie adequaat

behandeld kunnen worden. Bij de voorbereiding wordt gestreefd naar een bloeddruk <140/90 mmHg zittend, >90 mmHg systolisch staand. Deze doelen moeten worden aangepast aan eventuele comorbiditeit die bestaat. Er wordt gezorgd voor voldoende hydratie en een dieet met extra zout (extra 5g/dag) na start van alfa-blokkade, ter voorkoming van hypovolemie en orthostatische hypotensie, en voor het verminderen van het risico op hypotensie na verwijdering van de tumor.
De hoofdbehandelaar zorgt daarnaast voor preoperatieve screening en z.n. behandeling van diabetes mellitus, nierinsufficiëntie en cardiovasculaire afwijkingen. Catecholamines kunnen leiden tot vasoconstrictie van de coronairarteriën, hypertrofische en gedilateerde cardiomyopathie.[11-12] Echocardiografie vóór operatie geeft betrouwbare informatie over de hartfunctie en wordt daarom aanbevolen.
De internist (-endocrinoloog)/AIOS geeft 1 dag voor de operatie een overdracht aan de chirurg/uroloog en anesthesioloog.
Deze maatregelen worden beschouwd als essentiële onderdelen van de preoperatieve voorbereiding, maar kwalitatief hoog bewijs uit gerandomiseerde gecontroleerde studies t.a.v. de meest effectieve wijze en duur van (medicamenteuze) preoperatieve voorbereiding ontbreekt.[13-16]

Intra-operatieve begeleiding

Naast medicamenteuze voorbereiding hebben verbeteringen in de chirurgische techniek en anesthesiologische begeleiding ook gezorgd voor een afname in de mortaliteit perioperatief.[17-22] Tijdens de operatie is er een nauwe samenwerking tussen chirurg/uroloog en anesthesist. Er zijn verschillende stimuli die de afgifte van catecholamines tijdens de operatie kunnen beïnvloeden, zoals inductie van algehele anesthesie, intubatie en start van mechanische ventilatie, veranderingen van positie op de operatietafel, veranderingen in intra-abdominale druk (onvoldoende relaxatie, hoest, lichte sedatie, creëren van een pneumoperitoneum), incisie van de huid en directe manipulatie van de tumor en een stressschema glucocorticoïden. De anesthesioloog zal extra alert zijn op mogelijke hemodynamische veranderingen intra-operatief waarbij de arteriële bloeddruk nauwgezet zal worden gemonitord en interventie direct kan worden uitgevoerd.[23]

Postoperatieve begeleiding

De belangrijkste complicaties post-operatief zijn hyper- of hypotensie, hartritmestoornissen, hypoglykemie en nierfunctiestoornissen[9]. In de eerste 24-48 uur wordt dit strikt gemonitord. Na bilaterale adrenalectomie en na een unilaterale adrenalectomie i.v.m. recidief feochromocytoom (waarbij er dus al eerder een unilaterale adrenalectomie is verricht) wordt perioperatief een glucocorticoïd stresschema gegeven en tijdens het afbouwen van de hydrocortison in de eerste dagen na de operatie wordt bij een dosering hydrocortison van <50 mg per dag ook behandeling gestart met mineralocorticoïden (fludrocortisonacetaat). Na bilateraal cortex sparende adrenalectomie en unilateraal cortex sparende adrenalectomie bij een patiënt die eerder al een adrenalectomie heeft ondergaan, wordt perioperatief een glucocorticoïd stresschema gegeven. De functie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as wordt na afbouwen van de

glucocorticoïden getest.

Deelvraag 3: Welke maatregelen dienen getroffen te worden teneinde te komen tot een landelijke afspraak aangaande de preoperatieve medicamenteuze voorbereiding bij feochromocytoom?

Aanbeveling

Er moet gestreefd worden naar een nationale consensus omtrent de preoperatieve voorbereiding van een patiënt met feochromocytoom. Prospectief gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van de medicamenteuze voorbereiding bij feochromocytoom is nodig.

Onderbouwing

Er zijn tot nu toe geen prospectieve gerandomiseerde studies gepubliceerd naar de meest effectieve en veilige medicamenteuze voorbereiding bij feochromocytoom. Alfa-receptorblokkers worden wel beschouwd als eerste keus van pre-operatieve medicamenteuze voorbereiding. Er is nog onvoldoende bewijs voor verschillen in effectiviteit tussen selectieve (doxazosine, prazosine, terazosine) en niet-selectieve (fenoxybenzamine) alfa-receptor blokkers. Momenteel wordt in Nederland een multicenter gecontroleerde, gerandomiseerde studie uitgevoerd naar de optimale voorbereiding bij patiënten die een bijnieroperatie moeten ondergaan in verband met een feochromocytoom (PRESCRIPT). In dit onderzoek wordt gekeken of het medicijn doxazosine een beter effect heeft ten opzichte van fenoxybenzamine. Resultaten uit prospectief gerandomiseerd onderzoek zijn nodig. Er is behoefte aan een nationale consensus ten aanzien van de (uitvoering van) medicamenteuze voorbereiding bij feochromocytoom in de preoperatieve periode.

4.5.2.3 Kwaliteitscriteria bij module: Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode

- De zorg voor mensen met een feochromocytoom in de perioperatieve periode is hooggespecialiseerd en wordt alleen gegeven in een centrum waar een ervaren multidisciplinair team op het gebied van feochromocytoom werkzaam is.
- De zorgverleners hebben kennis van de actuele richtlijnen voor de diagnostiek, behandeling en follow up van feochromocytoom.
- De zorgverleners zijn op de hoogte van recente wetenschappelijke uitkomsten en inzichten.
- Chirurgische behandeling van een feochromocytoom wordt door een chirurg/uroloog met specifieke expertise en ervaring met bijnierchirurgie uitgevoerd.
- Op de website van het centrum wordt beschreven hoeveel feochromocytoom operaties er per jaar worden uitgevoerd
- Perioperatieve begeleiding van een patiënt met feochromocytoom wordt door een anesthesist met specifieke expertise en ervaring uitgevoerd in een centrum waar (intensieve) monitoring mogelijk is.

- Gezien de zeldzaamheid van feochromocytoom tijdens de zwangerschap en bevalling, bij hereditaire vormen en bij gemetastaseerde ziekte moet deze zorg geconcentreerd worden in een beperkt aantal expertise centra in Nederland.
- Iedere patiënt met een feochromocytoom moet in aanmerking komen voor genetisch onderzoek.
- Genetisch onderzoek en counseling moeten in een expertisecentrum worden uitgevoerd binnen een multidisciplinair team waar de klinisch geneticus deel uitmaakt van het multidisciplinair team.
- Een patiënt met een feochromocytoom wordt preoperatief gescreend, voorbereid en gemonitord.
- De verpleegkundig specialist/verpleegkundige kan indien gewenst, aanvullende begeleiding geven tijdens het diagnostisch-, behandel- en indien nodig follow-up-traject

4.5.3 Ziektespecifieke Module: Follow up

4.5.3.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Wat is de meest geschikte follow up?
Deelvragen:

- Waaruit bestaat de follow up op korte termijn?
- Waaruit bestaat de follow up op lange termijn?

4.5.3.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Waaruit bestaat de follow up op korte termijn?

Aanbeveling

- Bij patiënten met preoperatief verhoogde metanefrines wordt 2-6 weken na herstel van de operatie biochemisch onderzoek herhaald middels plasma of 24-uurs urine metanefrines en 3-methoxytyramine.
- Alleen bij patiënten met preoperatief normale metanefrines en 3-methoxytyramine maar met een verhoogd chromogranine A gebeurt de post-operatieve follow up o.b.v. het chromogranine A.
- Bij de volgende patiënten wordt 3 maanden post-operatief beeldvormend onderzoek uitgevoerd
  - Indien de metanefrines en/of 3-methoxytyramine postoperatief duidelijk verhoogd blijven
  - NB Indien de metanefrines en/of 3-methoxytyramine post-operatief licht verhoogd zijn worden de metanefrines en/of 3-methoxytyramine eerst herhaald
  - Indien metanefrines en 3-methoxytyramine normaal waren preoperatief
  - Indien preoperatief geen metanefrines of 3-methoxytyramine zijn gemeten

Onderbouwing
Het doel van het testen post-operatief is nagaan of er complete resectie heeft plaatsgevonden van de tumor. Hierbij moet onderscheid gemaakt worden in de volgende groepen.
Patiënten waarbij metanefrines en 3-methoxytyramine preoperatief verhoogd waren:
Bij deze groep wordt 2-6 weken postoperatief biochemisch onderzoek herhaald middels metanefrines en 3-methoxytyramine. Indien er een zeer hoge verdenking is op incomplete resectie dan kan naast biochemisch onderzoek als toevoeging ook beeldvormend onderzoek worden ingezet.
Indien er post-operatief sprake is van duidelijk verhoogde metanefrines of 3-methoxytyramine, dan wordt geadviseerd 3 maanden postoperatief beeldvormend onderzoek uit te voeren.

Patiënten waarbij metanefrines en 3-methoxytyramine preoperatief normaal waren en chromogranine A preoperatief verhoogd was:
Bij deze groep wordt 2-6 weken postoperatief biochemisch onderzoek herhaald middels chromogranine A.
Patiënten waarbij preoperatief geen metanefrines of 3-methoxytyramine zijn gemeten of metanefrines of 3-methoxytyramine normaal waren:
Bij deze groep wordt 3 maanden post-operatief biochemisch onderzoek (metanefrines en 3-methoxytyramine) en beeldvormend onderzoek uitgevoerd.

Deelvraag 2: Waaruit bestaat de follow up op lange termijn?

Aanbeveling

- Bij alle patiënten wordt gedurende ten minste 10 jaar, jaarlijks gecontroleerd op een lokaal recidief, metastasen of het ontstaan van nieuwe tumoren. Hoog risico patiënten worden levenslang, jaarlijks gecontroleerd (b.v. jonge patiënten <20 jaar, genetische vormen, grote tumoren).
- Er wordt jaarlijks gevraagd naar klachten, de bloeddruk wordt gemeten en er wordt gescreend met plasma of 24-uurs urine metanefrines. Indien het chromogranine A verhoogd was preoperatief en de metanefrines en 3-methoxytyramine negatief, dan wordt aanbevolen jaarlijks te screenen op chromogranine A.
- Bij een patiënt, die een biochemisch inactieve tumor had, wordt geadviseerd periodiek beeldvormend onderzoek te verrichten.
- Gecontroleerde multicenter studies zijn nodig om de beste follow up (t.a.v. uitvoering, frequentie en duur van follow up) voor patiënten na resectie van een feochromocytoom vast te stellen.

Onderbouwing

Na resectie van een feochromocytoom zijn de meeste patiënten tumorvrij. Er bestaat echter kans dat de tumor niet volledig is verwijderd, er tijdens operatie sprake is geweest van spillage of dat er nieuwe tumoren of metastasen ontstaan. Een recidief kan ontstaan in het eerdere operatiegebied of er kan sprake zijn van gemetastaseerde ziekte. Ook kan een nieuwe tumor in de contralaterale bijnier ontstaan. Er bestaan geen moleculaire, cellulaire of histologische markers om te bepalen of een feochromocytoom maligne is of niet. Een maligne feochromocytoom wordt gedefinieerd als de aanwezigheid van metastasen in lymfklieren of op afstand (m.n. skelet, lever en longen).[24-26] Er zijn onvoldoende robuuste prognostische indicatoren voor het risico op een recidief, die gebruikt kunnen worden in de klinische praktijk.[27] In recent gepubliceerd onderzoek werd een incidentie van 0.95 per 100 patiënt-jaren gevonden voor nieuwe events, omgerekend naar een 5-jaars incidentie van 4.7% (nieuwe tumoren 22%, lokaal recidief 23% en metastasen 55%).[28] Recente ENS@T data laten een risico op een nieuw event zien van 10% in de eerste 5 jaar van follow up (nieuwe tumoren 42%, lokaal recidief 13%, metastasen 45%). Deze incidentie was hetzelfde na 5 jaar follow up, maar data na 10 jaar follow up

waren niet beschikbaar. Recent werd een meta-analyse gepubliceerd die een risico op recidief vond van 5 events per 100 patiënten, per follow up van 5 jaar na complete resectie van een feochromocytoom.[29]
Geconcludeerd kan worden dat bij patiënten met een feochromocytoom het risico op een nieuw event blijft bestaan in de eerste 10 jaar en dat het risico hierop groter is voor jonge patiënten en patiënten met een genetische vorm of syndroom. De prognose voor patiënten na 10 jaar follow up blijft onduidelijk. Er zijn daarnaast onvoldoende gecontroleerde studies uitgevoerd die gekeken hebben naar de beste wijze van follow up.

Op basis van de huidige data wordt aanbevolen jaarlijks te controleren op plasma of 24-uurs urine metanefrines. Bij patiënten met een sporadische vorm in ieder geval in de eerste 10 jaar en bij jonge patiënten en patiënten met extra-adrenale ziekte of familiaire vormen wordt aanbevolen levenslang, jaarlijks te controleren op plasma of 24-uurs urine metanefrines.
Gecontroleerde multicenter studies zijn nodig om de beste follow up (t.a.v. uitvoering, frequentie en duur van follow up) voor patiënten na resectie van een feochromocytoom te vast te stellen.

Comorbiditeit na behandeling
Bij een deel van de patiënten blijkt post-operatief nog sprake te zijn van hypertensie.[30] Dit zijn m.n. patiënten die een familiaire predispositie voor hypertensie hebben. Daarnaast kunnen structurele vasculaire afwijkingen leiden tot persisterende hypertensie. De behandelend specialist moet zich realiseren dat er persisterende klachten kunnen zijn na behandeling. Daarnaast moet actief gecontroleerd worden op cardiovasculaire risicofactoren en morbiditeit tijdens de follow up na behandeling.

4.5.3.3 Kwaliteitscriteria bij module 2: Follow up behandeling

- Patiënten die geopereerd zijn in verband met een feochromocytoom, worden zowel op de korte als op de lange termijn gecontroleerd door de internist (-endocrinoloog)
- Patiënt en zijn directe omgeving worden geïnformeerd over de reden voor de follow up
- De korte termijn follow up bestaat uit het meten van plasma of 24-uurs urine metanefrines (of respectievelijk chromogranine A, indien alleen die verhoogd was preoperatief) 2-6 weken na herstel van de operatie
- De lange termijn follow up voor alle patiënten bestaat ten minste 10 jaar uit het jaarlijks vragen naar klachten, meten van de bloeddruk en het meten van plasma of 24-uurs urine metanefrines (of respectievelijk chromogranine A, indien alleen die verhoogd was preoperatief)
- De zorgverlener heeft tijdens de follow up oog voor persisterende comorbiditeit

4.5.4 Literatuur

Referenties bij Inleiding

1. Lenders J.W.M., Eisenhofer G., Mannelli M., Pacak K. Phaeochromocytoma. Lancet 2005 366: 665-675

Module Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode

2. Biggar M.A., Lennard T.W.. Systematic review of pheochromocytoma in pregnancy. Br J Surg. 2013 100(2): 182-190
3. Martucci VL, Pacak K. Pheochromocytoma and paraganglioma: diagnosis, genetics, management,
and treatment. Curr Probl Cancer. 2014 38(1): 7-41
4. Bruynzeel H, Feelders R.A., Groenland T.H., van den Meiracker A.H., van Eijck C.H., Lange J.F., de
Herder W.W., Kazemier G. Risk Factors for Hemodynamic Instability during Surgery for Pheochromocytoma. J Clin Endocrinol Metab. 2010 95(2): 678-85
5. Liao W.B., Liu C.F., Chiang C.W., Kung C.T., Lee C.W. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. Am J Emerg Med. 2000 18(5): 622-625.
6. Tauzin-Fin P., Sesay M., Quinart A., Gosse P., Sztark F. Acute coronary syndrome and sinus node arrest complicating preoperative management of pheochromocytoma. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2015 31(3): 431-432.
7. Quezado Z.N., Keiser H.R., Parker M.M. Reversible myocardial depression after massive catecholamine release from a pheochromocytoma. Crit Care Med. 1992 20(4): 549-551.
8. Livingstone M., Duttchen K., Thompson J., Sunderani Z., Hawboldt G., Sarah Rose M., Pasieka J. Hemodynamic Stability During Pheochromocytoma Resection: Lessons Learned Over the Last Two Decades. Ann Surg Oncol. 2015 22(13): 4175-4180
9. Mannelli M.. Management and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. Ann N Y Acad Sci. 2006 1073: 405-416.
10. Prys-Roberts C. Phaeochromocytoma recent progress in its management. Br J Anaesth. 2000 85(1): 44-57.
11. Prejbisz A., Lenders J.W., Eisenhofer G., Januszewicz A. Cardiovascular manifestations of phaeochromocytoma. J Hypertens. 2011 29(11): 2049-2060.
12. Stolk R.F., Bakx C., Mulder J., Timmers H.J., Lenders J.W. Is the excess cardiovascular morbidity in pheochromocytoma related to blood pressure or to catecholamines? J Clin Endocrinol Metab. 2013 98(3): 1100-110 6
13. Lentschener C., Gaujoux S., Tesniere A., Dousset B. Point of controversy: perioperative care of patients undergoing pheochromocytoma removal-time for a reappraisal? Eur J Endocrinol. 2011 165(3): 365-73
14. Hodin R., Diagnosis and management of pheochromocytoma. Curr Problems Surg

2014 51: 151-187
15. Fishbein L., Orlowski R., Cohen D. Pheochromocytoma/Paraganglioma: Review of perioperative management of blood pressure and update on genetic mutations associated with pheochromocytoma. J Clin Hypertens (Greenwich). 2013 15(6): 428-434
16. Domi R., Laho H. Management of pheochromocytoma: old ideas and new drugs. Niger J Clin Pract. 2012 5(3): 253-257.
17. Agarwal G., Sadacharan D., Aggarwal V., Chand G., Mishra A., Agarwal A., Verma A.K., Mishra S.K.
18. Surgical management of organ-contained unilateral pheochromocytoma: comparative outcomes of laparoscopic and conventional open surgical procedures in a large single-institution series. Langenbecks Arch Surg. 2012 397(7):1109-1116
19. Dickson P.V., Alex G.C., Grubbs E.G., Ayala-Ramirez M., Jimenez C., Evans D.B., Lee J.E., Perrier N.D. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy is a safe and effective alternative to transabdominal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. . Surgery. 2011 150(3): 452-458.
20. Gagner M., Pomp A., Heniford B.T., Pharand D., Lacroix A. Laparoscopic adrenalectomy: lessons learned from 100 consecutive procedures. Ann Surg. 1997 226(3): 238-246 and 246-247.
21. Fernández-Cruz L., Taurá P., Sáenz A., Benarroch G., Sabater L. Laparoscopic approach to pheochromocytoma: hemodynamic changes and catecholamine secretion. World J Surg. 1996 20(7): 762-768
22. Sprung J., O'Hara J.F. Jr, Gill I.S., Abdelmalak B., Sarnaik A., Bravo E.L. Anesthetic aspects of laparoscopic and open adrenalectomy for pheochromocytoma. Urology. 2000 55(3): 339-343
23. Mazza A., Armigliato M., Marzola M.C., Schiavon L., Montemurro D., Vescovo G., Zuin M., Chondrogiannis S., Ravenni R., Opocher G., Colletti P.M., Rubello D. Anti-hypertensive treatment in pheochromocytoma and paraganglioma: current management and therapeutic features. Endocrine. 2014 45(3): 469-478.

Module Follow up

24. Därr R, Lenders J.W.M. Hofbauer L.C., Naumann B., Bornstein S.R., Eisenhofer G.; Pheochromocytoma – update on disease management. Ther Adv Endocrinol Metab 2012 3(1): 11-26
25. Plouin PF, Duclos J.M., Soppelsa F, Boublil G., Chatellier G. Factors associated with perioperative morbidity and mortality in patients with pheochromocytoma: analysis of 165 operations at a single center. J Clin Endocrinol Metab 2001 86: 1480-1486
26. Wängberg B, Muth A, Khorram-Manesh A, Jansson S, Nilsson O, Forssell-Aronsson E, Tisell L, Ahman H. Malignant pheochromocytoma in a population-based study: survival and clinical reults. Ann N Y Acad Sci. 2006 1073: 512-516.
27. Amar L., Fassnacht M., Gimenez-Roqueplo A.P., Januszewicz A., Prejbisz A., Timmers H., Plouin P.F. Long-term postoperative follow-up in patients with apparently benign

pheochromocytoma and paraganglioma. Horm Metab Res. 2012 May;44(5):38-9.
28. Plouin P.F., Amar L., Dekkers O.M., Fassnacht M., Gimenez-Roqueplo A.P., Lenders J.W., Lussey-Lepoutre C., Steichen O.; Guideline Working Group. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma. Eur J Endocrinol. 2016 174(5): G1-G10
29. Amar L, Lussey-Lepoutre C, Lenders J, Djadi-Prat J, Plouin PF, Steichen O. Recurrence or new tumors after complete resection of phaeochromocytomas and paragangliomas. A systematic reiew and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2016 Apr 14
30. Plouin P.F., Chatellier G., Fofol I., Corvol P. Tumor recurrence and hypertension persistence after successful pheochromocytoma operation. Hypertension. 1997 29(5): 1133-1139

4.5.5 Bijlagen relevant bij het onderdeel feochromocytoom

- Richtlijnen (bijlage 6.18)
  - Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline
  - European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma

- Opmerkingen bij de richtlijnen voor feochromocytoom (bijlage 6.19)

5. Generieke modules

5.1 Generieke module Bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen

5.1.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de module "Bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen". Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met de volgende partijen: Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, NIV, NVE (incl. LWEV) en de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP).

5.1.2 Module Bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen

Er is grote behoefte aan meer bekendheid en kennis van bijnieraandoeningen. Bevordering hiervan zou kunnen leiden tot:

- meer alertheid op de mogelijke aanwezigheid van een bijnieraandoening bij bepaalde klachten en verschijnselen waardoor de diagnose eerder wordt overwogen en de diagnostische vertraging kan worden verminderd
- het verbeteren van de diagnostiek van een bijnieraandoening
- het verbeteren van de behandeling en zorg van een bijnieraandoening
- het voorkomen van restklachten en comorbiditeit op korte en lange termijn
- het verbeteren van de kwaliteit van leven en levensverwachting van patiënten met een bijnieraandoening en hun directe omgeving

Meer alertheid op de mogelijke aanwezigheid van een bijnieraandoening

De bijnieraandoeningen zijn zeldzame ziekten (tabel bijnieraandoeningen zijn zeldzame ziekten). De meeste patiënten en mantelzorgers hebben nooit van de aandoening gehoord en de meeste huisartsen en andere zorgverleners hebben tijdens hun carrière geen of soms een enkele patiënt met een bijnieraandoening in hun praktijk. Dit maakt dat de meeste zorgverleners weinig kennis hebben over bijnieraandoeningen.
De klachten en verschijnselen kunnen vooral in het begin van de ziekte aspecifiek zijn en bij een groot aantal andere aandoeningen passen. Dit maakt het stellen van de diagnose lastig. Deze twee factoren, kunnen leiden tot diagnostische vertraging. Tijdens de knelpuntenanalyse van de bijnieraandoeningen is aan patiënten gevraagd een schatting te geven van de tijd tussen het ontstaan van de vermoedelijk eerste klachten en verschijnselen en het stellen van de diagnose. Bij mensen met het syndroom van Cushing werd een duur gerapporteerd van gemiddeld 6.5 jaar, bij primair hyperaldosteronisme gemiddeld 8 jaar en bij feochromocytoom gemiddeld 6 jaar (uitgebreide knelpuntenanalyse is beschikbaar via www.bijniernet.nl). Ook bij bijnierschorsinsufficiëntie is diagnostische vertraging een probleem. Uit onderzoek blijkt dat 67% van de mensen met bijnierschorsinsufficiëntie ten minste 3 artsen bezoekt voordat de diagnose wordt gesteld.

Tabel: Bijnieraandoeningen zijn zeldzame ziekten

Aandoening	Epidemiologie
Bijnierschorsinsufficiëntie Primair Secundair	 Incidentie van 4-6 per miljoen per jaar en prevalentie van 87-221 per miljoen Prevalentie van 125-280 per miljoen
Syndroom van Cushing Ziekte van Cushing	Incidentie van 0.7-2.4 per miljoen per jaar Incidentie van 1.2-2.4 per miljoen per jaar
Adrenogenitaal syndroom Klassieke AGS Niet-klassieke AGS	 1 op 10.000-20.000 geboorten (15-20 per jaar) 0.1-0.2% van de populatie
Primair hyperaldosteronisme	Geschat wordt 10% van mensen met hypertensie (2-19%) en prevalentie neemt toe met ernst van de hypertensie (graad I: 2.0-6.6%, graad II: 8%, graad III: 13.2-19%, therapieresistente hypertensie: 17-23%)
Feochromocytoom	2-8 per miljoen per jaar

Bij 68% van de patiënten klopt de eerste diagnose niet en bij 20% is na 5 jaar nog geen diagnose gesteld. Diagnostische vertraging wordt door patiënten en hun omgeving als belangrijk probleem aangemerkt. Niet alleen leiden de klachten en verschijnselen tot veel problemen in het dagelijks leven, ook de onzekerheid, spanning, angst en onbegrip in deze periode dragen daartoe bij. Het wordt steeds meer duidelijk dat er een verband bestaat tussen de duur van de diagnostische vertraging en de uiteindelijke prognose voor de patiënt.

Het verbeteren van de diagnostiek

Het stellen van de diagnose van een bijnieraandoening valt of staat met een correcte uitvoering van de (biochemische) diagnostiek. Hierbij spelen veel verschillende factoren een rol waarbij een uitgebreide kennis en expertise van de klinisch chemicus noodzakelijk zijn. De diagnostiek van de bijnieraandoeningen is nader uitgewerkt in de generieke module Diagnostiek.

Het verbeteren van de behandeling en zorg

Veel van de behandelingen die nodig zijn voor patiënten met een bijnieraandoening zijn gespecialiseerd. Grondige kennis van de onderliggende aandoening en ervaring zijn

nodig om tot een juiste behandeling te komen. Daarnaast wordt veel onderzoek gedaan naar nieuwe behandelingsmogelijkheden, die invloed kunnen hebben op de dagelijkse praktijk. Daarom is het blijven volgen van de nieuwe ontwikkelingen onontbeerlijk.

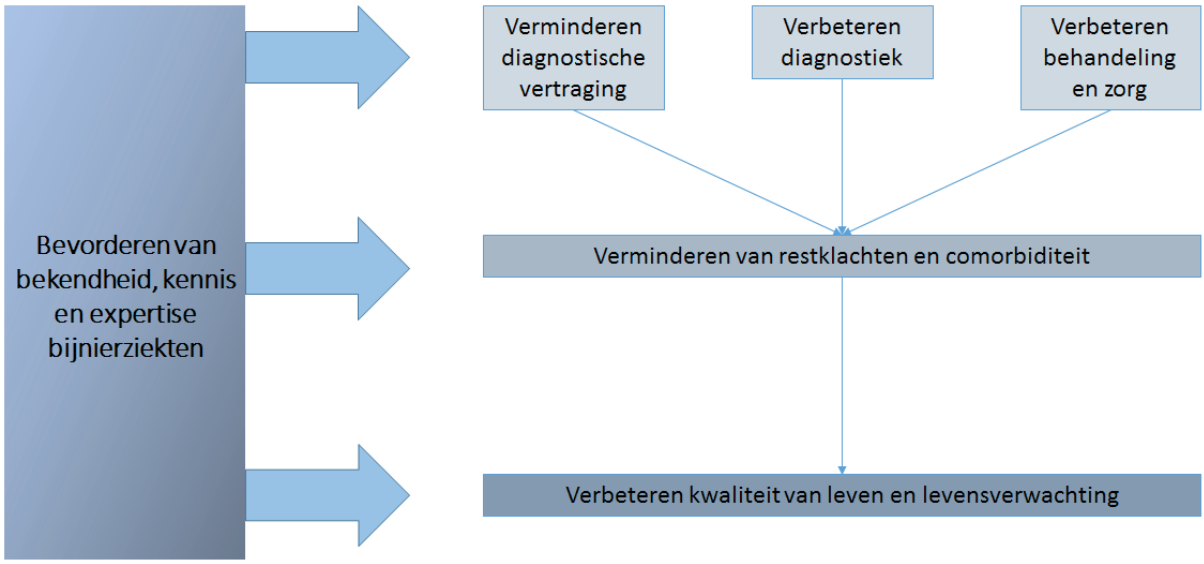
Het voorkomen van restklachten en comorbiditeit op korte en lange termijn

Uit de knelpuntenanalyse kwam naar voren dat veel patiënten met bijnieraandoeningen restklachten ervaren. Daarbij werd door een deel van de patiënten aangegeven dat zij en hun directe omgeving niet goed waren voorgelicht over de mogelijkheid van restklachten en comorbiditeit door hun zorgverlener. Ook bestond bij een deel van de patiënten de indruk dat veel zorgverleners niet voldoende op de hoogte zijn van de mogelijke comorbiditeit die kan ontstaan op korte en lange termijn.

Het verbeteren van de kwaliteit van leven van patiënten met een bijnieraandoening en hun directe omgeving

In de afgelopen jaren zijn er verschillende studies verricht naar de kwaliteit van leven bij mensen met bijnieraandoeningen. Bij een groot deel van de patiënten is de kwaliteit van leven verminderd. Ook hierin speelt kennis en ervaring bij zorgverleners een grote rol voor een goede behandeling en begeleiding van patiënten met een bijnieraandoening en hun directe omgeving.

Figuur: Invloed van meer bekendheid, kennis en expertise op de zorg



Het bevorderen van de bekendheid en kennis van de bijnieraandoeningen en het delen en vergroten van expertise op bijniergebied zou de kwaliteit van de zorg voor patiënten met een bijnieraandoening kunnen verhogen (figuur Invloed van meer bekendheid, kennis en expertise op de zorg). Door de kwaliteit van leven te verbeteren en gezondheidsschade en onnodige complicaties te voorkomen, kunnen mogelijk ook

kosten gereduceerd worden. In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en twee deelvragen beschreven hoe bekendheid en kennis over bijnieraandoeningen vergroot kan worden bij zowel patiënten als zorgverleners. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

5.1.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Welke maatregelen moeten worden genomen, en door wie, om de bekendheid van en kennis over bijnieraandoeningen te vergroten?

Deelvragen:

- Hoe kan de bekendheid en kennis over bijnieraandoeningen worden vergroot bij patiënten en hun directe omgeving?
- Hoe kan de bekendheid en kennis over bijnieraandoeningen worden vergroot bij hulpverleners?

5.1.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Hoe kan de bekendheid van en kennis over bijnieraandoeningen worden vergroot bij patiënten en hun directe omgeving?

Aanbeveling
Gerichte gezondheidsinformatie op maat over diagnose, behandelingsmogelijkheden, de mogelijke voordelen en risico's daarvan en de vooruitzichten op de korte en lange termijn, wordt verzorgd door de internist (-endocrinoloog). De Bijniervereniging NVACP, de Nederlandse Hypofyse Stichting en BijnierNET zorgen voor aanvullende betrouwbare, eenduidige en onafhankelijke informatie, bijvoorbeeld middels basis- en achtergrondartikelen, infographics, animaties en mini-documentaires.

Onderbouwing
Betrouwbare, eenvoudige en toegankelijke informatie over bijnieraandoeningen is voor patiënten en hun directe omgeving van essentieel belang. Begrijpelijke en kwalitatief hoogstaande informatie over de diagnostiek en behandeling van zeldzame bijnieraandoeningen was tot voor kort onvoldoende beschikbaar. Het tevergeefs zoeken naar de juiste informatie en de onzekerheid die hierdoor ontstaat, kan leiden tot een vergroting van de ziektelast. Onbegrip en een gebrek aan kennis kan een goede samenwerking tussen patiënt en hulpverlener in de besluitvorming in het zorgproces in de weg staan. Het ondermijnt de autonomie van een patiënt en belemmert het zelfmanagement van de aandoening in het dagelijkse leven. Zelfmanagement is vooral voor patiënten met bijnieraandoeningen, partners en mantelzorgers belangrijk,

bijvoorbeeld om een levensbedreigende bijniercrisis te kunnen voorkomen en behandelen.

Het vergroten van kennis bij patiënten en hun directe omgeving kan bijdragen aan:

- het vergroten van het zelfmanagement
- het verminderen van de ziektelast
- het stimuleren van eigen deelname aan besluitvorming
- het verbeteren van de kwaliteit van leven van de patiënt
- het verbeteren van de kwaliteit van leven van de mantelzorger, omdat het leidt tot meer begrip en grip op de situatie
- mogelijk minder poliklinische bezoeken en opnames

Gerichte gezondheidsinformatie op maat over diagnose, behandelingsmogelijkheden, de mogelijke voordelen en risico's daarvan en de vooruitzichten op de korte en lange termijn, wordt in eerste instantie verzorgd door de internist (-endocrinoloog) tijdens het spreekuur en via de website van het medisch centrum. Maar vaak gaan mensen vervolgens op zoek naar aanvullende informatie. Het is voor patiënten vaak moeilijk om te beoordelen of informatie via het internet en sociale media betrouwbaar is. Professionele richtlijnen van de beroepsgroep zijn niet goed vindbaar en moeilijk te begrijpen voor patiënten.
De Bijniervereniging NVACP, de Nederlandse Hypofyse Stichting en BijnierNET zorgen voor betrouwbare, eenduidige en onafhankelijke informatie over bijnieraandoeningen en de ziekte van Cushing naar de laatste stand van de wetenschap en met terugkoppeling vanuit patiëntenervaringen om de bekendheid en kennis van deze aandoeningen bij patiënten, directe naasten en zorgverleners te vergroten.
BijnierNET heeft, naast duidelijke basis- en achtergrondartikelen, ook innovatieve vormen van voorlichtingsmateriaal ontwikkeld voor de bijnieraandoeningen, die aansluiten bij deze tijd en voor iedereen toegankelijk zijn. Deze zijn via de website van BijnierNET beschikbaar voor patiënten en zorgverleners (zie ook bijlage 6.20):

- Basisteksten en verdiepingsartikelen
- Infographics
- Animaties
- Mini-documentaires
- Blogs

De infographics geven korte boodschappen over allerlei aspecten van de bijnieraandoening in één oogopslag weer met behulp van afbeeldingen en korte teksten. Ze zijn op ieder moment toegankelijk en het kost weinig tijd en moeite om de boodschap op te nemen. Daarnaast kunnen ze door patiënten gebruikt worden als keuzehulp of tool bij de poliklinische consulten, aangezien de infographics ook een vereenvoudigd zorgproces beschrijven per aandoening.
Met behulp van animaties wordt in beeld en spraak uitleg gegeven over de bijnieraandoeningen. De animaties zijn duidelijk en leuk om naar te kijken en kunnen

overal bekeken worden. Het kan ook gebruikt worden voor uitleg over de aandoening aan de directe omgeving, zoals collega's, familie of kennissen.

Deelvraag 2: Hoe kan de bekendheid van en kennis over bijnieraandoeningen worden vergroot bij hulpverleners?

Aanbeveling

Het vergroten van bekendheid en kennis onder zorgverleners geschiedt middels nascholing, goede en tijdige correspondentie van de internist (-endocrinoloog) met basisinformatie over de aandoening en specifieke aandachtspunten en periodieke kernachtige rapportage over het beloop van de behandeling en follow up en d.m.v. aanvullend informatie via de website van BijnierNET (www.bijniernet.nl).

Onderbouwing

De huisarts van een patiënt met een bijnieraandoening dient goed geïnformeerd te zijn over het ziektebeeld. Dit kan op verschillende manieren worden bewerkstelligd.

- Nascholing voor huisartsen verzorgd door de internist (-endocrinoloog) en via de website van BijnierNET (www.bijniernet.nl)
- Huisartseninformatie over de betreffende bijnieraandoening via de website van BijnierNET (www.bijniernet.nl)
- Goede en tijdige correspondentie van de internist (-endocrinoloog) met basisinformatie over de aandoening en specifieke aandachtspunten en periodieke kernachtige rapportage over het beloop van de behandeling en follow up, zo nodig aangevuld met een mondeling overleg

De behandelend internist (-endocrinoloog) dient zowel ziektespecifieke als medisch-wetenschappelijke kennis en ervaring te verwerven en te actualiseren om kwalitatief hoogwaardige zorg te garanderen. Het centrum heeft bij voorkeur een adequaat getraind team om patiënten met een bijnieraandoening te behandelen en te vervolgen. Aanvullende voorlichting kan gegeven worden in een apart consult door de verpleegkundig specialist/verpleegkundige. Het behandelcentrum baseert de zorg op de professionele standaarden en de kwaliteitscriteria die in de "Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen" staan beschreven.
De internist-endocrinoloog zorgt voor het vergroten van kennis bij onder o.a. andere medisch specialisten, huisartsen, bedrijfsartsen, verzekeringsartsen en andere zorgverleners. De internist-endocrinoloog biedt periodieke nascholing aan andere zorgverleners over bijnieraandoeningen om de kennislacunes te verminderen. De internist-endocrinoloog kan laagdrempelig geconsulteerd worden door andere medische of paramedische disciplines. De internist-endocrinoloog zorgt voor opleiding van studenten en artsen in opleiding.
Voor de internist (-endocrinoloog) moet de mogelijkheid bestaan om laagdrempelig te overleggen met een (super-)expert in een expertisecentrum. Een expertisecentrum fungeert als een informatie loket en vraagbaak voor zorgverleners, patiënten en

hun directe omgeving en draagt zorg voor scholing van nieuwe experts en goede kennisoverdracht. Het op deze manier delen en verspreiden van kennis leidt tot een hoge kwaliteit van zorg conform de laatste medische inzichten.
Er moet goede achtergrondinformatie worden ontwikkeld om zorgverleners in de sociale geneeskunde te informeren en bij te staan bij hun beoordeling van patiënten met een bijnieraandoening. Uit de knelpuntenanalyse komt sterk naar voren dat patiënten ook hier tegen een gebrek aan bekendheid, kennis en ervaring aanlopen (zie ook generieke module arbeid en participatie).
BijnierNET zorgt voor aanvullende informatie over bijnieraandoeningen voor zowel patiënten als zorgverleners. Dit is bijvoorbeeld in de vorm van verdiepingsartikelen, overzicht van wetenschappelijk onderzoek en blogs. Daarnaast heeft BijnierNET de e-learning "Stressinstructies" ontwikkeld, een geaccrediteerde scholing voor verpleegkundigen voor de glucocorticoïd stressinstructies bij de behandeling van bijnierschorsinsufficiëntie.

5.1.2.3 Kwaliteitscriteria bij Module: Bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen

- Patiënten en mantelzorgers ontvangen gerichte gezondheidsinformatie op maat over diagnose, behandelingsmogelijkheden, de mogelijke voordelen en risico's daarvan en de vooruitzichten op de korte en lange termijn via de internist (-endocrinoloog) en AIOS, zo nodig aangevuld door voorlichting door de verpleegkundig specialist/verpleegkundige
- De behandelend internist (-endocrinoloog), AIOS en de verpleegkundig specialist/ verpleegkundige heeft ziektespecifieke en medisch-wetenschappelijke kennis om tot goede voorlichting te komen
- De behandelend internist (-endocrinoloog) gaat na of de gegeven voorlichting goed is ontvangen en evalueert of aanvullende voorlichting noodzakelijk is
- Het behandelcentrum baseert de zorg op de professionele standaarden en de kwaliteitscriteria die in de "Kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen" staan beschreven
- De behandelend internist (-endocrinoloog) zorgt voor goede en tijdige correspondentie aan de huisarts met basisinformatie over de aandoening en specifieke aandachtspunten en periodieke kernachtige rapportage over het beloop van de behandeling en follow up
- De internist (-endocrinoloog) draagt zorg voor het vergroten van kennis onder o.a. andere medisch specialisten, huisartsen, bedrijfsartsen, verzekeringsartsen en andere zorgverleners d.m.v. (geaccrediteerde) nascholing
- Een expertisecentrum fungeert als een informatie loket en vraagbaak voor zorgverleners, patiënten en hun directe omgeving en draagt zorg voor scholing van nieuwe experts en goede kennisoverdracht
- Bijniervereniging NVACP, De Nederlandse Hypofyse Stichting en BijnierNET

zorgen voor betrouwbare en eenduidige informatie over bijnieraandoeningen en voor lotgenotencontact

5.1.3 Literatuur

1. Papierska L., Rabijewski M. Delay in diagnosis of adrenal insufficiency is a frequent cause of adrenal crisis. Int J Endocrinol. 2013
2. Zelissen PMJ. Addison patients in the Netherlands: medical report of the survey. The Hague: Dutch Addison Society, 1994
3. Dunlop D. Eighty-six cases of Addison's disease. Br Med J 1963: 887-891
4. Irvine WJ, Barnes EW. Adrenocortical insufficiency. Clin Endocrinol Metab 1972; 1: 549-594
5. Nerup J. Addison's disease- Clinical Studies. A report of 108 cases. Acta Endocrinol (Copenh) 1974; 76: 127-141
6. Rosa de G, Corsello SM, Cecchini L, Della Casa S, Testa A. A clinical study of Addison's disease. Exp Clin Endocrinol 1987; 90: 232-242
7. Bleicken B, Hahner S, Ventz M, Quinkler M. Delayed diagnosis of adrenal insufficiency is common: A cross-sectional study in 216 patients. Am J Med Sc 2010; 339(6): 525
8. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. Lancet 2014
9. Ross IL, Levitt NS. Addison's disease symptoms- a cross sectional study in urban south Africa. 2013; 8(1): 1-7
10. Quinkler M, Beuschlein F, Hahner S, Meyer G, Schöfl C, Stalla GK. Adrenal cortical insufficiency- a life threatening illness with multiple etiologies. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(51-52): 882-888
11. Visiedocument Concentratie en organisatie van zorg bij zeldzame aandoeningen

5.1.4 Bijlagen relevant voor het onderdeel bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen

- Bijlage voorlichtingsmateriaal (bijlage 6.20)
  - Basisteksten en achtergrondartikelen
  - Infographics
  - Animaties
  - Mini-documentaires
  - Blogs

5.2 Generieke module organisatie van zorg voor bijnieraandoeningen

5.2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de module "Organisatie van zorg voor bijnieraandoeningen". Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met de volgende partijen: Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, NIV en NVE (incl. LWEV).

5.2.2 Module Organisatie van zorg voor bijnieraandoeningen

De zorg voor patiënten met bijnieraandoeningen is veelal complex, omdat het gaat om zeldzame aandoeningen die wat betreft diagnostiek en behandeling specifieke kennis en expertise behoeven. Naast de organisatie van de niet-acute zorg (diagnostiek en (chronische) behandeling) is ook een adequate organisatie van de zorg bij acute problemen noodzakelijk. Bij de zorg voor patiënten met een bijnieraandoening zijn verschillende zorgverleners betrokken, waarbij een goede organisatie van het multidisciplinaire team noodzakelijk is.
In de knelpuntenanalyse zijn deze ziekte-overstijgende knelpunten ten aanzien van de organisatie van zorg voor bijnieraandoeningen naar voren gekomen:

- Onduidelijkheid over het (vaste) aanspreekpunt en slechte bereikbaarheid van de zorg (-verlener)
- Problemen bij de organisatie van diagnostiek en vervolgafspraken
- Onvoldoende samenwerking, communicatie en uitwisseling van informatie tussen de betrokken zorgverleners

Goede organisatie van zorg is noodzakelijk om tot kwalitatief hoogwaardige zorg te komen, wat uiteindelijk leidt tot een hogere patiënttevredenheid, een verbetering van de kwaliteit van leven en voorkomen van complicaties en morbiditeit. In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen beschreven wat de aandachtspunten zijn bij de organisatie van zorg voor patiënten met een bijnieraandoening.

5.2.2.1 Uitgangsvraag en Deelvragen

Uitgangsvraag:
Wat zijn aandachtspunten bij de organisatie van de zorg voor patiënten met een bijnieraandoening?

Deelvragen:

- Welke maatregelen dienen genomen te worden om meer duidelijkheid te verkrijgen over het vaste aanspreekpunt en de bereikbaarheid van de zorg (-verlener) voor patiënten en hun directe naasten?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden om de organisatie rondom diagnostiek en behandeling voor bijnieraandoeningen te verbeteren?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden om te zorgen dat de betrokken

zorgverleners beter met elkaar samenwerken en communiceren rondom de zorg voor een patiënt met een bijnieraandoening?

5.2.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Welke maatregelen dienen genomen te worden om meer duidelijkheid te verkrijgen (zowel in acute als niet-acute situaties) over het vaste aanspreekpunt en de bereikbaarheid van de zorg(-verlener) voor patiënten en hun directe naasten?

Aanbevelingen

- Voor de patiënt en zijn directe naasten is het duidelijk wie tijdens kantoortijden het directe aanspreekpunt is bij problemen of vragen en hoe deze zorgverlener bereikbaar is. Direct aanpreekpunt kan de internist (-endocrinoloog), de AIOS of de verpleegkundig specialist /verpleegkundige zijn
- Bij acute problemen is het ook buiten kantoortijden mogelijk om telefonisch met een deskundige zorgverlener ((dienstdoende) internist (-endocrinoloog)/A(N)IOS, verpleegkundig specialist /verpleegkundige) te overleggen
- Bij de chronische zorg wordt gestreefd naar één centrale zorgverlener (hoofdbehandelaar) die bij voorkeur voor langere tijd patiënt en zijn directe naasten begeleid

Onderbouwing

In de knelpuntenanalyse wordt aangegeven dat het ontbreken van een vaste arts tijdens de onderzoeks- en behandelfase een belangrijk knelpunt is in de huidige organisatie van zorg voor bijnieraandoeningen. Er is dus grote behoefte aan een centrale zorgverlener (hoofdbehandelaar) die gedurende zowel het diagnostische als het behandeltraject de patiënt begeleidt, voorlicht en vervolgt. Omwille van de continuïteit is het streven dat één persoon langdurig als centrale zorgverlener optreedt. De centrale zorgverlener is de behandelend internist (-endocrinoloog) of AIOS). Daarnaast moet het voor de patiënt en zijn directe naasten duidelijk zijn wie tijdens kantoortijden het directe aanspreekpunt is bij problemen of vragen en hoe deze zorgverlener bereikbaar is. Direct aanspreekpunt tijdens kantoortijden kan zijn de centrale zorgverlener of de verpleegkundig specialist / verpleegkundige.
Voor de patiënt ontstaat daarmee duidelijkheid over wie het vaste aanspreekpunt is bij problemen. Het is wenselijk zowel mondeling als schriftelijk vast te leggen hoe deze zorgverlener bereikbaar is tijdens kantoortijden en wie zijn/haar taken waarneemt bij afwezigheid. Dit is door het centrum in werkafspraken vastgelegd. Bij acute problemen bestaat er 24 uur per dag de mogelijkheid om telefonisch met een internist (-endocrinoloog)/A(N)IOS te overleggen.

Deelvraag 2: Welke maatregelen dienen getroffen te worden om de organisatie rondom diagnostiek en behandeling voor bijnieraandoeningen te verbeteren?

Aanbevelingen

- De zorg wordt gegeven in een centrum dat ervaring heeft met de diagnostiek, behandeling en follow up
- De zorg is gebaseerd op de huidige richtlijnen en wordt geleverd volgens de kwaliteitscriteria opgesteld in het huidige document
- Onderzoek wordt zoveel mogelijk planmatig en geclusterd uitgevoerd met een zo kort mogelijke doorlooptijd en wordt beschreven in protocollen en werkinstructies/ SOP's
- Uitslagen worden op een zo kort mogelijke termijn aan de patiënt gegeven
- Het centrum beschikt over een procedure waarmee de kwaliteit van de zorg periodiek geëvalueerd wordt

Onderbouwing

De zorg voor mensen met bijnieraandoeningen wordt gegeven in een centrum dat ervaring heeft met de diagnostiek, behandeling en follow up en dat de zorg in een multidisciplinair team georganiseerd heeft. De zorg is tijdig, veilig, doelmatig, effectief en gebaseerd op de huidige richtlijnen en wordt geleverd volgens de kwaliteitscriteria opgesteld in het huidige document. De (verschillende) zorgverleners stemmen hun activiteiten, in samenspraak met de patiënt, zoveel mogelijk op elkaar af zodat een samenhangend zorgaanbod ontstaat. De diagnostiek, behandeling en ondersteunende zorg zijn voor de patiënt dichtbij als het kan en verder weg als dat de kwaliteit van zorg ten goede komt. Zorginstellingen hebben afspraken over concentratie, spreiding en verwijzing van patiënten en benutten de beschikbare expertise optimaal. Als de benodigde expertise niet in de organisatie aanwezig is, volgen de zorgverleners de samenwerkingsovereenkomsten met referentiecentra over verwijzing, consultatie en behandeling. De lange termijn begeleiding wordt in een behandelcentrum gegeven dichtbij de woonplaats van de patient als het kan of verder weg in een gespecialiseerd centrum als het nodig is.
Per bijnieraandoening wordt de termijn waarop afspraken, onderzoeken en behandeling plaatsvinden beschreven, bijvoorbeeld door het opstellen van zorgpaden. De diagnostiek wordt zoveel mogelijk planmatig en geclusterd uitgevoerd met een zo kort mogelijke doorlooptijd. De termijnen waarop de patiënt de uitslagen ontvangt, zijn zo kort mogelijk. Voor de verschillende diagnostische testen en procedures worden werkvoorschriften gemaakt met behulp van standard operating procedures (SOP's). Deze SOP's worden periodiek gereviseerd.
Bij de zorg zijn alle zorgprocessen zodanig ingericht dat de zorgkwaliteit die men nastreeft wordt gerealiseerd en gericht is op alle levensdomeinen van de patiënt. Het centrum beschikt over een procedure waarmee de kwaliteit van de zorg periodiek geëvalueerd wordt. Hierover wordt gerapporteerd. Het kwaliteitsbeleid is gebaseerd

op de wens om de zorg te blijven verbeteren. Hierbij worden zowel professionele kwaliteitsindicatoren als patiëntenervaringen gebruikt om de inhoud en organisatie van de zorg te sturen.

Deelvraag 3: Welke maatregelen dienen getroffen te worden om te zorgen dat de betrokken zorgverleners beter met elkaar samenwerken en communiceren rondom de zorg voor een patiënt met een bijnieraandoening?

Aanbeveling

- De centrale zorgverlener is verantwoordelijk voor continuïteit en coördinatie van de zorg
- Indien verschillende zorgverleners betrokken zijn bij de zorg worden op indicatie momenten van evaluatie en overleg ingepland middels een overleg
- Relevante gegevens en besluiten over diagnostiek en behandeling worden genoteerd in het medisch dossier
- In de communicatie hanteert de zorgverlener de principes van zorgvuldigheid, privacy en gedeelde besluitvorming
- De internist (-endocrinoloog)/ AIOS brengt tijdig verslag uit aan de huisarts en andere betrokken zorgverleners met daarin specifieke aandachtspunten voor de betreffende bijnieraandoening

Onderbouwing

Door de alsmaar toenemende medische kennis en subspecialisatie bestaat het risico dat een generalistische benadering naar de achtergrond verdwijnt. Dit kan lastig zijn voor patiënten met een bijnieraandoening die vaak te maken hebben met multimorbiditeit. Een goede samenwerking tussen verschillende zorgverleners is belangrijk om (co-) morbiditeit op de korte en lange termijn te voorkomen. Er moet een duidelijke taak- en verantwoordelijkheidsverdeling zijn waarbij werkzaamheden en informatie onderling goed afgestemd worden, om onduidelijkheid of tegenstrijdige informatie te voorkomen. Eén zorgverlener vervult de rol van centrale zorgverlener. Bij bijnieraandoeningen is dat meestentijds de internist (-endocrinoloog)/AIOS endocrinologie. De centrale zorgverlener zorgt voor continuïteit en coördinatie van de zorg. Indien er sprake is van een samenwerking tussen verschillende zorgverleners worden momenten van evaluatie en overleg ingepland. Wanneer voor de zorg meerdere disciplines noodzakelijk zijn dan komt het multidisciplinaire team op indicatie bijeen voor overleg om de resultaten van onderzoek en behandeling te bespreken. De samenstelling van het multidisciplinaire team kan bij iedere bijnieraandoening anders zijn, en kan bijvoorbeeld bestaan uit een internist (-endocrinoloog), (endocrien) chirurg/uroloog, radioloog, nucleair geneeskundige, patholoog, verpleegkundig specialist/verpleegkundige, zo nodig aangevuld door paramedische en psychosociale disciplines. Het EPD speelt een centrale rol bij het integreren van de activiteiten van de verschillende zorgverleners. Alle bij de zorg betrokken zorgverleners beschikken over toegang tot het EPD. Iedere

zorgverlener vergewist zich ervan dat hij/zij beschikt over up-to-date en relevante gegevens van collega's en informeert collega's over gegevens en bevindingen die nodig zijn om verantwoorde zorg te kunnen verlenen. Een geïntegreerd dossier, dat (geheel of gedeeltelijk) geraadpleegd kan worden door de participerende zorgverleners is zeer wenselijk om goede zorg te verlenen. Elke zorgverlener slaat alle relevante gegevens en besluiten over diagnostiek en behandeling op in het medisch dossier.
Bij het verzamelen, vastleggen en overdragen van patiëntgegevens respecteren zorgverleners de privacyregels, wetgeving en beroepsregels. Voor het bieden van goede zorg is adequate gegevensuitwisseling naar de eerste lijn en een gestandaardiseerde dossiervorming noodzakelijk. De huisarts van een patiënt met een bijnieraandoening dient goed geïnformeerd te zijn over het ziektebeeld, omdat een patiënt zich bij problemen vaak als eerste bij de eigen huisarts meldt. De internist (-endocrinoloog)/ AIOS brengt tijdig verslag uit over de uitslagen, de behandelopties en –besluiten en de verwachte resultaten en mogelijke bijwerkingen of complicaties. De correspondentie van de internist (-endocrinoloog) bevat basisinformatie over de aandoening en specifieke aandachtspunten voor de betreffende bijnieraandoening en een periodieke kernachtige rapportage over het beloop van de behandeling en follow up. De informatie kan via de bestaande zorginformatiesystemen worden uitgewisseld. Ieder centrum legt vast op welke wijze (hoe, waar, wanneer en door wie) gegevens met betrekking tot de zorgverlening en behandeling worden uitgewisseld. Tevens beantwoordt hij/zij vragen van de huisarts en is beschikbaar voor verdere consultatie.

5.2.2.3 Kwaliteitscriteria bij module Organisatie van zorg voor bijnieraandoeningen

- Voor de patiënt en zijn directe naasten is het duidelijk wie tijdens kantoortijden het directe aanspreekpunt is bij problemen of vragen en hoe deze zorgverlener bereikbaar is. Direct aanspreekpunt kan de internist (-endocrinoloog), de AIOS of de verpleegkundig specialist /verpleegkundige zijn
- Bij acute problemen is het ook buiten kantoortijden mogelijk om telefonisch te overleggen met een deskundig zorgverlener ((dienstdoende) internist (-endocrinoloog)/ AIOS, verpleegkundig specialist /verpleegkundige)
- Het centrum dat zorg verleent aan bijnierpatiënten heeft ervaring met de diagnostiek, behandeling en follow up en baseert zich op de huidige richtlijnen
- Het centrum beschikt over een procedure waarmee de kwaliteit van de zorg periodiek geëvalueerd wordt
- In de communicatie hanteert de zorgverlener de principes van zorgvuldigheid, privacy en gedeelde besluitvorming
- De internist (-endocrinoloog)/ AIOS brengt tijdig verslag uit aan de huisarts en andere betrokken zorgverleners met daarin specifieke aandachtspunten voor de betreffende bijnieraandoening

5.2.3 Literatuur

1. KNMG, Handreiking verantwoordelijkheidsverdeling bij samenwerking in de Zorg, 2010
2. CBO, Landelijk Actieprogramma Zelfmanagement/aanvullingen van Kerngroep Zelfmanagement, 2011
3. Coördinatieplatform Zorgstandaarden, Raamwerk Individueel Zorgplan, 2012
4. Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO)
5. Wet bescherming persoonsgegevens
6. NHG, Richtlijn Informatie-uitwisseling tussen huisarts en specialist
7. Kwaliteitswet zorginstellingen
8. RVZ, De participerende patiënt, 2013
9. CVZ, Consultatiedocument Toetsingskader kwaliteitsstandaarden en meetinstrumenten, 2013
10. RVZ, Garanties voor kwaliteit van zorg, 2013

5.3 Generieke module Diagnostiek

5.3.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de module "Diagnostiek".
Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met de volgende partijen: Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, de NIV en NVE (incl. LWEV).

5.3.2 Module Diagnostiek

Het meten van hormoonconcentraties, basaal of tijdens een dynamische (functie) test, speelt een essentiële rol bij de diagnostiek van bijnieraandoeningen. Voor een goede interpretatie van het onderzoek is het van belang om te letten op de verschillende factoren die invloed kunnen hebben op de uitkomst van de bepaling. Factoren die van invloed kunnen zijn op het onderzoek zijn bijvoorbeeld onderliggende ziekten, medicatiegebruik, het tijdstip van de dag en de wijze waarop het onderzoek wordt uitgevoerd. Daarnaast is er ook expertise en ervaring nodig bij de interpretatie van de soms discrepante uitslagen.
In Nederland worden de steroïdhormonen op verschillende manieren bepaald. De verschillende bepalingsprincipes kunnen leiden tot (grote) verschillen in de testuitslagen en verschillen in referentiewaarden. Referentiewaarden en met name afkapwaarden worden lang niet altijd in het eigen laboratorium met de eigen bepaling vastgesteld. Uiteraard moet voorkomen worden dat op basis van dezelfde uitslag in het ene centrum een bepaalde diagnose wordt gesteld, terwijl in een ander centrum de diagnose met dezelfde uitslag juist wordt uitgesloten. De verschillen in bepalingsmethoden maken vergelijking van uitslagen afkomstig van verschillende laboratoria voor patiëntenzorg of bij wetenschappelijk onderzoek momenteel niet goed mogelijk en het leidt tot onduidelijkheid bij zowel zorgverleners als patiënten.

In de knelpuntenanalyse hebben de zorgverleners de volgende knelpunten aangegeven:

- Er is een gebrek aan standaardisatie/harmonisatie van hormoonbepalingen
- Er is een gebrek aan een uniforme, gestandaardiseerde uitvoering van (dynamische) endocriene testen bij bijnieraandoeningen
- Er is onvoldoende kennis en ervaring met de interpretatie van (dynamische) endocriene testen met name in die situaties waarbij factoren spelen die de testen kunnen beïnvloeden

Deze module geeft op basis van een uitgangsvraag en twee deelvragen inzicht in de factoren die van invloed kunnen zijn op de biochemische endocriene diagnostiek en in de huidige problemen rondom de bepaling van (steroïd)hormonen in Nederland én er worden aanbevelingen geformuleerd om dit in de toekomst te verbeteren. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

5.3.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Hoe kan de biochemische diagnostiek bij bijnieraandoeningen in de toekomst worden verbeterd?

Deelvragen:

- Welke factoren kunnen invloed hebben op de uitkomst van de endocriene (biochemische) diagnostiek en waarmee moet rekening gehouden worden bij de uitvoering van de test?
- Hoe komen we tot een uniforme uitvoering en interpretatie van de biochemische endocriene diagnostiek voor bijnieraandoeningen in Nederland?

5.3.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Welke factoren kunnen invloed hebben op de uitkomst van de endocriene (biochemische) diagnostiek en waarmee moet rekening gehouden worden bij de uitvoering van de test?

Aanbeveling
De internist (-endocrinoloog) is op de hoogte van factoren die invloed kunnen hebben op de endocriene biochemische diagnostiek bij een patiënt met verdenking op een onderliggende bijnieraandoening, probeert die factoren te verminderen/elimineren of houdt hier rekening mee bij de interpretatie van de resultaten. De internist (-endocrinoloog) consulteert de klinisch chemicus (-endocrinoloog) over de analytische aspecten van het onderzoek indien nodig.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Cortisol
Bij de bepaling van cortisol zijn er verschillende mogelijkheden: totaal cortisol in serum, 24-uurs urine cortisol, mid-night serum of speeksel cortisol, haarcortisol en een serum of speeksel cortisol dagritme. Ook kan cortisol bepaald worden in het kader van een dexamethason remmingstest, insuline tolerantie test, een Metyrapontest of een ACTH-stimulatie test. Een aantal factoren zijn belangrijk bij de bepaling en interpretatie van de bepaling van cortisol.

- Tijdstip van cortisol afname

De productie van cortisol is pulsatiel en heeft een diurnaal patroon. Cortisol-concentraties zijn hoog in de vroege ochtend en nemen onder normale omstandigheden af gedurende de dag. De cortisol productie neemt toe bij fysieke of mentale stress. Bepaling van cortisol

op het juiste tijdstip is belangrijk en is afhankelijk van de onderliggende indicatie voor de test, zoals een hypo- of hypercortisolisme.

- Beïnvloeding van het cortisol bindend globuline (CBG)

Cortisol is gebonden aan cortisol bindend globuline (CBG) en albumine. Ongeveer 5% van het cortisol is ongebonden. Er is een intra- en interindividuele variatie van de concentratie van CBG. Een afname of toename van het CBG kan aanleiding geven tot respectievelijk verlaagde of verhoogde cortisol concentraties. CBG is verlaagd bij een thyreotoxicose, levercirrose en het nefrotisch syndroom. Insuline en insulin-like growth factor-1 inhiberen de CBG secretie in vitro en CBG concentraties zijn omgekeerd evenredig geassocieerd met een nuchter glucose en HbA1C. Er bestaan ook verlaagde CBG concentraties op basis van genetische oorzaken. CBG is verhoogd onder invloed van oestrogenen o.a. bij het gebruik van orale anticonceptiva en kan dan aanleiding geven tot een bijna tweemaal hogere cortisol concentratie (toename hepatische CBG productie). Tijdens zwangerschap neemt de cortisol productie toe, is de halfwaardetijd verlengd door een verminderde klaring in de lever en treedt er een verdrievoudiging op van de productie van het CBG. Dit leidt tot verhoogde totale cortisol concentraties. Het zou uitkomst bieden als het vrije cortisol in serum bepaald zou kunnen worden om deze beïnvloeding te voorkomen. Echter, de cortisolconcentratie in urine en speeksel is een goede afspiegeling van de vrije fractie van cortisol.

- Medicatie die invloed kan hebben op de cortisol bepaling

In de tabel “Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van cortisol” in bijlage 6.21 wordt een overzicht gegeven van medicatie die invloed kan hebben op de interpretatie van cortisol. Mechanismen die hieraan ten grondslag kunnen liggen, zijn bijvoorbeeld beïnvloeding van het metabolisme van cortisol in de lever of kruisreactiviteit van exogene glucocorticoïden.

- Heterofiele antilichamen in een cortisol immunoassay

Analytische problemen door aanwezigheid van heterofiele antilichamen komen bij competitieve immunoassays zoals de cortisol assay minder vaak voor dan bij de sandwitch immunoassays, maar kunnen leiden tot een foutief verlaagd cortisol.

- Aandachtspunten bij het gebruik van specifieke testen

Speeksel cortisol bepaling

Bij het gebruik van speeksel cortisol is het belangrijk aandacht te hebben voor de volgende factoren die kunnen leiden tot een foutief verhoogd cortisol:

- Contaminatie van de salivette door restant medicatie aan vingers of in de mond (hydrocortison, cortisonacetaat, inhalatiecorticosteroïden)
- Bloedcontaminatie (kort voor sampling eten of tandenpoetsen, aanwezigheid van gingivitis)

- Kruisreactiviteit andere steroïden bij bepaling met een immunoassay

24-uurs urine cortisol bepaling
Bij de 24-uurs urine cortisol bepaling is het belangrijk om na te gaan of de urineverzameling correct heeft plaatsgevonden door ook het creatinine te bepalen. Een sterk verminderde nierfunctie geeft een risico op een foutief verlaagde uitslag. Daarnaast kan er bij gebruik van immunoassays kruisreactiviteit optreden t.g.v. verschillende metabolieten van cortisol en sommige synthetische glucocorticoïden waardoor er een risico bestaat op foutief verhoogde cortisol waarden.

Aldosteron en renine

Een aantal factoren zijn belangrijk bij de interpretatie van de aldosteron-renine ratio (ARR).
De ARR kan beïnvloed worden door houding, het tijdstip van de bloedafname, leeftijd, zout intake, aanwezigheid van een hypokaliëmie ten tijde van de test en medicatie. Er moet goed gelet worden op mogelijke oorzaken voor fout-positieve (nierinsufficiëntie, leeftijd >65 jaar, oestrogenen, bètablokkers, NSAIDs, overgewicht) en fout-negatieve uitslagen (hypokaliëmie, zwangerschap, gebruik van ACE-i, angiotensine II receptor blokkers en aldosteron antagonisten).

Bepaling van de ARR wordt bij voorkeur gestandaardiseerd uitgevoerd:
- verzameling in de ochtend, 2 uur na opstaan, eerst 5-15 min zitten
- normale zout intake (niet beperkt)
- normaliseren van het serum kalium
- nagaan en zo nodig en indien mogelijk aanpassing van medicatie die gebruikt wordt
- (bijlage 6.22)

Metanefrines

Bij een verdenking op een feochromocytoom bestaat het biochemisch onderzoek uit bepaling van metanefrines in plasma *of* 24-uurs urine. Metanefrines worden in adrenomedullaire chromaffine cellen geproduceerd door enzymatische omzetting van dopamine, noradrenaline en adrenaline met behulp van catecholamine O-methyltransferase in respectievelijk 3-methoxytyramine, normetanefrine en metanefrine. Metanefrines zijn dus specifieke markers van chromaffine tumoren. Ze worden continu geproduceerd in de tumor, onafhankelijk van catecholamine afgifte die laag en episodisch kan zijn. Er zijn geen head-to-head vergelijkende studies tussen de diagnostische waarde van plasma en 24-uurs urine metanefrines. Er is onvoldoende bewijs dat plasma metanefrines superieur zijn. Plasma metanefrines hebben een sensitiviteit van 89.5-100% en een specificiteit van 79.4-97.6%. Het onderzoek van metanefrines in 24-uurs urine heeft een sensitiviteit van 85.7-97.1% en een specificiteit van 68.6-95.1% .
Een juiste uitvoering van de test is belangrijk, met name om fout positieve uitslagen te

voorkomen. Deze komen frequent voor, tussen de 19 en 21%. Er zijn een aantal factoren die hierop invloed kunnen hebben.

- Gebruik van bepaalde medicatie
  In bijlage 6.23 is een overzicht gegeven van de medicatie die invloed kan hebben op de testuitslag. Bij verhoogde uitslagen kan overwogen worden de medicatie te staken en de metanefrines opnieuw te bepalen.

- De houding tijdens afname van plasma metanefrines
  Indien bij de eerste bepaling blijkt dat de plasma metanefrines licht verhoogd zijn, wordt aanbevolen de plasma metanefrines te herhalen na tenminste 20 minuten liggen als eerder al een venflon is ingebracht. Een zittende positie geeft eerder foutief verhoogde resultaten door een sterkere invloed van sympathische activiteit.

- Dieet aanpassing
  Dieet aanpassing bij metanefrines is alleen noodzakelijk bij het meten van vrije 3-methoxytyramine in plasma of urine.

- Verminderde nierfunctie
  Een verminderde nierfunctie kan aanleiding geven tot foutief verhoogde uitslagen.

- Gebruikte assay: immuno-assay vs. LCMS

Deelvraag 2: Hoe komen we tot een uniforme uitvoering en interpretatie van de biochemische endocriene diagnostiek voor bijnieraandoeningen in Nederland?

Aanbeveling

Het is wenselijk om voor de endocrinologische laboratoriumbepalingen in Nederland vergelijkbare resultaten te verkrijgen. Vervolgens kan gestreefd worden naar standaardisatie van de endocriene (biochemische) diagnostiek bij patiënten met bijnieraandoeningen waarbij een nationale consensus wordt bereikt over de definitie van ziekte (referentiewaarden voor normaal en afkapwaarde voor ziekte), de indicatie en praktische uitvoering van de test en definitie en diagnostisch stappenplan bij een recidief. Onderzoek naar de juiste methode om dit te bereiken moet in de nabije toekomst worden ondernomen waarbij internist-endocrinologen nauw samenwerken met klinisch chemici.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Om een hormonale onder- of overproductie op een adequate manier te kunnen interpreteren is een sensitieve, specifieke en reproduceerbare test nodig.
Voor bepaling van bijvoorbeeld steroïden zijn verschillende methoden beschikbaar (zie bijlage 6.24). Nederland telt ongeveer 400 medische laboratoria. In deze laboratoria

worden voor de bepaling van steroïden verschillende (radio-) immunoassays of high performance liquid chromatography (HPLC), liquid chromatography tandem mass spectrometric assay (LC-MS/MS) of gas chromatography mass spectrometry (GC-MS) gebruikt. De normaalwaarden en afkapwaarden bij de verschillende testen zijn afhankelijk van de gebruikte methode. Het gebruik van verschillende laboratoriummethoden impliceert dus variatie in de referentiewaarden. Ieder laboratorium stelt referentiewaarden vast, meestal o.b.v. de literatuur, bijsluiter of bepaalt deze met de eigen assay. Laboratoria dienen de juistheid van hun bepalingen te onderzoeken in extern ringonderzoek. Uit deze ringonderzoeken blijkt ook dat er voor sommige hormonen grote variatie tussen de verschillende bepalingsmethoden bestaat.
Het is van belang dat zorgverleners kunnen vertrouwen op juiste uitslagen, die bij voorkeur ook in heel Nederland hetzelfde betekenen zodat de juiste diagnose kan worden gesteld en de patiënt goed kan worden vervolgd nadat behandeling is ingesteld.
Het is daarom wenselijk om voor de steroïd, renine en metanefrine bepalingen in Nederland vergelijkbare resultaten te verkrijgen, bijvoorbeeld door te standaardiseren of te harmoniseren.
Dit leidt tot:

- Mogelijkheid tot het goed kunnen vergelijken en interpreteren van uitslagen in heel Nederland
- Minder onduidelijkheden bij de interpretatie van uitslagen
- Verbetering van de representeerbaarheid van de bepaling (bij het vaststellen van het referentiegebied dient meer aandacht te zijn voor de verschillen in patiëntkenmerken, zoals bijvoorbeeld voor specifieke patientengroepen, leeftijd en geslacht)
- Optimaliseren en faciliteren van (elektronische) uitwisseling van uitslagen
- Opstellen van een uniforme uitvoering en interpretatie van dynamische endocriene testen

Indien dit gerealiseerd is, is de volgende stap om de (dynamische) endocriene testen te standaardiseren in Nederland. Een goede samenwerking tussen endocrinologen en klinisch chemici is ook hier van groot belang. Er bestaan immers verschillende meningen over de keuze van de test, hoeveel testen er uitgevoerd moeten worden en hoe de voorbereiding op een test moet worden uitgevoerd.
Hierbij kan gewerkt worden aan:

- Het standaardiseren van het diagnostisch proces
  - Wanneer wordt welke test uitgevoerd?
  - Een uniform stappenplan voor de diagnostiek per bijnieraandoening
  - Protocol voor de praktische uitvoering van de test
- Definitie van aanwezigheid of afwezigheid van de aandoening
  - Afkapwaarde: wanneer is er sprake van ziekte?
  - Referentiewaarden en vooral, op welke wijze en met welke specifieke assay zijn deze bepaald?

- Definitie van remissie
  - Het is wenselijk duidelijke definities te formuleren van remissie/falen van behandeling voor de bijnieraandoeningen en hierover consensus te bereiken
  - Het is wenselijk na te gaan of er nationaal afspraken gemaakt kunnen worden over een uniforme uitvoering van testen om remissie na te gaan

Om deze doelen te bereiken is onderzoek en een goede samenwerking tussen alle betrokken partijen in de nabije toekomst noodzakelijk.

5.3.2.3 Kwaliteitscriteria bij module Diagnostiek

- De diagnostiek bij een patiënt met verdenking op een bijnieraandoening en de interpretatie daarvan wordt uitgevoerd door een internist (-endocrinoloog)
- Voor het inzetten van de biochemische diagnostiek wordt nagegaan of er factoren aanwezig zijn die tot fout positieve of fout negatieve uitslagen kunnen leiden. Hiertoe wordt indien nodig overlegd met een klinisch chemicus.
- De patiënt wordt goed geïnstrueerd over het doel, de mogelijke complicaties, voorbereiding en praktische uitvoering van de test
- De (dynamische) test wordt op een gestandaardiseerde manier uitgevoerd door een verpleegkundige met ervaring op het gebied van endocriene functietesten
- De bepalingen worden uitgevoerd in een daartoe gecertificeerd laboratorium

5.3.3 Literatuur

1. Klose M., Lange M., Rasmussen A.K., Skakkebaek N.E., Hilsted L., Haug E., Andersen M., Feldt-Rasmussen U. Factors influencing the adrenocorticotropin test: role of contemporary cortisol assays, body composition, and oral contraceptive agents. J Clin Endocrinol Metab 2007 92(4): 1326-1333
2. Bolland M.J., Chiu W.W., Davidson J.S., Croxson M.S. Heterophile antibodies may cause falsely lowered serum cortisol values. J Endocrinol Invest 2005 28(7): 643-645
3. Jubiz W., Meikle A.W. Alterations of glucocorticoid actions by other drugs and disease states. Drugs 1979 18: 113-121
4. Qureshi A.C., Bahri A., Breen L.A. The influence of the route of oestrogen administration on serum levels of cortisol-binding globulin and total cortisol. 2007 66: 632-635
5. Bright G.M. Darmaun D. Corticosteroid-binding globulin modulates cortisol concentration responses to a given production rate. J Clin Endocrinol Matab 1995 80: 764
6. Brien T.G. Human corticosteroid binding globulin. Clin Endocrinol 1981 14: 193
7. Dhillo W.S, Kong W.M., LeRoux C.W**. Cortisol-binding globulin is important in the interpretation of dynamic tests of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.** *Eur J Endocrinol*. 2002; 146:231–235
8. Musa B.U., Seal U.S. Doe R.P. Elevation of certain plasma proteins in man following estrogen administration: a dose-response relationship. J Clin Endocrinol Metab 1965 25:

1163
9. Fernandez-Real J.M., Grasa M., Casamitjana R. Plasma total and glycosylated corticosteroid-binding globulin levels are associated with insulin secretion. J Clin Endocrinol Metab 1999 84: 3192
10. McCann V.J. Fulton T.T. Cortisol metabolism in chronic liver disease. J Clin Metab 1975 40: 1038
11. Ramirez G. Gomez-Sanchez C., Meikle W.A., Jubiz W. Evaluation of the hypothalamic hypophyseal adrenal axis in patients receiving long-term hemodialysis. Arch Intern Med 1982 142: 1448
12. Hammond G.L., Smith C.L., Underhill D.A. Molecular studies of corticosteroid binding globulin structure, biosynthesis and function. J Steroid Biochem Mol Biol 1991 40: 755-762
13. Lewis J.G., Bagley C.J., Elder P.A., Bachman A.W., Torpy D.J. Plasma free cortisol fraction reflects levels of functioning corticosteroid-binding globulin. Clin Chim Acta 2005 359: 189-194
14. Lin H.Y., Muller Y.A., Hammond G.L. Molecular and structures basis of steroid hormone binding and release from corticosteroid–binding globulin. Mol Cell Endocrinol 2010 316: 3-12
15. Torpy D.J., Bachman A.W., Grice J.E. Familial corticosteroid-binding globulin deficiency due to a novel null mutation: association with fatigue and relative hypotension. J Clin Endocrinol Metabolism 2001 86: 3692-3700
16. Ekins R. Measurement of free hormones in blood. Endocr Rev 1990 11: 5-46
17. Chan K.C., Lit L.C., Law E.L. Diminished urinary free cortisol excretion in patients with moderate and severe renal impairment. Clin Chem 2004 70: 767-768
18. Vining R.F., McGinley R.A., Symons R.G. Hormones in saliva: mode of entry and consequent implications for clinical interpretation. Clin Chem 1983 20: 1752-1756
19. Groschl M. Current status of salivary hormone analysis. Clin Chem 2008: 1759-1769
20. Wood P. Salivary steroid assays-research or routine? Ann Clin Biochem 2009 46: 183-196
21. Vogeser M., Briegel J. Effect of temperature on protein binding of cortisol. Clin Biochem 2007 40: 724-727
22. Vogeser M., Mohnle P., Briegel J. Free serum cortisol: quantification applying equilibrium dialysis or ultrafiltration and an automated immunoassay system. Clin Chem Lab Med 2007 45: 521-525
23. Christ-Crain M., Jutla S., Widmer L. Measurement of serum free cortisol shows discordant responsivity to stress and dynamic evaluation. J Clin Endocrinol Metab 2007 92: 1729-35
24. Coolens J.L., Van Baelen H., Heyns W. Clinical use of unbound plasma cortisol as calculated from total and corticosteroid-binding globulin. J Steroid Biochem 1987 26: 197-202
25. Raff H., Brock S., Findling J.W. Cosyntropin -stimulated salivary cortisol in hospitalized

patients with hipoproteinemia. Endocrine 2008 34: 68-74
26. Manenschijn L., Koper J.W., van den Akker E. A novel tool in the diagnosis and follow-up of cyclic Cushing's syndrome: measurement of long-term cortisol in scalp hair. J Clin Endocrinol Metabolism 2012 97 10: 183
27. Hawley J.M., Owen L.J., Lockhart S.J., Monaghan P.J., Armston A., Chadwick C.A., Wilshaw H., Freire M., Perry L., Keevil B.G. Serum Cortisol: An Up-To-Date Assessment of Routine Assay Performance DOI: 10.1373/clinchem.2016

5.3.4 Bijlagen relevant voor het onderdeel Diagnostiek

- Bijlage: Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van cortisol (bijlage 6.21)
- Bijlage: Medicatie die invloed heeft op de bepaling van aldosteron en renine (bijlage 6.22)
- Bijlage: Medicatie die invloed heeft op de bepaling van (nor-)metanefrines (bijlage 6.23)
- Bijlage: Cortisol assays (bijlage 6.24)

5.4 Generieke Module zorgagenda

5.4.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de module "Zorgagenda". Zorggebruikers hebben in de knelpuntenanalyse aangegeven dat ze meer met hun zorgverlener willen meedenken over onderzoek en behandeling. Idealiter wordt door zorggebruiker en zorgverlener samen een individueel behandelplan opgesteld . Dit kost echter zeer veel tijd en is in de praktijk niet uitvoerbaar, gezien de beperkte tijd die per consult beschikbaar is. Daarnaast kan het administreren ervan leiden tot een onoverzichtelijk (elektronisch) patiëntendossier. Verder kan het ten koste gaan van een goed gesprek in de spreekkamer. Een individueel zorgplan zal ook niet automatisch leiden tot actieve betrokkenheid van de patiënt zelf. Door het monitoren van de behandeling meer in handen te geven van de patiënt zelf, wordt dit wel bereikt. Dit kan door gebruik te maken van een zorgagenda. In deze module wordt de zorgagenda en het gebruik ervan in de dagelijkse praktijk nader toegelicht. Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met de volgende partijen: Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, NIV, LWEV en NVE.

5.4.2 Module Zorgagenda

De zorg die een patiënt ontvangt, is vaak vooral gebaseerd op professionele overtuigingen. De wensen, mogelijkheden en voorkeuren van patiënten spelen bij de besluitvorming meestal nog een ondergeschikte rol. Het niet goed aansluiten van de zorg bij de wensen en voorkeuren van de patiënt en een gebrek aan voldoende kennis kan invloed hebben op de effectiviteit van de behandeling. Ondoelmatige zorg werkt gezondheidsrisico's en hogere gezondheidskosten in de hand. Daarom is het belangrijk dat zowel de zorgverlener als de patiënt overeenstemming bereiken en zich committeren aan de te bereiken behandeldoelen, zodat ze ook gerealiseerd kunnen worden.
In de knelpuntenanalyse voor de verschillende bijnieraandoeningen werd duidelijk dat patiënten met hun zorgverlener willen meedenken over onderzoek en behandeling. Sommigen geven aan zich daarin niet altijd serieus genomen te voelen. Patiënten en hun directe naasten hebben behoefte aan:

- voldoende ruimte voor het stellen van vragen
- dat er voldoende tijd wordt genomen om te luisteren naar de voorkeuren, wensen en ervaringen van patiënten en hun directe naasten
- goede, begrijpelijke informatie over de voordelen en mogelijke risico's van onderzoek en behandeling
- een actievere deelname aan de besluitvorming (onderzoek, behandeling en follow up)

Hierbij kan een zorgagenda mogelijk uitkomst bieden. Bij het monitoren en uitvoeren van de zorgagenda is de patiënt aan zet. De zorgagenda helpt de patiënt inzicht te geven in het ziekteproces, de zelfzorg te versterken en het kan de patiënt stimuleren een rol te

spelen in het monitoren van het verloop van het eigen ziekteproces. Met de zorgagenda wordt recht gedaan aan de diversiteit tussen patiënten en de motivatie voor het nemen van eigen verantwoordelijkheid bij het gezamenlijk invullen en uitvoeren van zorg.
Veel patiënten met een bijnieraandoening hebben te maken met comorbiditeit. Patiënten met een bijnieraandoening hebben zowel hooggespecialiseerde zorg als basiszorg nodig. Een adequate afstemming van de veelal complexe, multidisciplinaire zorg is essentieel. Integrale zorg staat voor het goed afstemmen van het zorgaanbod door zorgverleners waarbij de patiënt centraal staat en zijn eigen regie en verantwoordelijkheid behoudt. Ook hier kan een zorgagenda uitkomst bieden, omdat een zorgagenda ervoor kan zorgen dat de zorg van verschillende zorgverleners goed op elkaar afgestemd wordt. In deze module wordt op basis van een uitgangsvraag en twee deelvragen uitgelegd wat een zorgagenda is en hoe een zorgagenda gebruikt kan worden in de dagelijkse praktijk.

5.4.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Wat is een zorgagenda en welke maatregelen zijn nodig om een zorgagenda in de dagelijkse praktijk uit te voeren?

Deelvragen:
- Wat is een zorgagenda?
- Hoe kan een zorgagenda worden toegepast in de dagelijkse praktijk?

5.4.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Wat is een zorgagenda?

Aanbeveling
De zorgagenda is bedoeld als hulpmiddel bij de voorbereiding van het consult door zowel de patiënt als de zorgverlener. Een patiënt kan tijdens de voorbereiding op elk consult in de zorgagenda aangeven aan welk onderdeel ze bij het consult in het ziekenhuis extra aandacht willen besteden. Een zorgagenda geeft een overzicht van alle belangrijke onderdelen van diagnostiek en behandeling. Een zorgagenda maakt het mogelijk dat er duidelijkheid ontstaat over de zorgbehoeften van de individuele patiënt en de individuele invulling van de bestaande professionele richtlijnen.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing
Een zorgagenda is een bondig en duidelijk overzicht van alle belangrijke onderdelen die voor de zorg van een patiënt met een bepaalde aandoening van belang zijn. De zorgagenda kan door een patiënt voor een consult doorgenomen en gepersonaliseerd worden.

De zorgagenda maakt het mogelijk dat:

- Een patiënt zich op een consult kan voorbereiden
- Een patiënt zijn eigen voorkeuren en wensen kenbaar kan maken (persoonlijk perspectief)
- De eigen kennis over de onderliggende bijnieraandoening vergroot wordt
- Een patiënt gerichte (aanvullende) vragen kan stellen bij onduidelijkheid
- Alleen relevante onderdelen aandacht krijgen tijdens het consult
- Een patiënt actief betrokken is bij de behandeling en uitvoering van de zorg, passend bij de eigen wensen en mogelijkheden
- De gemaakte afspraken voor zowel de patiënt als zorgverlener duidelijk zijn en vervolgd kunnen worden tijdens de follow up

Er zullen ook patiënten zijn en blijven die niet betrokken willen of kunnen worden bij de besluitvorming en volledig willen vertrouwen op het advies van hun internist (-endocrinoloog). Ook hier moet ruimte voor zijn. De behoefte en mogelijkheid van een patiënt om betrokken te zijn in de besluitvorming kan beïnvloed worden door de fase van het ziekteproces waarin de patiënt zich bevindt. Dit is zeker voor patiënten met een bijnieraandoening relevant, aangezien hormonale over- of onderproductie grote invloed kan hebben op cognitieve en psychologische vaardigheden. De zorgverlener dient hiermee rekening te houden tijdens het ziekteproces.

Deelvraag 2: Hoe kan een zorgagenda worden toegepast in de dagelijkse praktijk?

Aanbeveling

Om te zorgen voor een actieve deelname van de patiënt aan het behandelplan is het nodig dat de patiënt goed is voorgelicht over de aandoening en de behandeling, dat de patiënt toegang heeft tot het patiëntendossier en de consulten met de internist (-endocrinoloog) voorbereidt m.b.v. de zorgagenda en dat de patiënt daarbij goed begeleid wordt door de internist (-endocrinoloog) en/of verpleegkundig specialist/verpleegkundige.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Voor een actieve participatie zijn een aantal factoren van belang:

- Voldoende informatie en kennis over de bijnieraandoening en de behandeling
- Inzage in het medisch dossier (en ondersteuning door arts of verpleegkundige bij interpretatie ervan)
- Voorbereiding van het consult met behulp van een zorgagenda
- Begeleiding door de internist (-endocrinoloog) tijdens het zorgproces

Voldoende informatie en kennis over de aandoening

Patiënten beschikken meestal over minder informatie en kennis over de bijnieraandoening dan hun zorgverlener. Om actief te kunnen deelnemen is goede voorlichting essentieel. Daarbij is het belangrijk dat de informatie betrouwbaar en toegankelijk is en zoveel mogelijk is aangepast aan de individuele patiënt (zie generieke module “Bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen”). De patiënt en diens naasten dienen te weten wat de bijnieraandoening inhoudt, wat de consequenties

zijn, wat aan zorg verwacht mag worden en wat zelf gedaan kan en moet worden. BijnierNET heeft voor de bijnieraandoeningen infographics ontwikkeld die een vereenvoudigd overzicht geven van onderzoek en behandeling en de aandachtspunten per bijnieraandoening (www.bijniernet.nl). Zo kan een patiënt zien wat hij/zij kan verwachten tijdens het eerste polikliniekbezoek en de controles daarna. Daarnaast wordt in de patiëntenversie van de kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen uitleg gegeven over een aantal belangrijke onderdelen van de zorg die ter voorbereiding gelezen kunnen worden.
Ook de patiënt informeren over het doel en de werkwijze bij het opstellen van een zorgagenda is nodig om de patiënt een actieve rol te laten innemen. De meeste patiënten zullen immers niet gewend zijn om bewust en expliciet doelen en zorgafspraken op te stellen. Een goede uitleg nodigt uit om na te denken over wat hij of zij belangrijk vindt en wil bespreken tijdens het consult.

Inzage in het medisch dossier

Door patiënten inzage te geven in hun medisch dossier, worden ze in de gelegenheid gesteld om uitslagen van onderzoek nog eens rustig door te nemen en de gemaakte afspraken na te lezen. Zo beschikt de patiënt over up-to-date informatie die nodig is om de gemaakte afspraken te kunnen uitvoeren en het beloop zelf te monitoren.

Voorbereiding van het consult

Om het consult op een goede, effectieve manier te laten verlopen en aandacht te kunnen besteden aan de gewenste onderdelen van de zorgagenda, is voorbereiding van het consult door de patiënt wenselijk. Dit kan bijvoorbeeld door gebruik te maken van onderstaande checklist:

Checklist ter voorbereiding op het consult

- Welke klachten en/of verschijnselen ervaar ik?
- Welke beperkingen zijn er voor mij in het dagelijkse leven?
- Wat zijn de uitslagen van het bloedonderzoek?
- Wat zijn de uitslagen van het aanvullend onderzoek?
- Wat betekenen de uitslagen van het onderzoek voor de behandeling en de vooruitzichten op korte en lange termijn?
- Welke bijwerkingen ervaar ik bij mijn medicatie?
- Bespreken van afspraken met andere zorgverleners en het doornemen van eventuele problemen en mogelijke invloed op de behandeling.
- Bespreken van zelfmetingen.
- Heb ik nog aanvullende vragen?
- Heb ik recepten nodig?
- Wat zijn de (nieuwe) behandeldoelen?
- Wat zijn de afspraken voor het bereiken van deze behandeldoelen en wat kan ik zelf doen?
- Wanneer is de volgende controle?

Daarna kan de patiënt de zorgagenda personaliseren ter voorbereiding op het consult.

De zorgagenda voor het betreffende consult in het ziekenhuis wordt bij voorkeur door de patiënt voorafgaand aan het consult ingevoerd in het elektronisch patiëntendossier. Indien dit niet mogelijk is, wordt de zorgagenda meegenomen naar het consult. Door de zorgverlener worden in het elektronisch patiëntendossier de tijdens het consult met de patiënt gemaakte afspraken vastgelegd. In bijlage 6.25 worden per bijnieraandoening voorbeelden gegeven van de verschillende onderdelen van een zorgagenda, die in de dagelijkse praktijk als basis gebruikt kunnen worden en door de patiënt verder geïndividualiseerd kunnen worden.

Voldoende begeleiding door de internist (-endocrinoloog) tijdens het zorgproces
De internist (-endocrinoloog) geeft in het begin vooral uitleg over de aandoening, het onderzoek en de behandeling. De internist (-endocrinoloog) of de verpleegkundig specialist/verpleegkundige coacht de patiënt bij het nemen van beslissingen rondom onderzoek en behandeling. Hierbij is vaak aanvullende voorlichting noodzakelijk. De begeleiding wordt aangepast aan de wensen en mogelijkheden van de individuele patiënt.

5.4.2.3 Kwaliteitscriteria bij module Zorgagenda

- Het is voor patiënten duidelijk wie de hoofdbehandelaar is en welke zorgverleners betrokken zijn en wat hun verantwoordelijkheden zijn
- De zorgverleners beschikken over voldoende competenties voor ondersteuning van zelfmanagementvaardigheden van de patiënt en het uitvoeren van gezamenlijke besluitvorming
- De patiënt participeert, indien gewenst en mogelijk, in de behandeling. Hiertoe kan gebruik gemaakt worden van een zorgagenda.

5.4.3 Literatuur

1. Raamwerk Individueel Zorgplan, Coördinatieplatform Zorgstandaarden (CPZ), ZonMW, Den Haag 2012
2. Stacey D., Bennett C.L., Barry M.J., Col N.F., Eden K.B., Holmes-Rovner M., Llewellyn-Thomas H., Lyddiatt A., Légaré F., Thomson R. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. Cochrane Database Syst Rev. 2011
3. Dy S.M., Purnell T.S. Key concepts relevant to quality of complex and shared decision-making in health care: a literature review. Soc Sci Med. 2012 74(4): 582-7
4. Gezamenlijke besluitvorming over doelen en zorgafspraken, Handreiking; InEen, Zuyd Hogeschool, Universiteit Maastricht, de Ondernemende Huisarts, NHG, Huisartsopleiding VUmc en NPCF.
5. https://www.patientenfederatie.nl/Documenten/producten/informatiekaart/ervaring/Samen_beslissenbrochureApril2014.pdf
6. http://www.kennispleinchronischezorg.nl/eerstelijn/zelfmanagement-zorgmodule-10.html

5.4.4 Bijlagen relevant voor het onderdeel Zorgagenda

- Een zorgagenda voor patiënten met een bijnieraandoening
  - Bijnierschorsinsufficiëntie
  - Adrenogenitaal syndroom
  - Syndroom van Cushing
  - Primair hyperaldosteronisme
  - Feochromocytoom

5.5 Generieke module medicatie op maat

5.5.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de module "Medicatie op maat". Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met de volgende partijen: Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, de NIV en NVE (incl. LWEV).

5.5.2 Module Medicatie op maat

Bij de zorg voor patiënten met (chronische) bijnieraandoeningen speelt medicatie een belangrijke rol. Medicamenteuze behandeling is noodzakelijk bij het vervangen van hormonen die niet geproduceerd kunnen worden door de bijnieren en bij het remmen en tegengaan van de effecten van overproductie van bijnierhormonen. Meer informatie over de medicamenteuze behandeling van bijnieraandoeningen is te vinden op de website van BijnierNET (www.bijniernet.nl).
In het kader van de medicamenteuze behandeling worden door patiënten en hun mantelzorgers de volgende knelpunten ervaren:

- De medicatie is soms niet beschikbaar, waardoor de medicatie soms niet in de juiste dosering kan worden afgeleverd door de apotheek. Dit leidt tot problemen bij de juiste inname van de medicatie
- De medicatie wordt soms niet of slechts deels vergoed

In deze module worden op basis van een uitgangsvraag en drie deelvragen bovenstaande knelpunten uitgewerkt en worden aanbevelingen geformuleerd om deze knelpunten in de toekomst te verbeteren.

5.5.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Hoe kan worden bewerkstelligd dat de medicatie voor patiënten met bijnieraandoeningen altijd beschikbaar is, op maat geleverd wordt en volledig vergoed wordt?

Deelvragen:

- Hoe kan een ononderbroken beschikbaarheid van alle medicatie die van belang is voor patiënten met een bijnieraandoening gerealiseerd worden? Dit geldt in het bijzonder voor hydrocortison en cortisonacetaat aangezien deze medicijnen levensnoodzakelijk zijn voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie.
- Wat is er nodig om "medicatie op maat" voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie te garanderen?
- Hoe kan een patiënt met een bijnieraandoening ondersteund worden bij het verkrijgen van een vergoeding voor zijn medicatie?

5.5.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Hoe kan een ononderbroken beschikbaarheid van alle medicatie die van belang is voor patiënten met een bijnieraandoening gerealiseerd worden?

Aanbeveling

Medicatie is altijd, ononderbroken beschikbaar voor patiënten met een bijnieraandoening. Een goede samenwerking tussen patiënten, magistrale bereiders, apothekers en medisch specialisten is hierbij noodzakelijk, waarbij eenieder zorgt voor een passende oplossing indien er problemen in het eigen domein ontstaan.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Als achtergrond bij de aanbeveling wordt de beschikbaarheid van hydrocortison en cortisonacetaat voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie en het adrenogenitaal syndroom als voorbeeld hieronder nader uitgewerkt. Patiënten met primaire en centrale bijnierschorsinsufficiëntie worden behandeld met glucocorticoïden, omdat de eigen bijnieren niet meer in staat zijn om cortisol aan te maken. Cortisol is van levensbelang. Zonder glucocorticoïden kunnen patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie niet leven. Ten tijde van ziekte, hevige stress of een ingreep moeten mensen met bijnierschorsinsufficiëntie een hogere dosering gebruiken om een levensbedreigende bijniercrisis te voorkomen. Gezien het belang van deze medicatie is een ononderbroken beschikbaarheid van glucocorticoïden voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie noodzakelijk. Patiënten moeten altijd extra hydrocortison in bezit hebben om te kunnen gebruiken ten tijde van ziekte of hevige stress. Indien patiënten de medicatie in een baxterrol krijgen, moet er dus ook extra hydrocortison los worden geleverd.
In de periode februari-april 2015 bleek er echter tijdelijk geen hydrocortison in lage dosering en in andere leveringsvormen dan de tablet beschikbaar te zijn. Apothekers, voorschrijvers en patiënten werden hierover niet of te laat geïnformeerd. BijnierNET zag het als zijn taak hier snel wat aan te doen. Tijdens een door BijnierNET georganiseerde rondetafelgesprek op 12 juni 2015 waaraan patiëntvertegenwoordigers, magistrale bereiders, apothekers en medisch specialisten deelnamen, werd gesproken over de discontinuïteit in beschikbaarheid van hydrocortison en kwam men tot werkbare afspraken (http://www.bijniernet.nl/2015/06/afspraken-over-hydrocortison-gemaakt/). *Alle* deelnemers hebben in dit gesprek toegezegd dat wanneer zich problemen voordoen zij de overige partners direct zullen informeren en contact zullen zoeken met Farmanco, het meldpunt voor de beschikbaarheid van geneesmiddelen. Daarnaast hebben alle deelnemers toegezegd dat zij zullen streven naar oplossingen voor een probleem dat mogelijk in hun domein ontstaat. BijnierNET heeft toegezegd de communicatie en informatie-uitwisseling te zullen ondersteunen. Het doel van deze samenwerking en afspraken is dan ook de ononderbroken beschikbaarheid van deze levensreddende geneesmiddelen voor bijnierpatiënten beter te borgen. Daarnaast moet ernaar worden gestreefd dat er zo min mogelijk wisselingen zijn in de producent van de medicatie voor

de individuele patiënt.

Deelvraag 2: Wat is er nodig om te zorgen voor "medicatie op maat" voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie?

Aanbeveling

Er wordt gezorgd voor medicatie op maat, namelijk medicatie in de juiste dosering en leveringsvorm om patiënten bij te staan bij de juiste inname van de medicatie om zo de therapietrouw te verbeteren en medicatiefouten te voorkomen.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Juiste dosering

Indien patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie de medicijnen niet (goed) kunnen innemen, kunnen klachten en verschijnselen ontstaan van bijnierschorsinsufficiëntie. Hydrocortison en cortisonacetaat worden meestal tweemaal of driemaal daags gedoseerd om de normale, fysiologische cortisolconcentraties in het lichaam na te bootsen. Hierbij worden de doseringen op de verschillende innamemomenten per patiënt vastgesteld. Meer informatie over deze behandeling is terug te lezen op de website van BijnierNET via de link (http://www.bijniernet.nl/bijnieraandoeningen/bijnierschorsinsufficientie/artikelen-over-bijnierschorsinsufficientie/achtergronden-behandeling-bijnierschorsinsufficientie/). De mogelijkheid om de juiste dosering in te kunnen nemen is om die reden belangrijk. Het komt ook de therapietrouw ten goede en voorkomt medicatiefouten, omdat de inname gemakkelijker wordt.

Juiste preparaat (vorm)

Bij het voorschrijven, bereiden en afleveren van medicijnen spelen artsen, apothekers, bereiders, en zorgverzekeraars allemaal een rol. In dit proces is een goede afstemming noodzakelijk tussen de betrokken partijen. Het medicatieproces wordt nader toegelicht in "Veilige principes in de medicatieketen" (https://www.knmp.nl/downloads/brochure-veiligheid-in-de-medicatieketen.pdf). In het rondetafelgesprek dat in 2015 gehouden werd, werd ook het probleem van het gebrek aan "medicatie op maat" onder de aandacht gebracht. Patiënten spraken de wens uit voor capsules voor hydrocortison omdat de tabletten een vieze smaak hebben die nog uren kan na-ijlen. Bovendien hebben patiënten en medisch specialisten aangegeven de verschillende sterktes van de medicijnen in verschillende (uniforme) kleuren te willen ontvangen om medicatiefouten te voorkomen. De leden van de Vereniging Doorleverende Bereidingsapotheken, waarvan aanwezig waren Fagron, Pharmaline en De Magistrale Bereider, zijn daarna een onderzoek gestart naar de mogelijkheden om te komen tot een uniforme kleurcodering en levering in capsulevorm. Medio 2016, zijn de gekleurde capsules op de markt gekomen na een intensieve samenwerking met zorgverleners, apothekers, patiënten en doorleverende bereiders. Het blijft voor de toekomst belangrijk om deze constructieve samenwerking te behouden en de patiënt bij te staan bij verbeteringen in de medicatie.
In de komende jaren moet verder worden gewerkt aan het verbeteren van de

glucocorticoïd substitutie, zoals bijvoorbeeld de immediated en slow release hydrocortison en de subcutane toediening van hydrocortison via een pomp, waarbij ernaar gestreefd moet worden dat deze zoveel mogelijk lijkt op de fysiologische cortisolconcentraties in het lichaam.
Daarnaast moeten zorgverleners, zoals medisch specialisten en apothekers gezien de variatie in health literacy aandacht hebben voor eenduidige en begrijpelijke uitleg over de medicatie, zodat patiënten goed begrijpen waarom de inname van de medicatie belangrijk is en hoe dit tot het beste resultaat en de minste bijwerkingen leidt. Dit kan mondeling, via informatiefolders of meer beeldende vormen van informatiemateriaal zoals infographics en animaties. Een voorbeeld hiervan zijn de glucocorticoid stressinstructies die door BijnierNET in animaties worden uitgelegd.

Deelvraag 3: Hoe kan een patiënt met een bijnieraandoening ondersteund worden bij het verkrijgen van een vergoeding voor zijn medicatie?

Aanbeveling
De patiënt wordt door de internist (-endocrinoloog) bijgestaan bij het verkrijgen van een vergoeding voor zijn medicatie door het onderbouwen en ondertekenen van een machtiging.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing
In 2015/2016 heeft BijnierNET zich ervoor ingezet dat hydrocortison (in alle sterkten, tabletten zowel als capsules), dehydroepiandrosteron (prasteron) en ketoconazol volledig vergoed worden door de zorgverzekeraar. Alle partijen moeten hun best blijven doen dat dit ook zo blijft. Momenteel geldt dat patiënten voor sommige doseringen fludrocortison en cortisonacetaat een gedeelte zelf moeten bijbetalen. In de toekomst moet ernaar gestreefd worden om dit te veranderen, zodat deze medicatie volledig wordt vergoed.
Voor enkele geneesmiddelen voor patiënten met een bijnieraandoening (voorjaar 2017 betreft dit DHEA en ketoconazol) is een machtiging noodzakelijk. De internist (-endocrinoloog) moet hiervoor een machtiging invullen en ondertekenen. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van de voorbeeld machtigingsformulieren die door BijnierNET zijn gemaakt (http://www.bijniernet.nl/onderwerp/vergoedingen/). Sinds 1 januari 2016 wordt DHEA (Prasteron) vergoed als substitutie bij bijnierschorsinsufficiëntie mits voorzien van een machtiging (bijlage 6.26).

5.5.2.3 Kwaliteitscriteria bij deze module:
- Er is te allen tijde sprake van een ononderbroken beschikbaarheid van alle voor patiënten met een bijnieraandoening relevante medicatie. Dit geldt in het bijzonder voor hydrocortison en cortisonacetaat. Hydrocortison is te allen tijde beschikbaar in alle noodzakelijke doseringen en zowel in tabletvorm als capsulevorm
- Bij de solucortef (hydrocortison) noodinjectie worden de spuiten en naalden

bijgeleverd
- De internist (-endocrinoloog) en verpleegkundig specialist/verpleegkundige dragen zorg voor een goede uitleg over de indicatie, werking en mogelijke bijwerkingen van de medicatie
- De internist (-endocrinoloog) en verpleegkundig specialist/verpleegkundige dragen zorg voor de benodigde machtiging voor vergoeding van dehydroepiandrosteron en ketoconazol
- Er is sprake van een goede samenwerking tussen *patiënten, magistrale bereiders, apothekers, verzekeraars en medisch specialisten teneinde de medicatieverstrekking en vergoeding voor bijnierpatiënten in de toekomst zo goed mogelijk te borgen*

5.3.3 Literatuur

1. https://www.knmp.nl/downloads/brochure-veiligheid-in-de-medicatieketen.pdf
2. Medicijngebruik.nl
3. Apotheek.nl
4. Geneesmiddeleninformatiebank.nl
5. www.zorgvoorbeter.nl
6. www.medicijnkosten.nl
7. Lareb.nl
8. MeldpuntMedicijnen.nl
9. www.actiz.nl
10. www.knmp.nl
11. www.nvza.nl
12. www.npcf.nl
13. vmszorg.nl
14. http://www.igz.nl/onderwerpen/curatieve-gezondheidszorg/medicatieveiligheid/
15. www.farmanco.knmp.nl

5.5.4 Bijlagen relevant voor het onderdeel Medicatie op maat

- Voorbeeld machtiging dehydroepiandrosteron (bijlage 6.26)

5.6 Generieke module Arbeidsparticipatie van mensen met een bijnieraandoening

5.6.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt een beschrijving gegeven van de module "Arbeidsparticipatie van mensen met een bijnieraandoening". Deze beschrijving is tot stand gekomen in samenwerking met de volgende partijen: Bijniervereniging NVACP, BijnierNET, Lectoraat Arbeid & Gezondheid Hogeschool Arnhem/Nijmegen, de NIV en NVE (incl. LWEV).

5.6.2 Module Arbeidsparticipatie van mensen met een bijnieraandoening

De zorg voor mensen met een bijnieraandoening heeft in de curatieve gezondheidszorg vaak vooral een medische focus: de diagnostiek en behandeling zijn vooral gericht op de fysiologische stoornis. Een patiënt met een bijnieraandoening heeft echter niet alleen een fysiologische stoornis, maar ervaart ook andere stoornissen, beperkingen in dagelijkse activiteiten, problemen in participatie (werk, school, gezin) en een vermindering van de kwaliteit van leven. Onder de (integrale) gezondheidstoestand wordt verstaan: "ziekte en (stoornissen in) functies/anatomische eigenschappen en (beperkingen in) activiteiten en participatie(-problemen). Op de gezondheidstoestand zijn externe en persoonlijke factoren van invloed. Hierbij speelt de definitie van gezondheid een belangrijke rol: "Gezondheid is het vermogen om zich aan te passen en een eigen regie te voeren, in het licht van de fysieke, emotionele en sociale uitdagingen in het leven." Een patiënt met een bijnieraandoening, m.n. wanneer na behandeling blijvende beperkingen aanwezig blijven, wordt geconfronteerd met het feit dat zijn/haar normale leven drastisch en definitief veranderd is, omdat de aandoening alle niveaus van menselijk functioneren beïnvloedt. Leven met een (chronische) bijnieraandoening vraagt om een voortdurende inspanning om de aandoening in te passen in het dagelijkse leven. Het hebben van een bijnieraandoening kan belemmerend zijn voor maatschappelijke participatie op het gebied van betaalde of onbetaalde arbeid, mantelzorg of andere vormen van participatie. Een verminderde arbeidsparticipatie kan zich uiten in kort- of langdurig ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid en werkeloosheid. Terugkeer naar het eigen, oorspronkelijke werk blijkt bij patiënten met een bijnieraandoening niet zelden problematisch te zijn. De duurzame inzetbaarheid, vitaliteit en workability zijn verminderd. Daarnaast is uit de knelpuntenanalyse naar voren gekomen dat de zorg bij arbeid gerelateerde problemen verbetering behoeft. Enerzijds door beter te letten op de wisselwerking tussen arbeid en het hebben van een bijnieraandoening anderzijds door het handelen van zorgverleners beter op de individuele patiënt en op samenwerking tussen zorgverleners af te stemmen.

In deze module "Arbeidsparticipatie van mensen met een bijnieraandoening" wordt op basis van een uitgangsvraag en vijf deelvragen inzicht gegeven in de factoren die van invloed zijn op arbeidsparticipatie bij mensen met een bijnieraandoening en er worden aanbevelingen geformuleerd om onderlinge samenwerking en informatie-

uitwisseling tussen alle betrokken zorgverleners van mensen met een bijnieraandoening te bevorderen en te verbeteren. Dit wordt gedaan aan de hand van aanbevelingen, welke vervolgens worden onderbouwd met het best beschikbare wetenschappelijke bewijs of expert opinion.

5.6.2.1 Uitgangsvraag en deelvragen

Uitgangsvraag:
Wat voor invloed heeft het hebben van een bijnieraandoening op arbeidsparticipatie en hoe kan hiermee door zorgverleners en patiënten het beste worden omgegaan?

Deelvragen:

- Wat is het belang van arbeid bij patiënten met een bijnieraandoening?
- Welke arbeid gerelateerde problematiek doet zich voor bij patiënten met een bijnieraandoening?
- Hoe groot is arbeid gerelateerde problematiek bij patiënten met een bijnieraandoening?
- Wat is de rol van de hoofdbehandelaar bij arbeid gerelateerde problematiek?
- Op welke manier kan er meer bekendheid en kennis komen over bijnieraandoeningen bij arbo-professionals en hoe wordt de communicatie en informatie-uitwisseling geoptimaliseerd?

5.6.2.2 Aanbeveling en onderbouwing

Deelvraag 1: Wat is het belang van arbeid bij patiënten met een bijnieraandoening?

Aanbeveling
Het verdient aanbeveling aandacht te hebben voor het behoud van participatie in arbeid bij patiënten met een bijnieraandoening, voor wie dit mogelijk is, in elke fase van onderzoek en behandeling.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing
Voor veel mensen is participatie in de samenleving een belangrijk levensdoel. Arbeid zorgt voor:

- Het genereren van een inkomen en economische zelfstandigheid
- Persoonlijke ontplooiing
- Opbouwen en behouden van sociale contacten
- Structuur geven aan het bestaan
- Een gevoel van maatschappelijk zinvol of nuttig bezig zijn
- Sociale status
- Verbetering van kwaliteit van leven.

Participatie in arbeid bevordert een goede fysieke en mentale gezondheid en

levenskwaliteit en helpt om gezondheidsproblemen te voorkomen. Arbeid heeft bij mensen met een (chronische) aandoening een positieve invloed op welzijn en herstel. Patiënten met een chronische aandoening die blijven werken, maken minder gebruik van zorg. Het is aannemelijk dat arbeid ook voor patiënten met een bijnieraandoening meestal een positief effect heeft op welzijn en gezondheid. Gebrek aan participatie is een van de vier dimensies van sociale uitsluiting. Met het oog hierop is het van belang om arbeid toegankelijk te maken en te houden voor mensen met een bijnieraandoening en om arbeidsparticipatie te stimuleren, arbeidsuitval te voorkomen en terugkeer naar werk te bevorderen. Dit is ook van maatschappelijk belang, namelijk meer sociale cohesie en een grotere collectieve welvaart.

Een voorwaarde voor arbeid is wel dat er een goede afstemming bestaat tussen de mogelijkheden van de werkende (belastbaarheid) en de eisen van het werk (belasting). Het uitgangspunt is dat er gestreefd wordt naar werkhervatting, maar voorkomen dient te worden dat het ten koste gaat van de gezondheid en dat privéleven en sociale activiteiten daarvoor volledig worden opgeofferd. Het in balans houden van werk en privé draagt bij aan het verminderen van het risico op overbelasting. Voor een minderheid van de patiënten met een bijnieraandoening kan arbeid een negatief effect hebben op de gezondheid, omdat de arbeidsomstandigheden soms dusdanig zwaar zijn dat dit tot gezondheidsproblemen leidt. De gevolgen van een bijnieraandoening op het functioneren zijn divers en complex. Dit houdt verband met de fase waarin een patiënt zich bevindt, de ernst van de onderliggende klachten en verschijnselen, de impact van de behandeling en de resterende klachten en comorbiditeit die kan bestaan. Individuele beoordeling is daarom van groot belang, waarbij de behandelend arts tijdig en volledig de arbo-professionals informeert en adviseert. Functioneren in arbeid verdient aandacht van elke zorgverlener, betrokken bij de zorg voor mensen met een bijnieraandoening in elke fase van onderzoek en behandeling.

Deelvraag 2: Welke arbeid gerelateerde problematiek doet zich voor bij patiënten met een bijnieraandoening?

Aanbeveling

Bij patiënten met een bijnieraandoening hebben specifieke ziektekenmerken, persoonlijke eigenschappen en werkplekeigenschappen invloed op de mogelijkheden tot participatie in arbeid en het verdient aanbeveling deze factoren per individuele patiënt in kaart te brengen en indien mogelijk te verbeteren.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

De mogelijkheden tot participatie in arbeid bij mensen met een bijnieraandoening komen voort uit de interactie tussen ziektekenmerken, persoonlijke eigenschappen en eigenschappen van de werkomgeving (zie bijlage 6.27).

Belangrijke ziekte specifieke kenmerken bij een patiënt met een bijnieraandoening zijn:

- Fysieke stoornissen zoals pijn, vermoeidheid, zwakte, gebrek aan energie en vitaliteit
- Cognitieve stoornissen en beperkingen zoals geheugen-, aandachts- en concentratiestoornissen
- Mentale en emotionele stoornissen
- Conditieverlies
- Verminderde stressbestendigheid
- Risico op een bijniercrisis.

De aanwezigheid en intensiteit van de ziektespecifieke kenmerken zijn voor iedere patiënt anders en afhankelijk van de onderliggende bijnieraandoening, de ernst van de aandoening, de fase van behandeling, de effectiviteit van de behandeling, de aanwezigheid van restklachten en comorbiditeit. Cognitieve stoornissen, moeheid en gedragsveranderingen (mentale en emotionele problemen en verminderde stressbestendigheid) vormen belangrijke belemmeringen voor arbeidsparticipatie. Bij beoordeling van de arbeidsparticipatie of re-integratiemogelijkheden zijn bovengenoemde factoren relevant en dienen in het beoordelingsproces te worden meegenomen. Wetenschappelijk onderzoek naar de effecten van het hebben van een bijnieraandoening op arbeidsparticipatie en naar factoren die een belemmerende of bevorderende rol spelen bij terugkeer naar werk, is zeer gewenst. Persoonlijke ervaringen van patiënten vormen daar een belangrijk onderdeel van. Met deze aanvullende informatie kan vervolgens een re-integratietraject vormgegeven worden toegespitst op de betreffende bijnieraandoening.

Naast ziekte specifieke kenmerken, zijn er ook persoonspecifieke kenmerken ofwel contextuele factoren die invloed kunnen hebben op arbeidsparticipatie:

- Persoonlijke kenmerken van het individu: gedrag, opleiding, welbevinden en ambitie
- Gezondheid: omgaan met de aandoening, ziekte-inzicht, individuele beleving van de gevolgen voor het functioneren
- Omgevingsfactoren: kenmerken van het werk, wonen, reisafstand, sociaal systeem (steun, begrip) en ontvangen van mantelzorg

Ook eigenschappen van de werkomgeving spelen een rol bij het risico op arbeidsuitval:

- Arbeidsinhoud: aard en zwaarte van het takenpakket en autonomie
- Arbeidsomstandigheden: hulpmiddelen
- Arbeidsvoorwaarden: werkduur en flexibiliteit in werkonderbrekingen
- Arbeidsverhoudingen: ondersteuning door leidinggevende en collegae

Het arbeidsverzuim is dus afhankelijk van de intensiteit van de ziektekenmerken, de

persoonlijke eigenschappen van de patiënt en de eigenschappen van de werkomgeving en kan leiden tot:

- Volledige of gedeeltelijke uitval uit arbeid (arbeidsongeschiktheid)
- Tijdelijke uitval uit arbeid (ziekteverzuim)
- Verlies van productiviteit bij het uitvoeren van arbeid.

Het is belangrijk deze verschillende factoren in kaart te brengen en indien mogelijk te verbeteren.

Deelvraag 3: Hoe groot is de arbeid gerelateerde problematiek bij patiënten met een bijnieraandoening?

Aanbeveling

Bij patiënten met een bijnieraandoening moet rekening gehouden worden met een hoog risico op arbeidsongeschiktheid, ziekteverzuim of verlies van productiviteit in arbeid.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

Uit onderzoek onder patiënten met een bijnieraandoening blijkt dat het risico op arbeidsongeschiktheid, ziekteverzuim en verlies van productiviteit in arbeid hoog is. In 2005 heeft het NIVEL in samenwerking met de Bijniervereniging NVACP onderzoek gedaan naar de kwaliteit van leven bij patiënten met de ziekte van Addison, het syndroom van Cushing en adrenogenitaal syndroom (AGS). Door middel van een enquête werd inzicht verkregen in de gevolgen van de aandoening op het maatschappelijk functioneren en specifiek ook op arbeidsparticipatie. Deze gegevens werden vergeleken met de algehele Nederlandse bevolking. Van de ondervraagden die nog werk hadden, bleek één op de vijf mensen met de ziekte van Addison of AGS en één op de drie mensen met het syndroom van Cushing problemen te ervaren op het werk. Driekwart van hen gaf aan last te hebben van vermoeidheid en conditiegebrek. Bij patiënten met de ziekte van Addison speelden ook concentratie- en geheugenstoornissen een belangrijke rol bij verlies van productiviteit. Patiënten met het syndroom van Cushing hadden meer last van pijn en lichamelijke beperkingen. Van de mensen eerder behandeld voor het syndroom van Cushing werkten slechts vier op de tien mensen buitenshuis. Bijna twee op de drie mensen met de ziekte van Addison en drie op de vier mensen met het syndroom van Cushing had zich in het jaar voor de enquête ziek gemeld. Patiënten met de ziekte van Addison en het syndroom van Cushing verzuimden op jaarbasis gemiddeld respectievelijk 23 en 36 dagen. Patiënten melden bijna twee keer zo vaak dat ze financiële problemen hadden ten opzichte van de gemiddelde Nederlander. Verder kwam naar voren dat de arbeid gerelateerde problemen het meest voorkwamen in de eerste jaren na het stellen van de diagnose.

In de knelpuntenanalyse die in het kader van de ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard bijnieraandoeningen werd uitgevoerd in 2015 kwam een vergelijkbaar beeld naar voren. Voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie was het voor 34% niet mogelijk geweest om terug te keren naar hun eerdere baan, omdat er geen mogelijkheid was tot aanpassing

van werkzaamheden of flexibelere werktijden. Bij 26% waren financiële problemen ontstaan door verlies van hun baan. Ook patiënten met andere bijnieraandoeningen, zoals adrenogenitaal syndroom, het syndroom van Cushing, primair hyperaldosteronisme en feochromocytoom gaven problemen aan bij behoud of uitvoering van hun eerdere baan in respectievelijk 78%, 90%, 67% en 58% van de gevallen. Hierbij gaat het met name om verlies van energie en vitaliteit, problemen bij het cognitief functioneren en pijn.

Deelvraag 4: Wat is de rol van de hoofdbehandelaar bij arbeid gerelateerde problematiek?

Aanbeveling

De hoofdbehandelaar besteedt minimaal eenmaal per jaar maar bij voorkeur bij alle bezoeken aandacht aan eventueel aanwezige werkproblemen, (dreigend) verzuim en aan de hulpbehoefte ten aanzien van arbeidsgerelateerde problemen van de patiënt met een bijnieraandoening.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

De uitgangspunten bij de kwantificering en begeleiding van een patiënt met arbeid gerelateerde problemen zijn:

- De zorg is gericht op het welzijn van de patiënt
- De zorg is erop gericht de patiënt te ondersteunen bij het inpassen van de aandoening in het (werkende) leven
- Het behouden van eigen regie op het werk door de patiënt.

Voor de hoofdbehandelaar is een belangrijke taak weggelegd bij het bespreekbaar maken van arbeidsgerelateerde problemen. De hoofdbehandelaar zorgt voor herstel en behoud van gezondheid en heeft een signalerende taak ten aanzien van (dreigende) arbeidsgerelateerde gezondheidsproblemen. Het is voor elke behandelaar belangrijk te weten of de patiënt met een bijnieraandoening nog werkt. Behoud van deelname aan het arbeidsproces maakt bij voorkeur vanaf het begin van de behandeling onderdeel uit van het behandelplan. De internist (-endocrinoloog) overweegt steeds of verwijzing naar de gespecialiseerde medische en paramedische disciplines en/of revalidatiebehandeling noodzakelijk is. De internist (-endocrinoloog) adviseert de patiënt, bijvoorbeeld om vroegtijdig een gesprek met een bedrijfsarts aan te gaan voor begeleiding.

Bij de zorg rondom arbeid kunnen verschillende professionals betrokken zijn naast de werkende zelf, zoals werkgever, huisarts, specialisten, paramedici, bedrijfsarts en verzekeringsarts met ieder hun eigen aandachtpunten en werkzaamheden.
In de “Zorgmodule Arbeid 1.0” worden de verschillende fasen die doorlopen worden bij de begeleiding van patiënten en de verantwoordelijkheden van de verschillende arbo-professionals uitgebreid besproken.

De gevolgen van een bijnieraandoening op het functioneren zijn complex en zeer divers

en er zijn handvaten nodig vanuit wetenschappelijk onderzoek om deze patiënten beter te kunnen bijstaan. Onderzoek naar effectieve multidisciplinaire re-integratiestrategieën voor de afzonderlijke bijnieraandoeningen zijn zeer gewenst, aangezien die op dit moment ontbreken. Zo kan in de toekomst het medisch handelen bij ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid verbeteren, door de ontwikkeling van een multidisciplinaire zorgproces-overkoepelende '3B'-richtlijn voor 'Beoordelen, Behandelen en Begeleiden' ten aanzien van arbeidsparticipatie voor patiënten met bijnieraandoeningen.

Deelvraag 5: Op welke manier kan er meer bekendheid en kennis komen over bijnieraandoeningen bij arbo-professionals en hoe wordt de communicatie en informatie-uitwisseling geoptimaliseerd?

Aanbeveling

Er moet goede achtergrondinformatie worden ontwikkeld om zorgverleners in de sociale geneeskunde te informeren en bij te staan bij hun beoordeling van patiënten met een bijnieraandoening. Gerichte gezondheidsinformatie op maat wordt verzorgd door de internist (-endocrinoloog) na schriftelijke toestemming van de patiënt.

Inhoudelijke verdieping en onderbouwing

De begeleiding en organisatie van de zorg rondom arbeidsparticipatie is alleen mogelijk als er een goede afstemming, communicatie en samenwerking bestaat tussen zorgverleners, arbo-professionals en werkgever en er ondersteuning en begrip is in de privésfeer en vanuit het sociale netwerk van de patiënt.

Problemen rondom werk en arbeidsbelasting worden vaak in overleg tussen werknemer en werkgever opgelost. Bij mensen met een bijnieraandoening is het echter vaak nodig om informatie en adviezen in te winnen van de behandelend specialist.
Beoordeling en advies van de hoofdbehandelaar zijn belangrijk om:

- Vast te stellen dat er geen reële behandelopties meer openstaan die de patiënt in een betere uitgangspositie zouden kunnen brengen
- Om te voorkomen dat bij de beoordeling van mogelijkheden een ander (medisch) referentiekader wordt gehanteerd dan bij de behandeling en begeleiding
- Omdat bij het beoordelen van mogelijkheden tot functioneren expertise vanuit behandeling en begeleiding nodig is.

Bij informatieoverdracht van de ene naar de andere discipline dient vooraf toestemming te zijn verleend door de patiënt, ook ten aanzien van de informatie die overgedragen wordt. Gerichte gezondheidsinformatie op maat over diagnose, behandelingsmogelijkheden, de mogelijke voordelen en risico's daarvan en de vooruitzichten op de korte en lange termijn, wordt verzorgd door de internist (-endocrinoloog). Er moet goede achtergrondinformatie worden ontwikkeld om zorgverleners in de sociale geneeskunde te informeren en bij te staan bij hun beoordeling

van patiënten met een bijnieraandoening. BijnierNET zorgt voor aanvullende informatie over bijnieraandoeningen voor zowel patiënten als zorgverleners in de vorm van verdiepingsartikelen, overzicht van wetenschappelijk onderzoek en blogs.

5.6.2.3 Kwaliteitscriteria bij module Arbeid

- De internist (-endocrinoloog) dient aandacht te hebben voor problemen rondom arbeidsparticipatie tijdens het gehele behandeltraject
- Betrokken zorgverleners/arbo-professionals dienen over kennis te beschikken met betrekking tot specifieke problemen bij patiënten met bijnieraandoeningen die kunnen leiden tot arbeidsgerelateerde problemen
- Om een goede afweging te maken tussen belasting en belastbaarheid van de patiënt, zullen de belasting en belastbaarheid waar mogelijk geobjectiveerd moeten worden
- Arbo-professionals dienen, indien dit voor adequate beeldvorming noodzakelijk is, gezondheidsinformatie op te vragen bij de curatieve sector en zich te informeren over de actuele status van een patiënt
- Bij informatieoverdracht van de ene naar de andere discipline dient vooraf toestemming te zijn verleend door de patiënt, ook ten aanzien van de informatie die overgedragen wordt
- Tijdige, duidelijke en volledige afstemming tussen de behandelaar vanuit de curatieve gezondheidszorg en de arbo-professionals is wenselijk
- De internist (-endocrinoloog) draagt zorg voor het vergroten van kennis onder o.a. andere medisch specialisten, huisartsen, bedrijfsartsen, verzekeringsartsen en andere zorgverleners over bijnieraandoeningen door mondelinge of schriftelijke communicatie of bijscholing

5.6.3 Literatuur

1. Waddell G., Burton A.K. Is Work good for your health and Well-being? London TSO (The Stationery Office) 2006
2. Working for a healthier tomorrow: Dame Carol Black's review of the health of Britain's working age population 2008
3. Post N., Lucht van der F. Participatie: Wat is de samenhang met gezondheid en zorg? Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. Bilthoven RIVM 2012
4. Schuring M., Mackenbach J., Voorham T., Burdorf A., The effect of re-employment on perceived health. J Epidem Com Health 2011 65: 639-644
5. Dodu N., Is employment good for well-being? A literature review. J Occup Psych employ disabil 2005 7: 17-33
6. Boot C.R.L. Heijmans M., van der Gulden J.W.J., Rijken P.M. The role of illness perceptions in labor participation of the chronically ill. Int Arch Occ. Environ. Health 2008 82: 13-20

7. NIVEL; Ziekte, zorg en kwaliteit van leven: een onderzoek onder mensen met de ziekte van Addison, het syndroom van Cushing en het adrenogenitaal syndroom (AGS) 2005
8. Løvås K., Loge J.H., Husebye E.S. Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2002 56(5): 581-588
9. van der Valk E.S., Smans L.C., Hofstetter H., Stubbe J.H., de Vries M., Backx F.J., Hermus A.R., Zelissen P.M. Decreased physical activity, reduced QoL and presence of debilitating fatigue in patients with Addison's disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2016 85(3):354-360
10. Henry M., Wolf P.S., Ross I.L., Thomas K.G. Poor quality of life, depressed mood, and memory impairment may be mediated by sleep disruption in patients with Addison's disease.
11. Physiol Behav. 2015 151:379-385
12. Kluger N., Matikainen N., Sintonen H., Ranki A., Roine R.P., Schalin-Jäntti C. Impaired health-related quality of life in Addison's disease--impact of replacement therapy, comorbidities and socio-economic factors.Clin Endocrinol (Oxf). 2014 81(4):511-518
13. Tiemensma J, Andela CD, Kaptein AA, Romijn JA, van der Mast RC, Biermasz NR, Pereira AM. Psychological morbidity and impaired quality of life in patients with stable treatment for primary adrenal insufficiency: cross-sectional study and review of the literature. Eur J Endocrinol. 2014 171(2):171-182.
14. Papakokkinou E., Johansson B., Berglund P., Ragnarsson O. Mental Fatigue and Executive Dysfunction in Patients with Cushing's Syndrome in Remission. Behav Neurol. 2015
15. Crespo I., Esther G.M., Santos A., Valassi E., Yolanda V.G., De Juan-Delago M., Webb S.M., Gómez-Ansón B., Resmini E. Impaired decision-making and selective cortical frontal thinning in Cushing's syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 81(6):826-833
16. Santos A., Resmini E., Crespo I., Pires P., Vives-Gilabert Y., Granell E., Valassi E., Gómez-Anson B., Martínez-Momblán M.A., Mataró M., Webb S.M. Small cerebellar cortex volume in patients with active Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol. 2014 171(4):461-469
17. van der Werff S.J., Andela C.D., Nienke Pannekoek J., Meijer O.C., van Buchem M.A., Rombouts S.A., van der Mast R.C., Biermasz N.R., Pereira A.M., van der Wee N.J. Widespread reductions of white matter integrity in patients with long-term remission of Cushing's disease. Neuroimage Clin. 2014 4:659-667
18. Starkman M.N. Neuropsychiatric findings in Cushing syndrome and exogenous glucocorticoid administration. Endocrinol Metab Clin North Am. 2013 42(3):477-488
19. Pereira A.M., Tiemensma J., Romijn J.A. Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome. Neuroendocrinology. 2010 92 Suppl 1:65-70
20. Michaud K., Forget H., Cohen H. Chronic glucocorticoid hypersecretion in Cushing's syndrome exacerbates cognitive aging. Brain Cogn. 2009 71(1):1-8
21. Forget H., Lacroix A., Somma M., Cohen H. Cognitive decline in patients with Cushing's syndrome.

22. J Int Neuropsychol Soc. 2000 6(1):20-29
23. Papoian V., Biller B.M., Webb S.M., Campbell K.K., Hodin R.A., Phitayakorn R. Patients'perception on clinical outcome and quality of life after a diagnosis of Cushing syndrome. Endocr Pract. 2016 22(1):51-67
24. Wagenmakers M.A., Netea-Maier R.T., Prins J.B., Dekkers T., den Heijer M., Hermus A.R. Impaired quality of life in patients in long-term remission of Cushing's syndrome of both adrenal and pituitary origin: a remaining effect of long-standing hypercortisolism? Eur J Endocrinol. 2012 Nov;167(5):687-95
25. Reisch N., Hahner S., Bleicken B., Flade L., Pedrosa Gil F., Loeffler M., Ventz M., Hinz A., Beuschlein F., Allolio B., Reincke M., Quinkler M. Quality of life is less impaired in adults with congenital adrenal hyperplasia because of 21-hydroxylase deficiency than in patients with primary adrenal insufficiency. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 74(2):166-173
26. Kanhere M., Fuqua J., Rink R., Houk C., Mauger D., Lee P.A. Psychosexual development and quality of life outcomes in females with congenital adrenal hyperplasia. Int J Pediatr Endocrinol. 2015
27. Han T.S., Walker B.R., Arlt W., Ross R.J. Treatment and health outcomes in adults with congenital adrenal hyperplasia. Nat Rev Endocrinol. 2014 10(2):115-124
28. Han T.S., Krone N., Willis D.S., Conway G.S., Hahner S., Rees D.A., Stimson R.H., Walker B.R., Arlt W., Ross R.J.; Quality of life in adults with congenital adrenal hyperplasia relates to glucocorticoid treatment, adiposity and insulin resistance: United Kingdom Congenital adrenal Hyperplasia Adult Study Executive (CaHASE). United Kingdom Congenital adrenal Hyperplasia Adult Study Executive (CaHASE). Eur J Endocrinol. 2013 168(6)
29. Muth A., Ragnarsson O., Johannsson G., Wängberg B. Systematic review of surgery and outcomes in patients with primary aldosteronism.Br J Surg. 2015 102(4):307-17
30. Hanusch F.M., Fischer E., Lang K., Diederich S., Endres S., Allolio B., Beuschlein F., Reincke M., Quinkler M. Sleep quality in patients with primary aldosteronism. Hormones (Athens). 2014 13(1):57-64.
31. Künzel H.E., Apostolopoulou K., Pallauf A., Gerum S., Merkle K., Schulz S., Fischer E., Brand V., Bidlingmaier M., Endres S., Beuschlein F., Reincke M. Quality of life in patients with primary aldosteronism: gender differences in untreated and long-term treated patients and associations with treatment and aldosterone. J Psychiatr Res. 2012 46(12):1650-1654
32. Sukor N., Kogovsek C., Gordon R.D., Robson D., Stowasser M. Improved quality of life, blood pressure, and biochemical status following laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab. 2010 95(3):1360-1364.
33. Maurits E., Rijken M., Friele R., Kennissynthese chronisch ziek en werk: arbeidsparticipatie door mensen met een chronische ziekte of lichamelijke beperking; NIVEL 2013
34. KNMG; Richtlijnen inzake het omgaan met medische gegevens. Paragraaf 3.10: Gegevensverstrekking in het kader van arbeid, arbeidsverzuim en re-integratie 2010

35. NVAB; Kernwaarden van de bedrijfsarts-specialist voor arbeid en gezondheid 2012
36. SCP, CBS, TNO, UWV Kenniscentrum; Belemmerd aan het werk Den Haag 2012
37. NVAB, VGI, CBO; Blauwdruk Participeren in richtlijnen: Leidraad voor het effectief opnemen van "participeren en functioneren in werk" in richtlijnen 2010
38. Varekamp I, Verbeek J.H.A.M., van Dijk F.J.H. How can we help employees with chronic diseases to stay at work? A review of interventions aimed at job retention and based on an empowerment perspective. Int Arch Occup Environ Health 2006 80: 87-97
39. Gezondheidsraad. Beoordelen, behandelen, begeleiden. Medisch handelen bij ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid. Den Haag: Gezondheidsraad 2005
40. Verbeek J.H. How can doctors help their patients to return to work? PLoS Med 2006 3(3): e88
41. Richtlijn Reumatoïde Artritis en participatie in arbeid 2016
42. CBO Richtlijn Zorgmodule Arbeid 1.0 2014
43. Multidisciplinaire richtlijn voor beoordelen, behandelen en begeleiden. Niet-aangeboren hersenletsel en arbeidsparticipatie
44. Maurits E., Rijken M., Friele R. NIVEL Kennissynthese Chronisch ziek en werk Arbeidsparticipatie door mensen met een chronische ziekte of lichamelijke beperking 2013
45. www.nationaalkompas.nl
46. www.vtv2014.nl
47. www.zorggegevens.nl
48. nvab.artsennet.nl
49. Fit for work: Interventiewijzer chronische aandoening en werk voor zorgprofessionals 2015 (www.fitforworknederland.nl)

5.6.4 Bijlagen relevant voor het onderdeel Arbeidsparticipatie van mensen met een bijnieraandoening

- Bijlage "ICF-model" Bijnieraandoeningen (Bijlage 6.27)

Bijlagen

6.1 Samenvatting knelpuntenanalyse en overzicht modules

In deze bijlage wordt een samenvatting gegeven van de werkwijze en conclusies van de knelpuntenanalyse per bijnieraandoening. Tot slot wordt ook een overzicht gegeven van de ziektespecifieke en generieke modules. De uitgebreide knelpuntenanalyse, zwaarteanalyse, conclusies per aandoening en de (sub)uitgangsvragen zijn beschikbaar voor bestudering via de website van BijnierNET (www.bijniernet.nl).

1 Bijnierschorsinsufficiëntie

1.1 Werkwijze knelpuntenanalyse bijnierschorsinsufficiëntie

De inventarisatie van knelpunten is uitgevoerd door bestudering van informatie afkomstig uit verschillende (informatie-)bronnen. Voor bijnierschorsinsufficiëntie bestond deze inventarisatie uit de volgende onderdelen:

1. Literatuuronderzoek en verzameling richtlijncommentaren van experts
2. NIVEL onderzoek Bijniervereniging NVACP 2006
3. Onderzoek digitaal forum Bijniervereniging NVACP 2011-2015
4. Focusgroep (gestructureerde sessie) met ervaringsdeskundigen en mantelzorgers 2015

De informatie afkomstig uit deze 4 bronnen is bestudeerd om mogelijke knelpunten te kunnen identificeren. Voor ieder onderdeel is een lijst met knelpunten samengesteld. Deze longlist met knelpunten is vervolgens gebruikt als achtergrond voor het opstellen van een prioriteringsenquête voor zorgvragers (n=499) en zorgverleners (n=26, 25 internist-endocrinologen, 1 huisarts). Het resultaat was een lijst van 15 knelpunten (10 van de zorgvrager en 5 van de zorgverlener). Daarna werd een zwaarteanalyse uitgevoerd. De zwaarteanalyse bestond uit het inschatten (op een schaal van 1 tot 10) van de complexiteit, de impact en de termijn voor het bemerken van effect na het oplossen van het knelpunt. Vervolgens werden de knelpunten ondergebracht in modules en zijn voor deze knelpunten uitgangs- en subuitgangsvragen gedefinieerd.

1.2 Conclusie knelpuntenanalyse bijnierschorsinsufficiëntie

In onderstaande tabel worden de knelpunten weergegeven met daarbij de keuze voor het soort product en de naam van de module.

Tabel 2: Conclusie knelpunten, product en omschrijving modules bijnierschorsinsufficiëntie

Knelpunt	Soort product	Module naam
Diagnostische vertraging	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende kennis bij zorgverleners over de klachten en verschijnselen van bijnierschorsinsufficiëntie	Generieke module	*Bevordering kennis en expertise*
Onvoldoende kennis over hoe de diagnose bijnierschorsinsufficiëntie gesteld dient te worden	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende aandacht voor mogelijke comorbiditeit bij bijnierschorsinsufficiëntie	Ziektespecifieke module	*Restklachten en comorbiditeit*
Onvoldoende kennis en erkenning van de aandoening in de sociale geneeskunde (b.v. bedrijfsarts, verzekeringsarts)	Generieke module	*Arbeid en participatie*
Onvoldoende informatieoverdracht aan patiënten over comorbiditeit bij bijnierschorsinsufficiëntie	Ziektespecifieke module	*Restklachten en comorbiditeit*
Onvolledige uitleg aan patiënten over de mogelijke gevolgen van bijnierschorsinsufficiëntie en de behandeling van de ziekte op de langere termijn	Ziektespecifieke module	*Restklachten en comorbiditeit*
Onvoldoende aandacht van zorgverleners voor alle zorgaspecten na het stellen van de diagnose	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende samenwerking tussen zorgverleners	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Onvoldoende aandacht voor en hulp bij het in kaart brengen van zorgvragen door patiënten	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende kennisover de waarde van dual-/slow-release preparaten en subcutane continue infusie	Verdiepingsartikel	
Er is vaker sprake van ziekteverzuim, arbeidsongeschiktheid, sociale armoede en financiële problemen bij patiënten	Generieke module	*Arbeid en participatie*
Er zijn geen uniforme stressinstructies	Ziektespecifieke module	*Uniforme stressinstructies*
Er zijn “soms” problemen met het verstrekken van medicatie op maat	Generieke module	*Medicamenteuze behandeling*
Onvoldoende aandacht voor begeleiding bij fertiliteitsvragen en zwangerschap	Verdiepingsartikel	

2 Adrenogenitaal syndroom

2.1 Werkwijze knelpuntenanalyse

De inventarisatie van knelpunten is uitgevoerd door bestudering van informatie afkomstig uit verschillende (informatie)bronnen. Voor AGS bestond deze inventarisatie uit de volgende onderdelen:

- Literatuuronderzoek en verzameling richtlijncommentaren uit het veld

- NIVEL rapport volwassenen met AGS 2005
- NIVEL rapport kinderen met AGS en hun ouders 2010
- Digitaal discussieforum Bijniervereniging NVACP 2011-2015

De informatie afkomstig uit deze 4 bronnen is bestudeerd om mogelijke knelpunten te kunnen identificeren. Voor ieder onderdeel is een lijst met knelpunten samengesteld. Deze longlist met knelpunten is vervolgens gebruikt als achtergrond voor het opstellen van een prioriteringsenquête voor zorgvragers (n=27) en voor de interviews met zorgverleners (n=2, kinderarts-endocrinoloog en internist-endocrinoloog). Het resultaat was een lijst van 15 knelpunten (10 van de zorgvrager en 5 van de zorgverlener). Daarna werd een zwaarteanalyse uitgevoerd. De zwaarteanalyse bestond uit het inschatten (op een schaal van 1 tot 10) van de complexiteit, de impact en de termijn voor het bemerken van effect na het oplossen van het knelpunt. Vervolgens werden de knelpunten ondergebracht in modules en zijn voor deze knelpunten uitgangs- en deelvragen gedefinieerd.

2.2 Conclusie knelpuntenanalyse

In onderstaande tabel worden de knelpunten weergegeven met daarbij de keuze voor het soort product en de naam van de module.

Tabel 3: Conclusie knelpunten, product en omschrijving modules AGS

Knelpunt	Soort product	Module naam
Onvoldoende expertise van de zorgverlener t.a.v. AGS	Generieke module	*Bevordering kennis en expertise*
Problemen met vergoeding van medicatie	Generieke module	*Medicamenteuze behandeling*
Onvoldoende uitwisseling van informatie tussen de verschillende zorgverleners	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Er is geen zorgplan aanwezig	Generieke module	*Zorgplan*
Gebrek aan een centrale zorgverlener	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Onvoldoende aandacht voor effect stellen van de diagnose op partner/familieleden	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende samenwerking tussen de verschillende zorgverleners	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Problemen bij de herkenning van AGS	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende aandacht voor niet-medische zaken	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende aandacht voor effect stellen van de diagnose op patiënt	Generieke module	*Zorgplan*
Problemen bij uitvoering en interpretatie van hormoonbepalingen	Generieke module	*Diagnostiek*
Er zijn geen uniforme stressinstructies	Ziektespecifieke module	*Uniforme stressinstructies*
Onvoldoende duidelijkheid over de beste wijze van (glucocorticoïd en mineralocorticoïd) behandeling	Verdiepingsartikel	
Onvoldoende inzet van genetisch onderzoek bij de diagnostiek	Ziektespecifieke module	*Zorg voor volwassenen*
Onvoldoende organisatie van en begeleiding tijdens de transitieperiode	Ziektespecifieke module	*Zorg tijdens de transitieperiode*

3 Het syndroom van Cushing

3.1 Werkwijze knelpuntenanalyse

De inventarisatie van knelpunten is uitgevoerd door bestudering van informatie afkomstig uit verschillende (informatie)bronnen. Voor het syndroom van Cushing bestond deze inventarisatie uit de volgende onderdelen:

- Literatuuronderzoek en verzameling richtlijncommentaren uit het veld
- NIVEL onderzoek Bijniervereniging NVACP 2006
- Onderzoek digitaal forum Bijniervereniging NVACP 2011-2015

De informatie afkomstig uit deze 3 bronnen is bestudeerd om mogelijke knelpunten te kunnen identificeren. Voor ieder onderdeel is een lijst met knelpunten samengesteld. Deze longlist met knelpunten is vervolgens gebruikt als achtergrond voor het opstellen van een prioriteringsenquête voor zorgvragers (n=169) en voor de interviews met zorgverleners (n=4, 4 internist-endocrinologen). Het resultaat was een lijst van 15 knelpunten (10 van de zorgvrager en 5 van de zorgverlener). Daarna werd een zwaarteanalyse uitgevoerd. De zwaarteanalyse bestond uit het inschatten (op een schaal van 1 tot 10) van de complexiteit, de impact en de termijn voor het bemerken van effect na het oplossen van het knelpunt. Vervolgens werden de knelpunten ondergebracht in modules en zijn voor deze knelpunten uitgangs- en subuitgangsvragen gedefinieerd.

3.2 Conclusie knelpuntenanalyse

In onderstaande tabel worden de knelpunten weergegeven met daarbij de keuze voor het soort product en de naam van de module.

Tabel 4: Conclusie knelpunten, product en omschrijving modules syndroom van Cushing

Knelpunt	Soort product	Module naam
Gebrek aan een centrale zorgverlener	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Restklachten	Ziekte specifieke module	*Restklachten en comorbiditeit*
Verminderde stressbestendigheid	Ziekte specifieke module	*Restklachten en comorbiditeit*
Onvoldoende uitwisseling van informatie tussen de verschillende zorgverleners	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Onvoldoende aandacht voor de gevolgen van het stellen van de diagnose syndroom van Cushing op leven partner/ familieleden	Generieke module	*Zorgplan*
Verkeerde behandeling van de aandoening heeft tot problemen geleid	Generieke module	*Bevordering kennis en expertise*
Niet meteen serieus nemen van ongerustheid	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende aandacht voor niet-medische zaken	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende expertise van de zorgverlener voor syndroom van Cushing	Generieke module	*Bevordering kennis en expertise*
Onvoldoende aandacht voor gevolgen van stellen diagnose syndroom van Cushing op leven patiënt	Generieke module	*Zorgplan*
Diagnostische vertraging	Generieke module	*Diagnostiek*
Niet tijdig verwijzen van patiënt met hypercortisolisme naar expertisecentrum voor nader onderzoek	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende aandacht voor comorbiditeit die kan bestaan	Ziekte specifieke module	*Restklachten en comorbiditeit*
Geen uniforme uitvoering diagnostiek hypercortisolisme	Generieke module	*Diagnostiek*
Gebrek aan consensus over noodzaak medicamenteuze voorbereiding	Ziekte specifieke module	Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode

4 Primair hyperaldosteronisme

4.1 Werkwijze knelpuntenanalyse

De inventarisatie van knelpunten is uitgevoerd door bestudering van informatie afkomstig uit verschillende (informatie)bronnen. Voor primair hyperaldosteronisme bestond de inventarisatie uit de volgende onderdelen:

- Literatuuronderzoek en verzameling richtlijncommentaren uit het veld (2015)
- Digitaal discussieforum Bijniervereniging NVACP 2011-2015

De informatie afkomstig uit deze 2 bronnen is bestudeerd om mogelijke knelpunten te kunnen identificeren. Voor ieder onderdeel is een lijst met knelpunten samengesteld. Deze longlist met knelpunten is vervolgens gebruikt als achtergrond voor het opstellen van een prioriteringsenquête voor zorgvragers (n= 43) en voor de interviews met zorgverleners (n=2, 2 internist-endocrinologen). Het resultaat was een lijst van 15 knelpunten (10 van de zorgvrager en 5 van de zorgverlener). Daarna werd een zwaarteanalyse uitgevoerd. De zwaarteanalyse bestond uit het inschatten (op een schaal van 1 tot 10) van de complexiteit, de impact en de termijn voor het bemerken van effect na het oplossen van het knelpunt. Vervolgens werden de knelpunten ondergebracht in modules en zijn voor deze knelpunten uitgangs- en subuitgangsvragen gedefinieerd.

4.2 Conclusie knelpuntenanalyse

In onderstaande tabel worden de knelpunten weergegeven met daarbij de keuze voor het soort product en de naam van de desbetreffende module.

Tabel 5: Conclusie knelpunten, product en omschrijving modules primair hyperaldosteronisme

Knelpunten	Soort product	Module naam
Ontbreken van een centrale zorgverlener	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Onvoldoende kennis over de aandoening heeft tot gezondheidsproblemen geleid	Generieke module	*Bevordering kennis en expertise*
Diagnostische vertraging	Generieke module	*Diagnostiek*
Problemen in de organisatie van de zorg	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Onvoldoende samenwerking tussen zorgverleners	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Onvoldoende uitwisseling van informatie tussen zorgverleners	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Resterende klachten ondanks behandeling	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende aandacht voor niet-medische zaken	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende aandacht voor gevolgen van de aandoening voor partner/familieleden	Generieke module	*Zorgplan*
Ontbreken van een zorgplan	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende ervaring met interpretatie aldosteron renine ratio	Generieke module	*Diagnostiek*
Problemen bij de uitvoering van de aldosteron/renine ratio bepaling	Generieke module	*Diagnostiek*
Gebrek aan uniforme uitvoering beeldvorming	Ziektespecifieke module	*Harmonisatie van beeldvormend onderzoek en uniforme uitvoering AVS*
Gebrek aan uniforme uitvoering en interpretatie AVS	Ziektespecifieke module	*Uniforme uitvoering AVS*
Problemen bij uitvoering en interpretatie van hormoonbepalingen	Generieke module	*Diagnostiek*

5 Feochromocytoom

5.1 Werkwijze knelpuntenanalyse

De inventarisatie van knelpunten is uitgevoerd door bestudering van informatie afkomstig uit verschillende (informatie-)bronnen. Voor feochromocytoom bestond de inventarisatie uit de volgende onderdelen:

- Literatuuronderzoek en verzameling richtlijncommentaren uit het veld
- Digitaal discussieforum Bijniervereniging NVACP 2011-2015

De informatie afkomstig uit deze 2 bronnen is bestudeerd om mogelijke knelpunten te kunnen identificeren. Voor ieder onderdeel is een lijst met knelpunten samengesteld. Deze longlist met knelpunten is vervolgens gebruikt als achtergrond voor het opstellen van een prioriteringsenquête voor zorgvragers (n=14) en voor de interviews met zorgverleners (n=2, 2 internist-endocrinologen). Het resultaat was een lijst van 15 knelpunten (10 van de zorgvrager en 5 van de zorgverlener). Daarna werd een zwaarteanalyse uitgevoerd. De zwaarteanalyse bestond uit het inschatten (op een schaal van 1 tot 10) van de complexiteit, de impact en de termijn voor het bemerken van effect na het oplossen van het knelpunt. Vervolgens werden de knelpunten ondergebracht in modules en zijn voor deze knelpunten uitgangs- en subuitgangsvragen gedefinieerd.

5.2 Conclusie knelpuntenanalyse

In onderstaande tabel worden de knelpunten weergegeven met daarbij de keuze voor het soort product en de naam van de module.

Tabel 6: Conclusie knelpunten, product en omschrijving modules feochromocytoom

Knelpunt	Soort product	Module naam
Onvoldoende uitwisseling van informatie tussen zorgverleners	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Problemen in de organisatie van de zorg	Generieke module	*Organisatie van zorg*
Onvoldoende nazorg/begeleiding zorgverlener (bv verpleegkundig specialist)	Ziektespecifieke module	*Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode*
Diagnostische vertraging	Generieke module	*Diagnostiek*
Problemen perioperatief	Ziektespecifieke module	*Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode*
Onvoldoende aandacht voor niet-medische zaken	Generieke module	*Zorgplan*
Onvoldoende aandacht voor de gevolgen van de diagnose feochromocytoom op het leven van partner/familieleden	Generieke module	*Zorgplan*
Problemen bij de vervolgbehandeling	Ziektespecifieke module	*Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode*
Verkeerde behandeling gekregen	Generieke module	*Bevordering kennis en expertise*
Onvoldoende voorlichting over de aandoening	Generieke module	*Bevordering kennis en expertise*
De biochemische diagnostiek naar feochromocytoom moet alleen ingezet worden indien er echt verdenking is op feochromocytoom	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende gestandaardiseerde wijze van uitvoering van biochemische diagnostiek	Generieke module	*Diagnostiek*
Problemen bij uitvoering van de bepaling van metanefrines in Nederland	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende ervaring met de interpretatie van testuitslagen	Generieke module	*Diagnostiek*
Onvoldoende follow up na operatie	Ziektespecifieke module	*Follow up na operatie*

6. Conclusie knelpuntenanalyse bijnieraandoeningen

In de onderstaande tabel is een overzicht gegeven van de knelpunten (gedeeltelijk geclusterd op onderwerp) bij de vijf bijnieraandoeningen. Zo wordt inzichtelijk gemaakt welke knelpunten leiden tot een ziektespecifieke of generieke module. Iedere bijnieraandoening heeft voor een ziekte specifieke module een eigen kleur gekregen (bijnierschorsinsufficiëntie bruin, AGS geel, syndroom van Cushing paars, primair hyperaldosteronisme groen, feochromocytoom blauw). De generieke modules hebben

een rode kleur. De ziektespecifieke en generieke modules werden aan de hand van de gedefinieerde (sub-) uitgangsvragen uitgewerkt.

Tabel 7: Conclusie knelpunten en omzetting naar ziekte-specifieke en generieke modules

Knelpunten	Bijnierschors-insufficiëntie	AGS	Syndroom van Cushing	Primair hyperaldosteronisme	Feochromocytoom
Uniforme stressinstructies	+				
Diagnostische vertraging/te laat verwijzen na vaststellen afwijkende testen/geen uniforme uitvoering diagnostiek	+	+	+	+	+
Onvoldoende expertise/kennis aandoening	+	+	+	+	+
Prognose op lange termijn/ restklachten/ comorbiditeit	+		+		
Zorgvragen goed in kaart brengen en evalueren (zorgplan)	+	+	+	+	+
Multidisciplinaire samenwerking	+	+	+	+	+
Medicatie: instructie/vergoeding	+	+			
Zorg voor volwassenen		+			
Arbeid en participatie	+		+		
Communicatie/informatie-uitwisseling zorgverleners		+	+	+	
Centrale zorgverlener		+	+	+	
Onvoldoende aandacht voor effect aandoening patiënt, partner of familieleden		+	+	+	+
Problemen bij uitvoering en interpretatie van hormoonbepalingen		+		+	+
Geen consensus over de juiste wijze van uitvoering en beschrijving van beeldvormend onderzoek				+	

Niet altijd inzetten van genetisch onderzoek (wordt aan module zorg voor volwassenen met AGS toegevoegd)		+			
Organisatie van transitiepoli		+			
Verminderde stressbestendigheid (wordt aan module restklachten en comorbiditeit toegevoegd)			+		
Gebrek aan consensus medicamenteuze voorbereiding			+		
Problemen in de organisatie van de zorg				+	+
Onvoldoende nazorg en follow up na operatie					+
Problemen perioperatief					+
Geen uniforme uitvoering AVS				+	

6.2 Overzicht van uitgangs- en deelvragen

Bijnierschorsinsufficiëntie

Module Uniforme stressinstructies

Uitgangsvraag:
Welke maatregelen dienen getroffen te worden zodat de patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie, direct na diagnosestelling, voor ontslag uit (klinische patiënt) of verlaten van (poliklinische patiënt) het ziekenhuis standaard een uniforme stressinstructie krijgt en welke maatregelen dienen getroffen te worden om de verworven kennis en vaardigheden van de patiënt en zijn naaste(n) te onderhouden?

Deelvragen:

- Waar bestaat een standaard (uniforme) stressinstructie uit?
- Wanneer worden de instructies gegeven en hoe vaak dienen deze herhaald te worden?
- Wie geeft de stressinstructie aan de patiënt en zijn omgeving?

Module Restklachten en comorbiditeit

Uitgangsvraag:
Welke maatregelen moeten worden genomen ten einde de zorgverlener betrokken bij de zorg voor een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie, de patiënt en zijn omgeving volledig te informeren over (mogelijke) comorbiditeit (t.g.v. de aandoening en de behandeling) bij bijnierschorsinsufficiëntie?

Deelvragen:

- Met welke (mogelijke) restklachten en comorbiditeit, die kan ontstaan door de aandoening bijnierschorsinsufficiëntie of de behandeling ervan, moet rekening worden gehouden tijdens de behandeling of follow-up?
- Wat is (in welke fase(n)) de meest geschikte diagnostiek bij (mogelijke) klachten of comorbiditeit bij een patiënt met bijnierschorsinsufficiëntie?
- Hoe worden de patiënt en zijn omgeving geïnformeerd over de uitslag van het onderzoek naar comorbiditeit en de mogelijke gevolgen van comorbiditeit van bijnierschorsinsufficiëntie op de korte en lange termijn?

Adrenogenitaal syndroom

Module Zorg tijdens de transitieperiode

Uitgangsvraag:
Wat is de meest geschikte begeleiding van jong volwassenen met AGS in de transitieperiode?

Deelvragen:

- Wat zijn de aandachtspunten bij de begeleiding van jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode?
- Hoe kan de zorg voor jong volwassenen met AGS tijdens de transitieperiode worden georganiseerd?

Module behandeling en follow up bij volwassenen met AGS

Uitgangsvraag:
Wat is de meest geschikte behandeling en follow up bij volwassenen met AGS?

Deelvragen:

- Welke volwassenen met niet klassieke AGS, worden behandeld met glucocorticoïden?
- Wat is de meest geschikte behandeling voor volwassenen met klassieke AGS?
- Waaruit bestaat de follow up bij volwassenen met klassieke AGS?

Syndroom van Cushing

Module Restklachten en comorbiditeit

Uitgangsvraag:
Welke maatregelen dienen getroffen te worden zodat de patiënt met het syndroom van Cushing enerzijds na behandeling zo min mogelijk restklachten ervaart en anderzijds zo goed mogelijk met de restklachten kan omgaan en alle zorgverleners, betrokken bij de zorg voor mensen met het syndroom van Cushing, gedurende het gehele zorgtraject (ook na de behandeling) aandacht heeft voor (mogelijke) comorbiditeit?

Deelvragen:

- Met welke (mogelijke) restklachten en comorbiditeit, die kunnen ontstaan bij het syndroom van Cushing of de behandeling ervan, moet rekening worden gehouden tijdens de follow up?
- Hoe, door wie en op welke moment wordt de patiënt geïnformeerd over de

(mogelijke) restklachten en comorbiditeit?
- Hoe en door wie wordt de patiënt met het syndroom van Cushing begeleid in het onderzoek naar en het omgaan met restklachten en comorbiditeit? Welke mogelijkheden voor behandeling zijn er?

Module Begeleiding in de perioperatieve periode

Uitgangsvraag:
Wat is de meest geschikte begeleiding in de perioperatieve periode bij het syndroom van Cushing?

Deelvragen:
- Waar moet een centrum aan voldoen teneinde optimale behandeling en begeleiding aan de patiënt met het syndroom van Cushing te kunnen verlenen?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden, zodat de zorgverleners betrokken bij de zorg voor een patiënt met het syndroom van Cushing gedurende het gehele zorgtraject aandacht hebben voor voldoende psychosociale ondersteuning en begeleiding van een patiënt met het syndroom van Cushing?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden teneinde te komen tot een landelijke consensus aangaande de noodzaak voor medicamenteuze voorbereiding bij de behandeling van het syndroom van Cushing?

Primair hyperaldosteronisme

Module Uniforme uitvoering van beeldvormend onderzoek

Uitgangsvraag:
Hoe dient het beeldvormend onderzoek ter detectie en karakterisering van een laesie in de bijnieren te worden uitgevoerd en verslagen?

Subuitgangsvragen:
- Wat is het eerste keus beeldvormende onderzoek bij een laesie in de bijnier?
- Wat zijn belangrijke aspecten bij de uitvoering van een CT-bijnieren voor het verkrijgen van optimale beeldvorming?
- Welke aspecten moeten worden besproken in een verslag van een CT-bijnieren?

Module Uniforme uitvoering AVS

Uitgangsvraag:
Wat is de plaats van een AVS voor het lokaliseren van de bron van de aldosteron overproductie en hoe wordt deze voorbereid en uitgevoerd?

Deelvragen:

- Wanneer wordt een AVS ingezet?
- Waar moet op gelet worden ter voorbereiding op een AVS?
- Hoe wordt een AVS uitgevoerd?
- Wat zijn de mogelijke risico's bij de uitvoering van een AVS?

Feochromocytoom

Module Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode

Uitgangsvraag:

Wat is de meest geschikte begeleiding in de perioperatieve periode?

Deelvragen:

- Aan welke eisen moet een centrum voldoen teneinde optimale behandeling en begeleiding aan de patiënt met feochromocytoom te kunnen verlenen?
- Waaruit bestaat het beleid en de begeleiding in de perioperatieve periode?
- Welke maatregelen dienen getroffen te worden teneinde te komen tot een landelijke afspraak aangaande de preoperatieve medicamenteuze voorbereiding bij feochromocytoom?

Module Follow up

Uitgangsvraag:

Wat is de meest geschikte follow up?

Deelvragen:

- Waaruit bestaat de follow up op korte termijn?
- Waaruit bestaat de follow up op lange termijn?

6.3 Overzicht klankbordgroep en experts

In 2015 en 2016 is een landelijke werkgroep in totaal 7x bijeengekomen om uniforme stressinstructies te ontwikkelen voor mensen met bijnierschorsinsufficiëntie in Nederland en voor bespreking van de kwaliteitsstandaard Bijnieraandoeningen.
Deze klankbordgroep bestond uit bestuursleden van Bijniervereniging NVACP, de Nederlandse Hypofyse Stichting, verpleegkundig specialisten, internist-endocrinologen en medewerkers van BijnierNET. Vooraf aan de bijeenkomsten werd relevante literatuur bestudeerd.
Gedurende 4 bijeenkomsten is uitgebreid gediscussieerd over adequate stressinstructies in specifieke situaties. Hierbij is onderscheid gemaakt in stressinstructies voor mensen bij ziekte, pijn of hevige stress en stressinstructies rondom poliklinische ingrepen en operaties in het ziekenhuis. Deze consensus is gebaseerd op expert opinion (GRADE/CBO D). De resultaten van deze bijeenkomsten van de landelijke werkgroep heeft bijgedragen aan de totstandkoming van de module Stressinstructie.
Daarnaast, tijdens de verschillende fasen van ontwikkeling van de kwaliteitsstandaard, werden in 3 extra bijeenkomsten de onderdelen van de kwaliteitsstandaard bijnierziekten in detail besproken in de klankbordgroep. Ook waren experts betrokken bij het opstellen van de ziekte specifieke en generieke modules.
Vóór start van de ontwikkeling van de modules werd de inhoud van de ziektespecifieke en generieke modules voorgelegd aan leden van de NVE tijdens de Dutch Endocrine Meeting 2016 te Noordwijkerhout.

Samenstelling klankbordgroep

Kliniek	Deelnemers
Erasmusmc Rotterdam	dr. R. Feelders, prof. dr. E.F.C. van Rossum
Isala Zwolle	dr. A. Franken
LUMC Leiden	prof. dr. A.M. Pereira
Meander MC Amersfoort	dr. M. Sanson-van Praag
Radboudumc Nijmegen	mevr. M. Kerstens, prof. dr. A.R.M.M. Hermus, dr. N. Stikkelbroeck
UMC Groningen	prof. dr. B. Wolffenbuttel, dr. M.N. Kerstens
UMC Utrecht	dhr. N. van der Meij, dr. P.M.J. Zelissen, dr. L.C.C.J. Smans
Gelderse Vallei Ede	dr. J. van Wijk
Waterlandziekenhuis Purmerend	dr. M. de Fost
BijnierNET	dhr. J.G. Beun, mevr. A Noordzij
Bijniervereniging NVACP	dhr. T. Westerbeke, mevr. M. Marks-de Korver
Nederlandse Hypofyse Stichting	Dhr. M. Wolfs

Experts

Aandoening	Betrokken experts
Bijnierschorsinsufficiëntie	prof. dr. A.R.M.M. Hermus, dr. P.M.J. Zelissen
Adrenogenitaal syndroom	dr. N. Stikkelbroeck, dr. H. Claahsen-van der Grinten
Syndroom van Cushing	prof. dr. A.M. Pereira, dr. R. Feelders, dr. P.M.J. Zelissen, prof. dr. A.R.M.M. Hermus
Primair hyperaldosteronisme	prof. dr. J.W.M. Lenders, dr. J. Deinum, dr. M.N. Kerstens
Feochromocytoom	prof. J.W.M Lenders, dr. H. J.L.M. Timmers, dr. M.N. Kerstens

6.4 Gebruikte zoektermen

De aanbevelingen en onderbouwing in deze kwaliteitsstandaard zijn voor zover mogelijk gebaseerd op evidence uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het uitvoeren van uitgebreide systematische zoekacties voor de vijf bijnieraandoeningen. Er werd gezocht in de Cochrane database, Medline, Pubmed en Embase van januari 1990 tot januari 2016.
Voor de uitgangsvragen werd met behulp van zoektermen (Medical Subject Headings en Title/Abstract) doelgroep, determinant en uitkomst afgebakend. Van de artikelen die daarbij werden verkregen werden de relevante artikelen in Engels en Duits en die waarvan de fulltext beschikbaar was, bestudeerd. Daarnaast werden waar nodig artikelen geëxtraheerd van referentielijsten bij andere artikelen. In de tabellen hieronder is per bijnieraandoening en per module aangegeven met welke zoektermen is gezocht.

Bijnierschorsinsufficiëntie

Module Uniforme stressinstructies

Domein [MESH} [Title/abstract]	adrenal insufficiency, Addison's disease, primary adrenal insufficiency, secondary adrenal insufficiency, glucocorticoid induced adrenal insufficiency, tertiary adrenal insufficiency, hypopituitary, hypopituitarism
Determinant [MESH} [Title/abstract]	stress instructions, glucocorticoids, hydrocortisone, cortisone acetate, substitution therapy, replacement therapy
Uitkomst [MESH} [Title/abstract]	adrenal crisis, morbidity, mortality

Module restklachten en comorbiditeit

Domein [MESH} [Title/abstract]	adrenal insufficiency, Addison's disease, primary adrenal insufficiency, secondary adrenal insufficiency, glucocorticoid induced adrenal insufficiency, tertiary adrenal insufficiency, hypopituitary, hypopituitarism
Determinant [MESH} [Title/abstract]	complaints, symptoms, signs
Uitkomst [MESH} [Title/abstract]	morbidity, mortality, complications, (health related) quality of life

Adrenogenitaal syndroom

Module Zorg tijdens de transitieperiode

Domein MESH} [Title/abstract]	congenital adrenal hyperplasia, late onset, classic(al), non-classic(al), 21 hydroxylase deficiency
Determinant MESH} [Title/abstract]	transition, treatment, therapy
Uitkomst MESH} [Title/abstract]	development, complications, (health related) quality of life

Module behandeling en follow up bij volwassenen

Domein MESH} [Title/abstract]	congenital adrenal hyperplasia, late onset, classic(al), non-classic(al), 21 hydroxylase deficiency
Determinant MESH} [Title/abstract]	treatment, therapy, follow up
Uitkomst MESH} [Title/abstract]	morbidity, complications, comorbidity, (health related) quality of life

Syndroom van Cushing

Module Restklachten en comorbiditeit

Domein [MESH} [Title/abstract]	Cushing, Cushing's disease, Cushing's syndrome, hypercortisolism
Determinant [MESH} [Title/abstract]	complaints, symptoms, signs
Uitkomst [MESH} [Title/abstract]	(co)morbidity, mortality, complications, treatment, follow up, (health related) quality of life

Module behandeling en begeleiding in de perioperatieve periode

Domein [MESH] [Title/abstract]	Cushing, Cushing's disease, Cushing's syndrome, hypercortisolism
Determinant [MESH] [Title/abstract]	perioperative, preoperative
Uitkomst [MESH] [Title/abstract]	thrombo-embolic, thrombosis, morbidity, mortality, complications, (health related) quality of life

Primair hyperaldosteronisme

Module Uniforme uitvoering beeldvormend onderzoek

Domein [MESH] [Title/abstract]	primary aldosteronism, hyperaldosteronism, aldosterone oversecretion, Conn
Determinant [MESH] [Title/abstract]	imaging, CT scan, MRI scan
Uitkomst [MESH] [Title/abstract]	diagnostic performance, accuracy, sensitivity, specificity, predictive value

Module Uniforme uitvoering AVS

Domein [MESH] [Title/abstract]	primary aldosteronism, hyperaldosteronism, aldosterone oversecretion, Conn
Determinant [MESH] [Title/abstract]	adrenal venous sampling, AVS, diagnosis, lateralization, selectivity, subtype diagnosis, case detection, cannulation, imaging, CT scan, MRI scan
Uitkomst [MESH] [Title/abstract]	morbidity, complications

Feochromocytoom

Module Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode

Domein [MESH] [Title/abstract]	pheochromocytoma
Determinant [MESH] [Title/abstract]	preoperative, perioperative, antihypertensive, treatment, therapy, hypertension, management
Uitkomst [MESH] [Title/abstract]	complications, risk, morbidity

Module Follow up

Domein [MESH] [Title/abstract]	pheochromocytoma
Determinant [MESH] [Title/abstract]	metanephrines, normetanefrines, follow up, management, treatment
Uitkomst [MESH] [Title/abstract]	complications, recurrence

6.5 Autorisatie

Bijnierschorsinsufficiëntie

Module Uniforme stressinstructies en Module restklachten en comorbiditeit

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- NVVH, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- NVvN, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Bijniervereniging NVACP
- Nederlandse Hypofyse Stichting (NHS)

Adrenogenitaal syndroom

Module Zorg tijdens de transitieperiode en Module behandeling en follow up bij volwassenen

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- NVVH, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- NVU, Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Bijniervereniging NVACP

Syndroom van Cushing

Module Restklachten en comorbiditeit Module behandeling en begeleiding in de perioperatieve periode

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- NVVH, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- NVvN, Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie
- Bijniervereniging NVACP
- Nederlandse Hypofyse Stichting (NHS)

Primair hyperaldosteronisme

Module Uniforme uitvoering beeldvormend onderzoek Module Uniforme uitvoering AVS

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- NVVH, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- NVU, Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Bijniervereniging NVACP

Feochromocytoom

Module Beleid en begeleiding in de perioperatieve periode Module Follow up

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- NVVH, Nederlandse Vereniging voor Heelkunde
- NVU, Nederlandse Vereniging voor Urologie
- Bijniervereniging NVACP

Generieke module Bevordering bekendheid en kennis bijnieraandoeningen

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- Bijniervereniging NVACP

Generieke module Organisatie van zorg

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- Bijniervereniging NVACP

Generieke module Diagnostiek

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- NVKC, Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie
- Bijniervereniging NVACP

Generieke module Zorgagenda

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- Bijniervereniging NVACP

Generieke module Medicatie op maat

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- KNMP, Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie
- Bijniervereniging NVACP

Generieke module Arbeidsparticipatie

- NVE, Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie
- LWEV, Landelijke Werkgroep Endocrinologie Verpleegkundigen
- NIV, Nederlandse Internisten Vereniging
- Bijniervereniging NVACP

6. 6 Bijlage Internationale richtlijn bijnierschorsinsufficiëntie

In de richtlijn "Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline" wordt de diagnostiek en behandeling van primaire bijnierschorsinsufficiëntie beschreven. De richtlijn is in 2016 gepubliceerd.
Stefan R. Bornsteinchair, Bruno Allolio, Wiebke Arlt, Andreas Barthel, Andrew Don-Wauchope, Gary D. Hammer, Eystein S. Husebye, Deborah P. Merke, M. Hassan Murad, Constantine A. Stratakis, and David J. Torpy; Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline; J Clin Endocrinol Metab 2016 101(2):364-89
De PDF van deze richtlijn is te vinden op http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-1710.

6.7 Bijlage Opmerkingen bij de richtlijn bijnierschorsinsufficiëntie

De internationale richtlijn is bestudeerd. Met de experts is de richtlijn doorgenomen. Er is gekeken of er aanpassingen van toepassing waren voor de Nederlandse situatie. Deze aanpassingen zijn vervolgens ook voorgelegd aan de klankbordgroep en focusgroep.

Stressinstructies: dit wordt opgenomen in de module uniforme stressinstructies.
In Nederland dient een consensus te komen over verschillende aspecten van de diagnostiek bij bijnierschorsinsufficiëntie

- Welke test wordt uitgevoerd
- Hoe wordt de test uitgevoerd
- Uniforme uitvoering van de cortisolbepaling

Dit onderdeel wordt opgenomen in de generieke module diagnostiek. Dit onderwerp is ook tijdens de Dutch Endocrine Meeting 2016 te Noordwijkerhout in een werkgroep besproken en zal verder worden uitgewerkt o.l.v. de NVE.
Screening van andere auto-immuun ziekten bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie: dit wordt opgenomen in de module restklachten en comorbiditeit.

6.8 Bijlage Voorlichtingsfolder stressinstructies

Verhogen van hydrocortison om een Addisoncrisis te voorkomen

Auteurs: M. Kerstens, verpleegkundig specialist, Radboudumc
N.T.M. van der Meij, verpleegkundig specialist, UMC Utrecht

Mede auteurs: Prof. dr. A.R.M.M. Hermus, Internist-endocrinoloog, Radboudumc
Dr. N. Stikkelbroeck, internist-endocrinoloog, Radboudumc
Dr. L.C.C.J. van der Plas-Smans, internist-endocrinoloog, UMC Utrecht
Dr. P.M.J. Zelissen, internist-endocrinoloog, UMC Utrecht

In deze folder leest u over hoe u een Addisoncrisis kunt voorkomen door zelfstandig de dosis hydrocortison[1] te verhogen. Dit kan nodig zijn bij lichamelijke en geestelijke stresssituaties. De adviezen in deze folder noemen we ook wel 'stressinstructies'. De folder is een aanvulling op de informatie die u van uw behandelend arts ontvangen heeft. Heeft u na het lezen van de folder nog vragen? Dan kunt u altijd terecht bij uw behandelend arts of de verpleegkundige van de afdeling.

Waarom zijn stressinstructies noodzakelijk?

Omdat u bijnierschorsinsufficiëntie hebt, maken uw bijnieren te weinig cortisol. Daarom gebruikt u het medicijn hydrocortison. Dit medicijn vult het cortisoltekort aan.
In een stresssituatie heeft uw lichaam meer cortisol nodig. Stresssituaties zijn bijvoorbeeld ziekte, een ongeval, een operatie of geestelijke stress. In deze gevallen moet u de hydrocortisondosering verhogen. Als u dat onvoldoende doet, dan bestaat het gevaar van een Addisoncrisis. Dit is een levensbedreigende situatie die ontstaat door een ernstig tekort aan cortisol.
In de 'Richtlijn voor inname van hydrocortison ter voorkoming van een Addisoncrisis' leest u wanneer en met welke dosering u de hydrocortison moet verhogen. U leest ook wanneer een noodinjectie met hydrocortison (SoluCortef®) gegeven moet worden en wanneer u moet bellen met de internist-endocrinoloog.

Wat zijn klachten of verschijnselen van een tekort aan cortisol?

Door een juiste behandeling met hydrocortison verdwijnen of verminderen de meeste verschijnselen van bijnierschorsinsufficiëntie. Indien de behoefte aan cortisol in uw lichaam toeneemt en de dosering onvoldoende wordt verhoogd, dan kunnen verschijnselen van een tekort aan cortisol weer ontstaan of verergeren. Milde verschijnselen van een tekort aan cortisol zijn:

- vermoeidheid
- concentratieproblemen
- spierzwakte
- somberheid
- geen eetlust
- duizeligheid

Ernstige verschijnselen van een tekort aan cortisol noemen we een Addisoncrisis. In de volgende paragraaf leest u waaraan u een Addisoncrisis kunt herkennen.

1 De adviezen in deze folder zijn voor patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie die hydrocortison gebruiken. Voor patiënten die cortison-acetaat, prednison of dexamethason gebruiken zijn andere folders beschikbaar.

Hoe herken ik een Addisoncrisis?

Een Addisoncrisis ontstaat bij een plotselinge verergering van het tekort aan cortisol. Een Addisoncrisis kan voorkomen bij alle vormen van bijnierschorsinsufficiëntie. Bij een Addisoncrisis kan het tekort aan cortisol plotseling maar ook sluipend ontstaan. Het treedt op als er sprake is van ernstige lichamelijke of geestelijke stress. Maar soms ook bij matige stress, als er hierbij niet goed gehandeld is.

De meest voorkomende verschijnselen van een Addisoncrisis zijn:

- misselijkheid en een wee gevoel in de maag
- braken
- buikpijn en diarree
- koorts
- slaperigheid, sufheid, zwakte, neiging tot flauwvallen
-

Richtlijn voor inname van hydrocortison ter voorkoming van een Addisoncrisis

Geringe lichamelijke stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Intensieve sportbeoefening	Het kan nodig zijn de dosering hydrocortison aan te passen. Bespreek dit met uw behandelend internist-endocrinoloog.
Milde ziekteverschijnselen (bijvoorbeeld gewone verkoudheid) en lichaamstemperatuur onder 38.0°C	U hoeft de dosering niet aan te passen. Tenzij uit ervaring blijkt dat extra hydrocortison nodig is voor een sneller herstel. In dat geval kortdurend 5 tot 10 mg extra hydrocortison per dag innemen. Deze extra dosering kunt u eventueel verspreiden over de dag.
Matige lichamelijke stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Toenemende ziekteverschijnselen en/of temperatuur tussen 38.0° en 39.0° C Kortdurend (één- tot tweemaal) braken bij ziekte Kortdurende diarree bij ziekte	Neem direct 20 mg hydrocortison extra. Verdubbel de dagdosering hydrocortison en verdeel deze over de ochtend, middag en avond. Neem tenminste hydrocortison 20-10-10 mg. Doe dit zolang u ziek bent. Houdt de koorts langer dan 48 uur aan? Neem dan contact op met uw huisarts. Vermeld hierbij dat u bijnierschorsinsufficiëntie hebt.
Ingreep bij de tandarts	Neem 10 mg hydrocortison extra in, 1 uur voor de ingreep.
Ernstige lichamelijke stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Ernstige ziekteverschijnselen en/of temperatuur boven 39.0° C	Neem direct 20 mg hydrocortison extra. Verdrievoudig de dagdosering hydrocortison en verdeel deze over de ochtend, middag en avond. Neem tenminste driemaal per dag 20 mg hydrocortison. Doe dit zolang u ziek bent. Houdt de koorts langer dan 48 uur aan of voelt u zich ernstig ziek? Neem dan contact op met uw huisarts. Vermeld hierbij dat u bijnierschorsinsufficiëntie hebt. **Bel bij twijfel met uw internist-endocrinoloog.**
Ongeval met letsel	Neem 20 mg hydrocortison. **Bel indien nodig met uw internist-endocrinoloog**
Aanhoudend braken Aanhoudend (water-)dunne diarree: ongeveer één- tot twee keer per uur	**Injecteer 100 mg hydrocortison (SoluCortef®) in een spier of onderhuids. Bel hierna direct met uw internist-endocrinoloog.**
Verminderd bewustzijn / Bewusteloosheid	**Bel 112 of laat bellen. Vermeld hierbij dat u bijnierschorsinsufficiëntie hebt. Injecteer 100 mg hydrocortison (SoluCortef®) in een spier of onderhuids. Bel of laat bellen met de internist-endocrinoloog.**
Matige psychische stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Angst voor tandartsbezoek Spannend examen Sollicitatiegesprek	U hoeft de dosering niet aan te passen. Tenzij uit ervaring blijkt dat zonder verhoging van hydrocortison klachten ontstaan die passen bij bijnierschorsinsufficiëntie. In dat geval eenmalig 2,5 tot 5 mg extra hydrocortison innemen. Evalueer dit met uw behandelend internist-endocrinoloog.
Ernstige psychische stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Overlijden van een dierbaar persoon Begrafenis Traumatische ervaring	Neem 20 mg hydrocortison. Daarna de dagdosering kortdurend verhogen (bijvoorbeeld verdubbelen). Dit is afhankelijk van de mate van stress.

Hoelang moet ik de hydrocortison stressdosering hanteren?

In het geval van ziekte dient u extra hydrocortison te gebruiken volgens bovenstaande richtlijn totdat u weer beter bent. Dit betekent dat u geen ziekteverschijnselen en geen koorts meer heeft. Vanaf dit punt gaat u afbouwen. Hoe u de dosering moet afbouwen leest u in de volgende paragraaf.
Bij ernstige geestelijke stress is de duur van de stressdosering afhankelijk van de situatie en de mate van stress die u ervaart. Bijvoorbeeld: als een dierbaar persoon overlijdt, kan het moment van het slechte nieuws erg stressvol en ingrijpend zijn. Neem dan meteen 20 mg hydrocortison in en verdubbel de rest van de dag de gebruikelijke dosering. De volgende dag gaat u de hydrocortison weer verlagen naar uw normale dagdosering.
Krijgt u toch weer klachten of verschijnselen van een tekort aan cortisol? Verhoog dan de dosering met 2,5 mg tot maximaal de dubbele dosis hydrocortison. Op de dag van de uitvaart verdubbelt u weer de hydrocortison.

Hoe moet ik de hydrocortison stressdosering afbouwen?

Als u geen koorts en/of ziekteverschijnselen meer heeft, dan bouwt u de hydrocortison stressdosering af naar uw eigen onderhoudsdosering. Dit doet u in twee tot vier dagen, afhankelijk van de dosering en klachten. Tijdens het afbouwen neemt u de hydrocortison op de gebruikelijke tijden in.
Indien de totale stressdosis 60 mg (of meer) per dag was, dan gaat u afbouwen met 20 mg per dag tot dagdosis van 40 mg, daarna 10 mg per dag tot uw onderhoudsdosis.
Indien de totale stressdosis minder dan 60 mg per dag was, dan gaat u afbouwen met 10 mg per dag tot uw onderhoudsdosis.

Voorbeeld 1: patiënt met een gebruikelijke dagdosis van 15 - 5 mg hydrocortison

In verband met ernstige lichamelijke stress is de hydrocortisondosering verhoogd naar 20 - 20 - 20 mg (60 mg/dag). Na herstel van koorts en/of ziekteverschijnselen start het afbouwen:

- dag 1: 20 - 10 - 10 mg = 40 mg
- dag 2: 15 - 10 - 5 mg = 30 mg
- dag 3: 15 - 5 mg = 20 mg, onderhoudsdosis

Voorbeeld 2: patiënt met gebruikelijke dagdosis van 7.5 - 2.5 - 2.5 mg hydrocortison

In verband met ernstige lichamelijke stress is de hydrocortisondosering verhoogd naar 20 - 20 - 20 mg (60 mg/dag). Na herstel van koorts en/of ziekteverschijnselen start het afbouwen:

- dag 1: 20 - 10 - 10 mg = 40 mg
- dag 2: 15 - 10 - 5 mg = 30 mg
- dag 3: 10 - 5 - 5 mg = 20 mg
- dag 4: 7,5 - 2,5 - 2,5 mg, onderhoudsdosis

Voorbeeld 3: patiënt met gebruikelijke dagdosis van 15 - 5 mg hydrocortison

In verband met matige lichamelijke stress is de hydrocortisondosering verhoogd naar 20 - 10 - 10 mg (40 mg/dag).
Na herstel van koorts en/of ziekteverschijnselen start het afbouwen:

- dag 1: 20 - 10 mg = 30 mg
- dag 2: 15 - 5 mg = 20 mg, onderhoudsdosis

Voorbeeld 4: patiënt met gebruikelijke dagdosis van 10 – 5 - 5 mg hydrocortison

In verband met matige lichamelijke stress is de hydrocortisondosering verhoogd naar 20 - 10 - 10 mg (40 mg/dag).
Na herstel van koorts en/of ziekteverschijnselen start het afbouwen:

- dag 1: 15 - 10 - 5 mg = 30 mg
- dag 2: 10 - 5 - 5 mg = 20 mg, onderhoudsdosis

BELANGRIJKE EXTRA INFORMATIE:

Bij het ontstaan van klachten passend bij bijnierschorsinsufficiëntie bij hydrocortison afbouw: eerst een stap terug in het schema, en vervolgens 2 dagen per dosis-stap nemen.

Wat moet ik doen bij langdurige ziekte?

Raadpleeg uw huisarts als u zich langer dan 48 uur (ernstig) ziek voelt en/of koorts heeft. De huisarts kan dan onderzoek verrichten naar de onderliggende oorzaak (bijvoorbeeld een neus-bijholteontsteking of een blaasontsteking). Als het nodig is start de huisarts een aanvullende behandeling. Vertel aan uw huisarts dat u bijnierschorsinsufficiëntie heeft. Indien nodig, kan de huisarts overleggen met uw internist-endocrinoloog.
Wilt u advies over de hydrocortison stressdosering? Neem dan contact op met uw internist-endocrinoloog.

Hoe kan hydrocortison (SoluCortef®) toegediend worden?

Hydrocortison (SoluCortef®) kan door middel van een injectie in een spier toegediend worden. Dit kunt u, of iemand in uw naaste omgeving leren van uw behandelend internist-endocrinoloog (eventueel van uw huisarts). Een andere toedieningsmogelijkheid is door middel van een injectie in het bloedvat of via een infuus. Toedienen via een bloedvat kan alleen door een hierin geschoolde en bevoegde zorgverlener uitgevoerd worden. Bij bepaalde stollingsziekten of het gebruik van sommige bloedverdunners (bijvoorbeeld acenocoumarol of fenprocoumon) is het beter dat u geen injectie in uw spier krijgt, omdat er dan een grotere kans bestaat op een bloeding in de spier. Bij gebruik van bloedverdunners zal er overlegd moeten worden met de behandelend internist-endocrinoloog over een alternatief. Vaak wordt ervoor gekozen dat de huisarts hydrocortison (SoluCortef®) in de ader toedient. Ook bestaat de mogelijkheid dat hydrocortison (SoluCortef®) door middel van twee onderhuidse injecties wordt toegediend.

Wanneer moet ik bellen met mijn internist-endocrinoloog?

In de richtlijn wordt duidelijk aangegeven wanneer u moet bellen met de internist-endocrinoloog. Dit is altijd in het geval van:

- aanhoudend braken
- aanhoudend (water-)dunne diarree: ongeveer één- tot twee keer per uur
- verminderd bewustzijn / coma

Daarnaast moet u bellen als u, nadat u de hydrocortison verhoogd heeft, steeds zieker wordt en u het niet vertrouwt. Maar ook als u twijfelt over uw ziekte of handelwijze.

Na een injectie met hydrocortison (Solu-Cortef®) moet altijd overlegd worden met de internist-endocrinoloog. Dit moet ook als de huisarts de injectie met hydrocortison (SoluCortef®) heeft gegeven. De internist-endocrinoloog beoordeelt ook of u gezien moet worden op de Spoedeisende hulp en maakt verdere afspraken.

Hoe bereid ik me voor op mogelijke problemen?

Het is heel belangrijk dat u goed weet wanneer en hoe u uw hydrocortison moet verhogen met tabletten en wanneer de noodinjectie met hydrocortison geïnjecteerd moet worden. Draag altijd extra hydrocortison tabletten bij u en neem uw noodinjectie met hydrocortison (SoluCortef®) met u mee als u langer dan een dag ergens anders verblijft. Vraag iemand van uw vrienden of familie om u te helpen in het uitvoeren van de stressinstructies en een oogje in het zeil te houden bij ziekte. Bespreek met deze persoon de stressinstructies en wat er moet gebeuren bij een Addisoncrisis. Bespreek of deze persoon ook training wil volgen in het injecteren van hydrocortison in een spier. Dit kunt u uiteraard zelf ook leren. Maar soms kunt u te ziek zijn om dit goed uit te kunnen voeren.
Het is belangrijk dat u een afspraak met uw huisarts maakt en de adviezen in de folder doorneemt. Spreek met de huisarts af dat hij/zij direct komt als de noodinjectie met hydrocortison toegediend moet worden en u en/of uw naasten dit zelf niet (meer) kan. Dit moet vastgelegd worden in uw patiëntdossier, zodat de huisartsenpost hier ook van op de hoogte is.
Draag een SOS medaillon en een medische verklaring (alarmbrief/SOS noodbrief) bij u zodat zorgverleners in geval van nood weten dat u bijnierschorsinsufficiëntie heeft.
Er zijn verschillende SOS medaillons beschikbaar. U kunt ze bestellen bij onder andere whitecrossfoundation, de apotheek, een juwelier of zoeken via een andere webshop op internet.
Naast een SOS medaillon zijn er andere mogelijkheden om in geval van nood zorgverleners te laten weten dat u bijnierschorsinsufficiëntie heeft. Deze mogelijkheden zijn:

- In Case of Emergency (ICE) programmeren in uw telefoon
- European Emergency Card

Waarmee moet ik rekening houden als ik op reis ga?

Houd er bij het plannen van verre reizen rekening mee dat u bijnierschorsinsufficiëntie heeft. Het is namelijk belangrijk dat u gebruik kunt maken van medische zorg bij een (dreigende) Addisoncrisis. Wij raden u af te reizen naar locaties waar medische zorg niet of slecht beschikbaar is. Bij vragen neem contact op met uw endocrinoloog of endocrinologie verpleegkundige.

Wij adviseren u om op reis in ieder geval het volgende mee te nemen:

- voldoende medicijnen, bijvoorbeeld 60 mg hydrocortison per dag, zodat u bij medicatieverlies of bij ziekte voldoende medicatie heeft om op terug te vallen
- zakjes ORS en eventueel loperamidetabletten in geval van ernstige diarree
- alarmbrief/SOS noodbrief (medische verklaring in Nederlands en Engels)
- medisch paspoort (via uw apotheek verkrijgbaar)
- de 'Richtlijn voor inname van hydrocortison ter voorkoming van een Addisoncrisis'
- 1 of 2 ampullen met 100 mg hydrocortison (SoluCortef®), inclusief een spuit, opzuignaald en een injectienaald

Op de website van de bijniervereniging NVACP (www.nvacp.nl), de website van het Centraal Administratiekantoor (www.hetcak.nl) en de website van rijksoverheid (www.rijksoverheid.nl) vindt u meer informatie over hoe u zich voor kunt bereiden op een reis. Afhankelijk van uw reis kunt u ook een Travelclinic consulteren.

Meer informatie

Kijk voor meer informatie op

- BijnierNET(www.bijniernet.nl)
- Bijniervereniging NVACP (www.nvacp.nl)
- Nederlandse Hypofyse Stichting (www.hypofyse.nl).

Gebruik van de folder

De folder "Verhogen van hydrocortison om een Addisoncrisis te voorkomen' is een product van BijnierNET. De folder mag vrij gebruikt worden. Wijzigen van de tekst is niet toegestaan. Bij vragen kunt u zich wenden tot de werkgroep 'Richtlijn voor inname van hydrocortison ter voorkoming van een Addisoncrisis' via www.bijniernet.nl:

Samenstelling werkgroep:

- Prof. dr. A.R.M.M. Hermus (voorzitter), Internist-endocrinoloog, Radboudumc
- N.T.M. van der Meij (secretaris), verpleegkundig specialist, UMC Utrecht
- Dr. P.M.J. Zelissen, internist-endocrinoloog, UMC Utrecht
- Dr. L.C.C.J. van der Plas-Smans, internist-endocrinoloog, UMC Utrecht
- Dr. N. Stikkelbroeck, internist-endocrinoloog, Radboudumc
- M. Kerstens, verpleegkundig specialist, Radboudumc
- Dr. E.F.C. van Rossum, internist-endocrinoloog, Erasmus MC
- Dr. R.A. Feelders, internist-endocrinoloog, Erasmus MC
- Prof. dr. A.M. Pereira, internist-endocrinoloog, LUMC
- Prof. dr. B.H.R. Wolffenbuttel, internist-endocrinoloog, UMCG
- Dr. A.A.M. Franken, internist-endocrinoloog, Isala klinieken
- Dr. M.E. Sanson-van Praag, internist-endocrinoloog, Meander Medisch Centrum
- Dr. J.P.H. van Wijk, internist-endocrinoloog, Ziekenhuis Gelderse Vallei
- Dr. M. de Fost, internist-endocrinoloog, Waterlandziekenhuis
- T. Westerbeke, Bijniervereniging NVACP
- M. Marks-de Korver, Bijniervereniging NVACP
- J.G. Beun, BijnierNET
- A. Noordzij, BijnierNET

6.9 Bijlage Stressinstructies bij ziekte en hevige stress

In de onderstaande tabel worden de stressinstructies bij ziekte en hevige stress weergegeven.

Geringe lichamelijke stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Intensieve sportbeoefening	Het kan nodig zijn de dosering hydrocortison aan te passen. Bespreek dit met uw behandelend internist-endocrinoloog.
Milde ziekteverschijnselen (bijvoorbeeld gewone verkoudheid) en lichaamstemperatuur onder 38.0°C	U hoeft de dosering niet aan te passen. Tenzij uit ervaring blijkt dat extra hydrocortison nodig is voor een sneller herstel. In dat geval kortdurend 5 tot 10 mg extra hydrocortison per dag innemen. Deze extra dosering kunt u eventueel verspreiden over de dag.
Matige lichamelijke stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Toenemende ziekteverschijnselen en/of temperatuur tussen 38.0° en 39.0° C Kortdurend (één- tot tweemaal) braken bij ziekte Kortdurende diarree bij ziekte	Neem direct 20 mg hydrocortison extra. Verdubbel de dagdosering hydrocortison en verdeel deze over de ochtend, middag en avond. Neem tenminste hydrocortison 20-10-10 mg. Doe dit zolang u ziek bent. Houdt de koorts langer dan 48 uur aan? Neem dan contact op met uw huisarts. Vermeld hierbij dat u bijnierschorsinsufficiëntie hebt.
Ingreep bij de tandarts	Neem 10 mg hydrocortison extra in, 1 uur voor de ingreep.
Ernstige lichamelijke stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Ernstige ziekteverschijnselen en/of temperatuur boven 39.0° C	Neem direct 20 mg hydrocortison extra. Verdrievoudig de dagdosering hydrocortison en verdeel deze over de ochtend, middag en avond. Neem tenminste driemaal per dag 20 mg hydrocortison. Doe dit zolang u ziek bent. Houdt de koorts langer dan 48 uur aan of voelt u zich ernstig ziek? Neem dan contact op met uw huisarts. Vermeld hierbij dat u bijnierschorsinsufficiëntie hebt. **Bel bij twijfel met uw internist-endocrinoloog.**
Ongeval met letsel	Neem 20 mg hydrocortison. **Bel indien nodig met uw internist-endocrinoloog**
Aanhoudend braken Aanhoudend (water-)dunne diarree: ongeveer één- tot twee keer per uur	**Injecteer 100 mg hydrocortison (SoluCortef®) in een spier of onderhuids. Bel hierna direct met uw internist-endocrinoloog.**
Verminderd bewustzijn / Bewusteloosheid	**Bel 112 of laat bellen. Vermeld hierbij dat u bijnierschorsinsufficiëntie hebt. Injecteer 100 mg hydrocortison (SoluCortef®) in een spier of onderhuids. Bel of laat bellen met de internist-endocrinoloog.**
Matige psychische stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Angst voor tandartsbezoek Spannend examen Sollicitatiegesprek	U hoeft de dosering niet aan te passen. Tenzij uit ervaring blijkt dat zonder verhoging van hydrocortison klachten ontstaan die passen bij bijnierschorsinsufficiëntie. In dat geval eenmalig 2,5 tot 5 mg extra hydrocortison innemen. Evalueer dit met uw behandelend internist-endocrinoloog.
Ernstige psychische stress, bijvoorbeeld:	**Aanpassing dosis hydrocortison**
Overlijden van een dierbaar persoon Begrafenis Traumatische ervaring	Neem 20 mg hydrocortison. Daarna de dagdosering kortdurend verhogen (bijvoorbeeld verdubbelen). Dit is afhankelijk van de mate van stress.

6.10 Bijlage Stressinstructies bij poliklinische ingrepen en operaties

Glucocorticoïdstressschema bij ingreep, procedure of operatie, in het ziekenhuis

Ingreep, procedure, operatie	**Advies**
Poliklinische ingreep of procedure, zonder algehele anesthesie *Bijvoorbeeld:* *Punctie of biopt, behandeling bij kaakchirurg* *Endoscopie (m.u.v. coloscopie)*	1 uur voor de ingreep: 10-20 mg hydrocortison oraal extra. Na de ingreep: op geleide van (te verwachten) (pijn-)klachten dosering hydrocortison aanpassen (bijvoorbeeld verdubbelen en/of extra avond-dosering)
Coloscopie	Bij voorkeur klinische voorbereiding: Dag voor coloscopie: continu infuus met 50 mg hydrocortison / 24h Dag van coloscopie: hydrocortisonpomp continueren tot vlak voor coloscopie, dan bolus 25 mg hydrocortison i.v. Na coloscopie: orale dosering hydrocortison aanpassen op geleide van (diarree-)klachten (bijv. verdubbelen en/of extra avond-dosering). Indien toch gekozen wordt voor poliklinische voorbereiding (alleen bij patiënten die goed te instrueren zijn): Dag voor coloscopie: Hydrocortison 3 dd 30 mg oraal Dag van coloscopie: Hydrocortison 30 mg in ochtend en afhankelijk van tijdstip coloscopie 30 mg in middag, vervolgens 30 minuten voor scopie 25 mg hydrocortison eenmalig i.v. Na coloscopie: orale dosering hydrocortison aanpassen op geleide van (diarree-)klachten (bijv. verdubbelen en/of extra avond-dosering).

Kleine operatie *Bijvoorbeeld: liesbreukcorrectie, diagnostische laparoscopie, tonsillectomie*	Op dag van operatie: Normale dosering hydrocortison nemen (niet stoppen) Bij inleiding: 25 mg hydrocortison i.v. bolus gevolgd door continu infuus met 50-75 mg hydrocortison / 24h Bij ontslag op operatiedag: hydrocortison oraal aanvullen tot totale dagdosis van 75 mg. Dag 1 postoperatief: bij herstel van orale intake: hydrocortison iv stop, start hydrocortison oraal 3 dd20 mg Dag 2 postoperatief: dubbele onderhoudsdosis hydrocortison Dag 3 postoperatief: indien het goed gaat terug naar eigen onderhoudsdosering Bij gecompliceerd beloop: overleg met internist-endocrinoloog.
Middelgrote operatie *Bijvoorbeeld: cholecystectomie, knie- of heupvervanging*	Op dag van operatie: Normale dosering hydrocortison nemen (niet stoppen) Bij inleiding: 25 mg hydrocortison i.v. bolus gevolgd door continu infuus met 100 mg-150 mg hydrocortison / 24h Dag 1 postoperatief: bij herstel van orale intake: hydrocortison iv stop, start hydrocortison oraal 3 dd 20 mg Dag 2 postoperatief: dubbele onderhoudsdosis hydrocortison Dag 3 postoperatief: indien het goed gaat terug naar eigen onderhoudsdosering Bij gecompliceerd beloop: overleg met internist-endocrinoloog. Afbouwschema voor thuis i.o.m. internist-endocrinoloog

Grote operatie *Bijvoorbeeld:* *Laparotomie* *Thoracotomie* *Intracraniële procedures* *Grote operatie in het orofarynx gebied* *Grote vasculaire procedures*	Op dag van operatie: Normale dosering hydrocortison nemen (niet stoppen) Bij inleiding: 50 mg hydrocortison i.v. bolus gevolgd door continu infuus met 150-200 mg hydrocortison / 24h Dag 1 postoperatief: hydrocortison iv continu 100 mg/24h Dag 2 postoperatief: afbouwen op geleide van kliniek en in overleg met internist-endocrinoloog. Bij gecompliceerd beloop: overleg met internist-endocrinoloog. Afbouwschema voor thuis i.o.m. internist-endocrinoloog
Acute ziekte waarvoor IC opname	Start 100 mg hydrocortison i.v. bolus, gevolgd door continu infuus met 200 mg hydrocortison / 24h Bij overdracht verpleegafdeling: overleg met internist-endocrinoloog.
Bevalling: ongecompliceerd	Poliklinisch of klinisch (Thuisbevalling gecontra-indiceerd i.v.m. bijnierschorsinsufficiëntie) Vanaf het begin van weeën met herkenbare regelmaat 20 mg hydrocortison per 6 uur (oraal en bij braken i.v.). Bij cervixdilatatie >4 cm en/of contracties elke 5 min gedurende een uur: 50 mg hydrocortison i.v. te herhalen elke 6 uur tot na uitdrijvingsfase. Na de bevalling over op hydrocortison oraal dubbele onderhoudsdosis (t/m eerste dag na de bevalling). Bij gecompliceerd beloop: overleg met internist-endocrinoloog. NB Bij poliklinische bevalling wordt beleid ondersteund door arts.
Bevalling: gecompliceerd of sectio caesarea	50 mg hydrocortison i.v. bolus, gevolgd door continu infuus met 150 mg hydrocortison / 24h

Acute Addison crise	100 mg hydrocortison i.v. bolus, gevolgd door continu infuus met 200 mg hydrocortison / 24h. Gevolgd door een continu infuus met 100 mg hydrocortison / 24h. Verder afbouwen op geleide van kliniek en in overleg met internist-endocrinoloog. Afbouwschema voor thuis i.o.m. internist-endocrinoloog

Keuze glucocorticoïd

Voorkeur: hydrocortison (SoluCortef ®).
Alternatief: di-adreson-F-aquosum (DAF)
100 mg hydrocortison = 25 mg di-adreson-F-aquosum (DAF)

Toedieningswijze

Voorkeur: continue infuus
Alternatief: intraveneuze bolus (3-4 maal daags)

NB: De inschatting van de zwaarte van operatieve procedures (duur operatie, bloedverlies, etc) dient bij voorkeur in overleg met chirurg en anesthesioloog te gebeuren

6.11 Internationale richtlijn Adrenogenitaal syndroom

In de richtlijn "*Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline"* wordt de diagnostiek en behandeling van AGS beschreven. De richtlijn is in 2010 gepubliceerd.
Speiser P.W., Azziz R., Baskin L.S., Ghizzoni L., Hensle T.W., Merke D.P., Meyer-Bahlburg H.F., Miller W.L., Montori V.M., Oberfield S.E., Ritzen M., White P.C. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2010 95(9): 4133-4160

De PDF van deze richtlijn is te vinden op http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-2631

6.12 Opmerkingen bij de richtlijn adrenogenitaal syndroom

Opmerkingen bij de internationale richtlijn:

- Bij alle mensen waarbij biochemisch verdenking bestaat op AGS, moet genotypering worden gedaan

6.13 Internationale richtlijn Syndroom van Cushing

In de richtlijn "The diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline" wordt de diagnostiek van het syndroom van Cushing beschreven. De richtlijn is in 2008 gepubliceerd.
Nieman L.K., Biller B.M., Findling J.W., Newell-Price J., Savage M.O., Stewart P.M., Montori V.M.; The diagnosis of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline; J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 1526-1540

De PDF van deze richtlijn is te vinden op http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-0125.

In de richtlijn "Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline" wordt de behandeling van het syndroom van Cushing beschreven. De richtlijn is in 2015 gepubliceerd.
Lynnette K. Nieman, Beverly M. K. Biller, James W. Findling, M. Hassan Murad, John Newell-Price, Martin O. Savage, and Antoine Tabarin; Treatment of Cushing's Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline; J Clin Endocrinol Metab 2015 100: 2807-2831
De PDF van deze richtlijn is te vinden op http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-1818.

6.14 Opmerkingen bij de richtlijnen syndroom van Cushing

Er moet meer aandacht zijn voor diagnostiek naar en behandeling van comorbiditeit die kan optreden (cardiovasculair, stofwisseling, cognitieve problemen, osteoporose, psychosociaal). Dit wordt opgenomen in de module restklachten en comorbiditeit.

Er moet in Nederland consensus worden bereikt over:

- Definitie van remissie:
  - Hoe wordt remissie gedefinieerd?
  - Welke diagnostiek moet worden uitgevoerd om remissie vast te kunnen stellen?
- Nationale consensus over de nadere diagnostiek van een hypercortisolisme bij een ACTH in het grijze gebied (5-15 ng/L)
- Nationale consensus over het diagnostisch stappenplan (dynamische testen) bij ACTH afhankelijk syndroom van Cushing
- Nationale consensus over het diagnostisch stappenplan bij het ACTH onafhankelijke syndroom van Cushing met bilaterale bijnierhyperplasie
- Nationale consensus over het diagnostisch stappenplan bij een ectopisch syndroom van Cushing
- Nationale consensus over de medicamenteuze voorbereiding en perioperatieve profylaxe t.a.v. trombose complicaties
- Uniformiteit in uitvoering ACTH en cortisol bepaling
- Uniforme uitvoering en verslaglegging beeldvormend onderzoek
- Begeleiding en behandeling van een steroïd onttrekkingssyndroom
  - Algemene adviezen en aandachtspunten formuleren

6.15 Internationale Richtlijnen primair hyperaldosteronisme

In de richtlijn "The Management of Primary Aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment of patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine society clinical practice guideline"wordt de diagnostiek en behandeling van primair hyperaldosteronisme beschreven. De richtlijn is in 2016 gepubliceerd.

Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJ, Groenewoud HJ, Velema M, Spiering W, Kołodziejczyk-Kruk S, Arntz M, Kadziela J, Langenhuijsen JF, Kerstens MN, van den Meiracker AH, van den Born BJ, Sweep FC, Hermus AR, Januszewicz A, Ligthart-Naber AF, Makai P, van der Wilt GJ, Lenders JW, Deinum J Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016 Jun 17 epub ahead of print

De PDF van deze richtlijn is te vinden op http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-4061

6.16 Opmerkingen bij de internationale richtlijn primair hyperaldosteronisme

Opmerkingen bij de internationale richtlijn:

- Consensus in Nederland bereiken over en streven naar harmonisatie van de aldosteron en renine bepaling.
- Na een afwijkende aldosteron/renine ratio heeft het de voorkeur om wél een confirmatietest uit te voeren. Bij voorkeur wordt gekozen voor de orale zoutbelasting test of de infusietest. De captopril test heeft onvoldoende diagnostische waarde en dient niet uitgevoerd te worden. Het is belangrijk dat er goede afspraken gemaakt worden voor controle van het kalium en van de bloeddruk. Indien de uitslag van de confirmatietest niet eenduidig is, is het advies de confirmatietest over te doen.
- Consensus bereiken in Nederland over de wijze van uitvoeren van AVS, standaardiseren en centraliseren van de procedure. Het succes van en risico op complicaties bij een AVS zijn grotendeels afhankelijk van de ervaring van de interventie radioloog.
- De operatieve behandeling wordt bij voorkeur gecentraliseerd en uitgevoerd in een expertise centrum.
- Tijdens de follow up moet voldoende aandacht worden besteed aan de mogelijk resterende klachten die mensen kunnen ervaren. Hierbij moet gedacht worden aan cognitieve problemen, psychologische problemen of een verminderde kwaliteit van leven.
- De diagnostiek en behandeling van primair hyperaldosteronisme in de zwangerschap moet in een expertise centrum worden uitgevoerd, gezien de zeldzaamheid van de aandoening in de zwangerschap en daarom gebrek aan expertise.

6.17 Kenmerken van de verschillende mogelijke laesies in de bijnieren die helpen bij de differentiatie tussen maligne en benigne laesies op CT en MRI

Kenmerken van de verschillende mogelijke laesies in de bijnieren die helpen bij differentiatie tussen maligne en benigne laesies op CT en MRI

Bijnierlaesie	Origine	Benigne en maligne laesies	Grootte	HU waarde	Absolute en relatieve wash-out	MRI (out-of-phase/ chemical shift)	Groeisnelheid
Primair	Corticaal	Adenoom					
		vetrijk	Meestal	≤10	≥60/40%	Signaal verlies	Meestal stabiel
		vetarm	<3 cm	>10	≥60/40%	Geen signaal verlies	Meestal stabiel
		Oncocytoom	Meestal	>10	≥60/40%	Geen signaal verlies	Meestal stabiel
			<3 cm				
		Bijnierschorscarcinoom	Variabel	>10	<60/40%	Geen signaal verlies	Meestal significante groei
		Maligne oncocytoom		>10	<60/40%	Geen signaal verlies	Meestal significante groei
			Meestal >5 cm Variabel				
	Medullair	Feochromocytoom	Variabel	>10	Vaak <60/40%	Vaak geen signaal verlies	Meestal groei
		Ganglioneuroom	Variabel	>10	Niet specifiek	Niet specifiek	Variabel
		Maligne feochromocytoom	Variabel	>10	<60/40%	Geen signaal verlies	Meestal groei
		Ganglioneuroblastoom	Variabel	>10	<60/40%	Geen signaal verlies	Meestal groei
		Neuroblastoom	Variabel	>10	<60/40%	Geen signaal verlies	Meestal groei
Secundair	Geen specifieke histologische origine	Myelolipoom	Variabel	<10	≥60/40%	Signaal verlies	Variabel
		Cyste	Variabel	<10	Niet specifiek	Niet specifiek	Variabel
		Lipoom	Variabel	<10	≥60/40%	Signaal verlies	Variabel
		Bloeding	Variabel	Variabel	Niet specifiek	Niet specifiek	Geen
		Metastasen	Variabel	>10	<60/40%	Geen signaal verlies	Meestal significante groei
		Lymfoom	Variabel	>10	<60/40%	Geen signaal verlies	Groei

6.18 Internationale richtlijnen feochromocytoom

In de richtlijn "Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline" wordt de diagnostiek en behandeling van feochromocytoom beschreven. De richtlijn is in 2014 gepubliceerd.
Lenders J.W.M., Duh Q., Eisenhofer G., Gimenez-Roqueplo A., Grebe S.K.G., Murad M.H., Naruse M., Pacak K., Young Jr W.F.; Pheochromocytoma and paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline; J Clin Endocrinol Metab 2014 99(6): 1915-1942

De PDF van deze richtlijn is te vinden op http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1498

In de richtlijn "An European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma" wordt de lange termijn follow up beschreven. De richtlijn is in 2016 gepubliceerd.
Plouin P.F., Amar L., Dekkers O.M., Fassnacht M., Gimenez-Roqueplo A.P., Lenders J.W., Lussey-Lepoutre C., Steichen O.; Guideline Working Group. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma. Eur J Endocrinol. 2016 174(5): G1-G10

De PDF van deze richtlijn is te vinden op http://www.eje-online.org/content/174/5/G1.full.pdf

6.19 Opmerkingen bij de richtlijnen feochromocytoom

Opmerking 1:
De eerste keus voor anatomisch aanvullend onderzoek is een CT-scan (met als uitzondering zwangeren, kinderen, mensen met een bekende germline mutatie, recente hoge expositie aan straling). Voor mensen met aanwijzingen voor een feochromocytoom van het hart is een MRI scan geïndiceerd.

Opmerking 2:
Genetisch onderzoek kan altijd worden ingezet. Er kan spijtmateriaal worden bewaard voor toekomstig gebruik. De technische uitvoering is voorhanden, de kosten zijn verminderd door nieuwere sequencing methoden. Genetisch onderzoek moet altijd in een centrum worden uitgevoerd waar een multidisciplinair team aanwezig is (internist-endocrinoloog, chirurg, radioloog, nucleair geneeskundige, patholoog, klinisch geneticus). Counseling door een klinisch geneticus is noodzakelijk.

Opmerking 3:
Bij de voorbereiding streven naar een bloeddruk ≤130/80 mmHg zittend, >90 mmHg systolisch staand.

Opmerking 4:
De behandeling van een gemetastaseerd PPGL moet in een expertise centrum, in een multidisciplinair team worden uitgevoerd.

Opmerking 5:
De behandelend specialist moet zich realiseren dat er persisterende klachten kunnen zijn na behandeling. Daarnaast moet actief gecontroleerd worden op cardiovasculaire risicofactoren en morbiditeit tijdens de follow up na behandeling.

Opmerking 6:
De diagnostiek en behandeling van PPGL in de zwangerschap moet plaatsvinden in een expertisecentrum.

6.20 Voorlichtingsmateriaal bevordering van bekendheid en kennis bijnieraandoeningen

Basisteksten en achtergrondartikelen

De basisteksten en de achtergrondartikelen zijn de vinden op de website van BijnierNET:
http://www.bijniernet.nl/bijnieraandoeningen/

Infographics

De infographics zijn de vinden op de website van BijnierNET:
http://www.bijniernet.nl/infografics/

Animaties

De animaties zijn de vinden op de website van BijnierNET:
http://www.bijniernet.nl/videos/

Mini-documentaires

De mini-documentaires zijn de vinden op de website van BijnierNET:
http://www.bijniernet.nl/mini-docus/

Blogs

De blogs zijn de vinden op de website van BijnierNET:
http://www.bijniernet.nl/blog/

6.21 Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van cortisol

Tabel: Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van cortisol

Medicatie	**Effect op cortisol**	**Oorzaak**
Ritonavir	Verhoogd cortisol	Afname klaring lever CYP3A4 remming
Prednisolon	Foutief verhoogd cortisol (afh van bepalingsprincipe)	Kruisreactiviteit cortisol assay
Prednison	Foutief verhoogd cortisol (afh van bepalingsprincipe)	Kruisreactiviteit cortisol assay
Methylprednisolon	Foutief verhoogd cortisol (afh van bepalingsprincipe)	Kruisreactiviteit cortisol assay
Fenytoine	Verlaagd cortisol	Versneld metabolisme cortisol (inductie hepatische cytochroom P-450 enzymen)
Rifampicine	Verlaagd cortisol	Versneld metabolisme cortisol inductie hepatische cytochroom P-450 enzymen)
Barbituraten	Verlaagd cortisol	Versneld metabolisme cortisol (inductie hepatische cytochroom P-450 enzymen)
Aminoglutethimide	Verlaagd cortisol	Versneld metabolisme cortisol (inductie hepatische cytochroom P-450 enzymen)

6.22 Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van aldosteron en renine

Tabel: Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van aldosteron en renine

Groep	Medicatie	ARR testresultaat
Aldosteron antagonisten	Spironolacton Eplerenon	Diagnose ten onrechte niet gesteld (fout-negatief)
Diuretica (verlies K)		Diagnose ten onrechte niet gesteld (fout-negatief)
Diuretica (K-sparend)		Diagnose ten onrechte niet gesteld (fout-negatief)
ACE-i		Diagnose ten onrechte niet gesteld (fout-negatief)
Angiotensine-receptor blokkers		Diagnose ten onrechte niet gesteld (fout-negatief)
Renine-remmer (aliskiren)		Verlaagt de PRA, verhoogt de PRC
Dihydropyridine calcium antagonisten		Diagnose ten onrechte niet gesteld (fout-negatief)
Beta-blokkers		Diagnose ten onrechte gesteld (fout-positief)
Centrale alfa-2 agonisten	Clonidine Alfa-methyldopa	Diagnose ten onrechte gesteld
NSAIDs		Diagnose ten onrechte gesteld
Oestrogenen		Diagnose ten onrechte gesteld

ARR = aldosteron renine ratio

6.23 Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van (nor)metanefrines

Tabel: Medicatie die invloed heeft op de testuitslag van (nor)metanefrines

	Plasma		**Urine**	
	Normetanefrines	Metanefrines	Normetanefrines	Metanefrines
paracetamol	Afhankelijk van assay/methode			
Labetalol	-	-	++	++
Sotalol	-	-	++	++
Alfa-methyldopa	++	-	++	-
Tricyclische antidepressiva	++	-	++	-
Buspiron	-	++	-	++
Phenoxybenzamine	++	-	++	-
MAO-remmers	++	++	++	++
Sympathomimetica	+	+	+	+
Cocaïne	++	+	++	+
Sulfasalazine	++	-	++	-
Levodopa	+	+	++	+

- geen invloed, + invloed ++ veel invloed

6.24 Methoden om steroïden te bepalen

Tabel: Methoden om steroïden te bepalen

	Methode	Voordeel	Nadeel
High performance liquid chromatography (HPLC), liquid chromatography tandem mass spectrometric assay (LC-MS/MS), gas chromatography mass spectrometry (CG-MS)	Zijn specifiek voor het cortisol molecuul; scheidt cortisol van andere steroïden en steroïd metabolieten (massa/lading). Meten overigens wel totaal cortisol	Hoge specificiteit	Investeringskosten, specifieke expertise, niet overal beschikbaar
Radioimmunoassay	Maakt gebruikt van poly- of monoclonale antilichamen en een radioactief gelabeled cortisol analoog dat is geconjugeerd met een eiwit drager	Hoge sensitiviteit	Uitslag afhankelijk van de specificiteit van het gebruikte antilichaam (matrix interferentie of kruisreactiviteit)
Andere immunoassays	Maakt gebruikt van poly- of monoclonale antilichamen en niet radioisotope labels		Uitslag afhankelijk van de specificiteit van het gebruikte antilichaam (matrix interferentie of kruisreactiviteit
Competitieve eiwit-bindings assay	Maakt gebruik van de competitie voor de bindingsplaats aan CBG voor het kwantificeren van cortisol		Foutief verhoogde cortisol waarde t.g.v. kruisreactiviteit van andere steroïden (o.a. verhoogde waarden bij bijnierschorscarcinoom, adrenogenitaal syndroom)
Radioreceptor assay	Maakt gebruik van de type II glucocorticoïd cytosol receptor als een cortisol bindend middel	Hoge specificiteit voor bioactieve steroïden	Instabiliteit van de receptor, lage beschikbaarheid

6.25 Voorbeelden van een zorgagenda voor vijf bijnieraandoeningen

Een zorgagenda voor de bijnieraandoeningen bijnierschorsinsufficiëntie, adrenogenitaal syndroom op volwassen leeftijd, syndroom van Cushing, primair hyperaldosteronisme en feochromocytoom

In deze bijlage wordt de zorgagenda beschreven voor elk van de vijf bovengenoemde bijnieraandoeningen. De zorgagenda is bedoeld als hulpmiddel bij de voorbereiding van het consult door zowel de patiënt als de zorgverlener. Patiënten kunnen tijdens de voorbereiding op elk consult in de zorgagenda aangeven aan welk onderdeel ze bij het consult in het ziekenhuis extra aandacht willen schenken en kunnen vragen, die ze tijdens het consult willen stellen, al op schrift stellen. De zorgagenda voor het betreffende consult in het ziekenhuis wordt bij voorkeur door de patiënt voorafgaand aan het consult ingevoerd in het elektronisch patiëntendossier. Indien dit niet mogelijk is, kan de zorgagenda meegenomen worden naar het consult. Door de zorgverlener worden in het elektronisch patiëntendossier de tijdens het consult met de patiënt gemaakte afspraken vastgelegd.

6.25.1 Bijnierschorsinsufficiëntie

Organisatie van de zorg

Hoofdbehandelaar en betrokken zorgverleners (taken en verantwoordelijkheden)

Werkwijze diagnostische fase

- Onderzoeken (welke, doel en wijze van uitvoering)
  - bloedonderzoek, ACTH test, insuline tolerantie test, Metyrapontest, aanvullend (beeldvormend) onderzoek
- De mogelijke risico's of complicaties van het onderzoek
- Terugkoppeling van de uitslagen
- Bespreken van consequenties van de uitslagen op (vervolg-) behandeling

Voorlichting

- Wat is bijnierschorsinsufficiëntie?
- Wat is de oorzaak van bijnierschorsinsufficiëntie?
- Wat is de behandeling?
- Wat zijn glucocorticoïd stressinstructies en hoe worden die toegepast?
  - alarmbrief, schriftelijke instructies, extra hydrocortison tabletten, hydrocortison noodinjectie, noodtasje, Europese SOS kaart, SOS medaillon
  - consult verpleegkundig specialist/verpleegkundige, groepsconsult
- Wat zijn mogelijke bijwerkingen van de behandeling?
- Wat is de prognose en de toekomstverwachting?
- Wat zijn mogelijke gevolgen van de aandoening en behandeling op de lange termijn (comorbiditeit)?
  - vermindering kwaliteit van leven, metabole en cardiovasculaire complicaties, verhoogd risico op infecties, osteoporose, cognitieve en psychosociale problemen
  - mogelijk ontstaan van andere auto-immuunziekten bij primaire bijnierschorsinsufficiëntie: auto-immuun gemedieerd schildklierlijden, diabetes mellitus type 1, coeliakie, pernicieuze anemie, vitiligo en alopecia areata, auto-immuun gemedieerde hypoparathyreoïdie, prematuur ovarieel falen
  - mogelijk ontstaan van uitval van andere hypofysehormonen, respectievelijk onvoldoende behandeling hiervan bij secundaire bijnierschorsinsufficiëntie
- Effecten van de aandoening en behandeling op een eventuele zwangerschap en de behandeling tijdens de zwangerschap
- Informatievertrekking aan huisarts
- Patiëntenverenigingen
  - Bijniervereniging NVACP (www.NVACP.nl)
  - Nederlandse Hypofyse Stichting (www.hypofyse.nl)
- BijnierNET (www.bijniernet.nl)

Behandeling en follow up

- Uitslagen bespreken van onderzoek
- Toezien op/controleren van actueel medicatieoverzicht
- Nagaan bijwerkingen of complicaties bij behandeling
- Nagaan of er een bijniercrisis heeft plaatsgevonden
- Nagaan (nieuwe) ervaren klachten, beperkingen of gezondheidsproblemen
- Nagaan mogelijke comorbiditeit
  - vermindering kwaliteit van leven, metabole en cardiovasculaire complicaties, verhoogd risico op infecties, osteoporose, cognitieve problemen
- Voorlichting over eventueel aanvullend onderzoek
- Uitleg bij aanpassing van adviezen en behandeling
- Evalueren problemen bij sociale en maatschappelijke participatie
- Nagaan noodzaak psychosociale ondersteuning en begeleiding
- Informatievertrekking aan huisarts en zo nodig andere zorgverleners

Zelfmanagement patiënt

- Uitvoering levensstijl adviezen (indien noodzakelijk)
- Het tijdig aangeven van benodigde hulp bij ADL, thuiszorg en mantelzorg
- Uitvoering behandeling
  - Inname medicatie (adherence)
  - Behouden en opfrissen van kennis en vaardigheden omtrent stressinstructies
  - Evalueren van mogelijke effecten of bijwerkingen bij behandeling
- Kenbaar maken van nieuwe klachten of gezondheidsproblemen
- Zo nodig stellen van aanvullende vragen ter verduidelijking

Plan van aanpak

- Evaluatie van eerder gestelde behandeldoelen en zo nodig aanpassing daarvan
- Concrete afspraken voor volgende controle

6.25.2 Adrenogenitaal syndroom op volwassen leeftijd

Organisatie van de zorg

- Hoofdbehandelaar en betrokken zorgverleners (taken en verantwoordelijkheden)

Werkwijze diagnostische fase

- Onderzoeken (welke, doel en wijze van uitvoering)
  - bloedonderzoek, aanvullend (beeldvormend onderzoek)
- De mogelijke risico's of complicaties onderzoek
- Verwijzing naar klinisch geneticus en toelichting erfelijkheidsonderzoek
- Terugkoppeling van de uitslagen
- Bespreken van consequenties van de uitslagen op vervolg behandeling

Voorlichting

- Wat is AGS?
- Wat is de oorzaak van AGS?
- Wat is de behandeling?
- Wat zijn glucocorticoïd stressinstructies en hoe worden die toegepast?
  - alarmbrief, schriftelijke instructies, extra hydrocortison tabletten, hydrocortison noodinjectie, noodtasje, Europese SOS, SOS medaillon
  - aanvullend consult verpleegkundig specialist/verpleegkundige, groepsconsult
- Wat zijn mogelijke nadelen of risico's van de behandeling?
- Wat is de prognose en de toekomstverwachting?
- Wat zijn mogelijke gevolgen van de aandoening en behandeling op de lange termijn (comorbiditeit)?
  - vermindering kwaliteit van leven, metabole en cardiovasculaire complicaties, sub- of infertiliteit, osteoporose, cognitieve en psychosociale problemen
- Effecten van de aandoening en behandeling op een eventuele zwangerschap en de behandeling tijdens de zwangerschap
- Patiëntenverenigingen
  - Bijniervereniging NVACP (www.NVACP.nl)
- BijnierNET (www.bijniernet.nl)

Behandeling en follow up

- Uitslagen bespreken van onderzoek
- Toezien op/controleren van actueel medicatieoverzicht
- Nagaan bijwerkingen of complicaties bij behandeling
- Nagaan of er een bijniercrisis heeft plaatsgevonden
- Nagaan (nieuwe) ervaren klachten, beperkingen of gezondheidsproblemen
- Nagaan mogelijke comorbiditeit
  - ontstaan bijnierrest-tumoren

    - vermindering kwaliteit van leven, metabole en cardiovasculaire complicaties, sub- of infertiliteit, osteoporose, cognitieve problemen
- Voorlichting over eventueel aanvullend onderzoek
- Uitleg bij aanpassing van adviezen en behandeling
- Evalueren problemen bij sociale en maatschappelijke participatie
- Nagaan noodzaak psychosociale ondersteuning en begeleiding
- Informatievertrekking aan huisarts en zo nodig andere zorgverleners

Zelfmanagement patiënt

- Uitvoering levensstijl adviezen (indien noodzakelijk)
- Het tijdig aangeven van benodigde hulp bij ADL, thuiszorg en mantelzorg
- Uitvoering behandeling
    - Inname medicatie (adherence)
    - Behouden en opfrissen van kennis en vaardigheden omtrent stressinstructies
    - Evalueren van mogelijke effecten of bijwerkingen bij behandeling
- Kenbaar maken van nieuwe klachten of gezondheidsproblemen
- Zo nodig stellen van aanvullende vragen ter verduidelijking

Plan van aanpak

- Evaluatie van eerder gestelde behandeldoelen en zo nodig aanpassing daarvan
- Concrete afspraken voor volgende controle
-

6.25.3 Syndroom van Cushing

Organisatie van de zorg

- Hoofdbehandelaar en betrokken zorgverleners (taken en verantwoordelijkheden)

Werkwijze diagnostische fase

- Onderzoeken (welke, doel en wijze van uitvoering)
  - korte dexamethason remmingstest, speeksel cortisol test, 24-uurs sparing urine cortisol, lange dexamethason remmingstest, dexamethason-CRH test, cortisol dagritme, aanvullend beeldvormend onderzoek, IPSS, beeldvormend onderzoek
- De mogelijke risico's of complicaties onderzoek
- Terugkoppeling van de uitslagen
- Bespreken van consequenties van de uitslagen op vervolg behandeling

Voorlichting

- Wat is het syndroom van Cushing?
- Wat is de oorzaak van het syndroom van Cushing?
- Wat is de behandeling?
- Wat zijn glucocorticoïd stressinstructies en hoe worden die toegepast?
  - alarmbrief, schriftelijke instructies, extra hydrocortison tabletten, hydrocortison noodinjectie, noodtasje, Europese SOS, SOS medaillon
  - aanvullend consult verpleegkundig specialist/verpleegkundige, groepsconsult
- Wat zijn mogelijke nadelen of risico's van de behandeling?
- Wat is de prognose en de toekomstverwachting?
- Wat zijn mogelijke gevolgen van de aandoening en behandeling op de lange termijn (comorbiditeit)?
  - metabole en cardiovasculaire risicofactoren en complicaties, verhoogde kans op infecties, osteoporose, cognitieve en psychosociale problemen, afwijkingen andere hormonale assen, moeheid en verminderde vitaliteit
- Patiëntenverenigingen
  - Bijniervereniging NVACP (www.NVACP.nl) en Nederlandse Hypofyse Stichting (www.hypofyse.nl)
- BijnierNET (www.bijniernet.nl)

Behandeling en follow up

- Uitslagen bespreken van onderzoek
- Toezien op/controleren van actueel medicatieoverzicht
- Nagaan bijwerkingen of complicaties bij behandeling
- Begeleiding bij steroïdonttrekkingssyndroom
- Nagaan (nieuwe) ervaren klachten, beperkingen of gezondheidsproblemen
- Indien curatie, plan voor controle op recidief

- Nagaan mogelijke comorbiditeit
  - metabole en cardiovasculaire risicofactoren en complicaties, verhoogde kans op infecties, osteoporose, cognitieve en psychosociale problemen, afwijkingen andere hormonale assen, moeheid en verminderde vitaliteit
- Voorlichting over eventueel aanvullend onderzoek
- Uitleg bij aanpassing van adviezen en behandeling
- Evalueren problemen bij sociale en maatschappelijke participatie
- Nagaan noodzaak revalidatie, psychosociale ondersteuning en begeleiding
- Informatievertrekking aan huisarts en zo nodig andere zorgverleners

Zelfmanagement patiënt

- Uitvoering levensstijl adviezen (indien noodzakelijk)
- Het tijdig aangeven van benodigde hulp bij ADL, thuiszorg en mantelzorg
- Uitvoering behandeling
  - Inname medicatie (adherence)
  - Behouden en opfrissen van kennis en vaardigheden omtrent stressinstructies (indien noodzakelijk)
  - Evalueren van mogelijke effecten of bijwerkingen bij behandeling
- Kenbaar maken van nieuwe klachten of gezondheidsproblemen
- Zo nodig stellen van aanvullende vragen ter verduidelijking

Plan van aanpak

- Evaluatie van eerder gestelde behandeldoelen en zo nodig aanpassing daarvan
- Concrete afspraken voor volgende controle

6.25.4 Primair hyperaldosteronisme

Organisatie van de zorg

- Hoofdbehandelaar en betrokken zorgverleners (taken en verantwoordelijkheden)

Werkwijze diagnostische fase

- Onderzoeken (welke, doel en wijze van uitvoering)
  - bloedonderzoek, zoutbelastingstest, aanvullend beeldvormend onderzoek, bijniervenesampling
- De mogelijke risico's of complicaties onderzoek
- Verwijzing naar klinisch geneticus en toelichting erfelijkheidsonderzoek (indien noodzakelijk)
- Terugkoppeling van de uitslagen
- Bespreken van consequenties van de uitslagen op vervolg behandeling

Voorlichting

- Wat is primair hyperaldosteronisme?
- Wat is de oorzaak van primair hyperaldosteronisme?
- Wat is de behandeling?
- Wat zijn mogelijke nadelen of risico's van de behandeling?
- Wat is de prognose en de toekomstverwachting?
- Wat zijn mogelijke gevolgen van de aandoening en behandeling op de lange termijn (comorbiditeit)?
  - cardiovasculaire risico's en complicaties, verminderde kwaliteit van leven bij bijwerkingen van medicatie
- Patiëntenverenigingen
  - Bijniervereniging NVACP (www.NVACP.nl)
- BijnierNET (www.bijniernet.nl)

Behandeling en follow up

- Uitslagen bespreken van onderzoek
- Toezien op/controleren van actueel medicatieoverzicht
- Nagaan bijwerkingen of complicaties bij behandeling
- Nagaan (nieuwe) ervaren klachten, beperkingen of gezondheidsproblemen
- Indien curatie, plan voor controle op recidief
- Nagaan mogelijke comorbiditeit
  - cardiovasculaire risico's en complicaties, verminderde kwaliteit van leven bij bijwerkingen van medicatie
- Voorlichting over eventueel aanvullend onderzoek
- Uitleg bij aanpassing van adviezen en behandeling
- Evalueren problemen bij sociale en maatschappelijke participatie

- Nagaan noodzaak psychosociale ondersteuning en begeleiding
- Informatievertrekking aan huisarts en zo nodig andere zorgverleners

Zelfmanagement patiënt

- Uitvoering levensstijl adviezen (indien noodzakelijk)
- Het tijdig aangeven van benodigde hulp bij ADL, thuiszorg en mantelzorg
- Uitvoering behandeling
  - Inname medicatie (adherence)
  - Evalueren van mogelijke effecten of bijwerkingen bij behandeling
- Kenbaar maken van nieuwe klachten of gezondheidsproblemen
- Zo nodig stellen van aanvullende vragen ter verduidelijking

Plan van aanpak

- Evaluatie van eerder gestelde behandeldoelen en zo nodig aanpassing daarvan
- Concrete afspraken voor volgende controle

6.25.5 Feochromocytoom

Organisatie van de zorg

- Hoofdbehandelaar en betrokken zorgverleners (taken en verantwoordelijkheden)

Werkwijze diagnostische fase

- Onderzoeken (welke, doel en wijze van uitvoering)
  - bloedonderzoek, 24-uurs sparing urine, aanvullend beeldvormend onderzoek
- De mogelijke risico's of complicaties
- Verwijzing naar klinisch geneticus en toelichting erfelijkheidsonderzoek (indien noodzakelijk)
- Terugkoppeling van de uitslagen
- Bespreken van consequenties van de uitslagen op vervolg behandeling

Voorlichting

- Wat is feochromocytoom?
- Wat is de oorzaak van feochromocytoom?
- Wat is de behandeling?
- Alarmkaart voor intercurrente problemen (spoedoperatie, trauma)
- Wat zijn mogelijke nadelen of risico's van de behandeling?
- Wat is de prognose en de toekomstverwachting?
- Wat zijn mogelijke gevolgen van de aandoening en behandeling op de lange termijn (comorbiditeit)?
- Patiëntenverenigingen
  - Bijniervereniging NVACP (www.NVACP.nl)
- BijnierNET (www.bijniernet.nl)

Behandeling en follow up

- Uitslagen bespreken van onderzoek
- Toezien op/controleren van actueel medicatieoverzicht
- Uitleg over preoperatieve medicamenteuze voorbereiding en mogelijke bijwerkingen
- Nagaan bijwerkingen of complicaties bij behandeling
- Nagaan (nieuwe) ervaren klachten, beperkingen of gezondheidsproblemen
- Indien curatie, plan voor controle op recidief
- Nagaan mogelijke comorbiditeit
- Voorlichting over eventueel aanvullend onderzoek
- Uitleg bij aanpassing van adviezen en behandeling
- Evalueren problemen bij sociale en maatschappelijke participatie
- Nagaan noodzaak psychosociale ondersteuning en begeleiding
- Informatievertrekking aan huisarts en zo nodig andere zorgverleners

Zelfmanagement patiënt

- Uitvoering levensstijl adviezen (indien noodzakelijk)
- Het tijdig aangeven van benodigde hulp bij ADL, thuiszorg en mantelzorg
- Uitvoering behandeling
  - Inname medicatie (adherence)
  - Evalueren van mogelijke effecten of bijwerkingen bij behandeling
- Kenbaar maken van nieuwe klachten of gezondheidsproblemen
- Zo nodig stellen van aanvullende vragen ter verduidelijking

Plan van aanpak

- Evaluatie van eerder gestelde behandeldoelen en zo nodig aanpassing daarvan
- Concrete afspraken voor volgende controle

6.26 Voorbeeld machtiging dehydroepiandrosteron (DHEA)

Aanvraagformulier/machtiging DHEA
Hierbij verzoek ik u om het geneesmiddel DHEA (dehydro-epiandrosteron)/Prasteron voor onbepaalde tijd voor ondergenoemde verzekerde te vergoeden voor de indicatie: ***bijnierschorsinsufficiëntie (primair / secundair).***

DHEA is een steroïdhormoon uit de bijnierschors. DHEA speelt een belangrijke rol bij het (bot) metabolisme, spier sterkte en seksualiteit. Daarnaast heeft DHEA neuro- en immunomodulerende eigenschappen. De productie van DHEA is sterk verlaagd bij patiënten met primaire of secundaire bijnierschorsinsufficiëntie. Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat zowel mannen als vrouwen met een bijnierschorsinsufficiëntie positieve effecten kunnen ondervinden van toevoeging van DHEA in een substitutiedosis. De positieve effecten zijn m.n. op het gebied van psychisch functioneren, algemeen welbevinden en seksualiteit. De bijwerkingen zijn in het algemeen gering. Op grond van deze gegevens wordt DHEA aan patiënten met bijnierschorsinsufficiëntie, met een verminderde kwaliteit van leven, voorgeschreven.

Gegevens verzekerde (of afslag ponsplaatje)

Naam:	Geboortedatum:	Geslacht:
Adres:	Postcode:	Woonplaats:
Burgerservicenummer:	Klantnummer:	

Gegevens (hoofd)behandelaar

Naam:	Instelling:	AGB code:
Adres:	Postcode:	Plaats:

Datum:

Handtekening:

Deze tekst is opgesteld en uitgebracht i.s.m. de NVE april 2015.

http://www.bijniernet.nl/wp-content/uploads/2015/06/20150416-Machtiging-DHEAversie-met-NVE-acc1.pdf

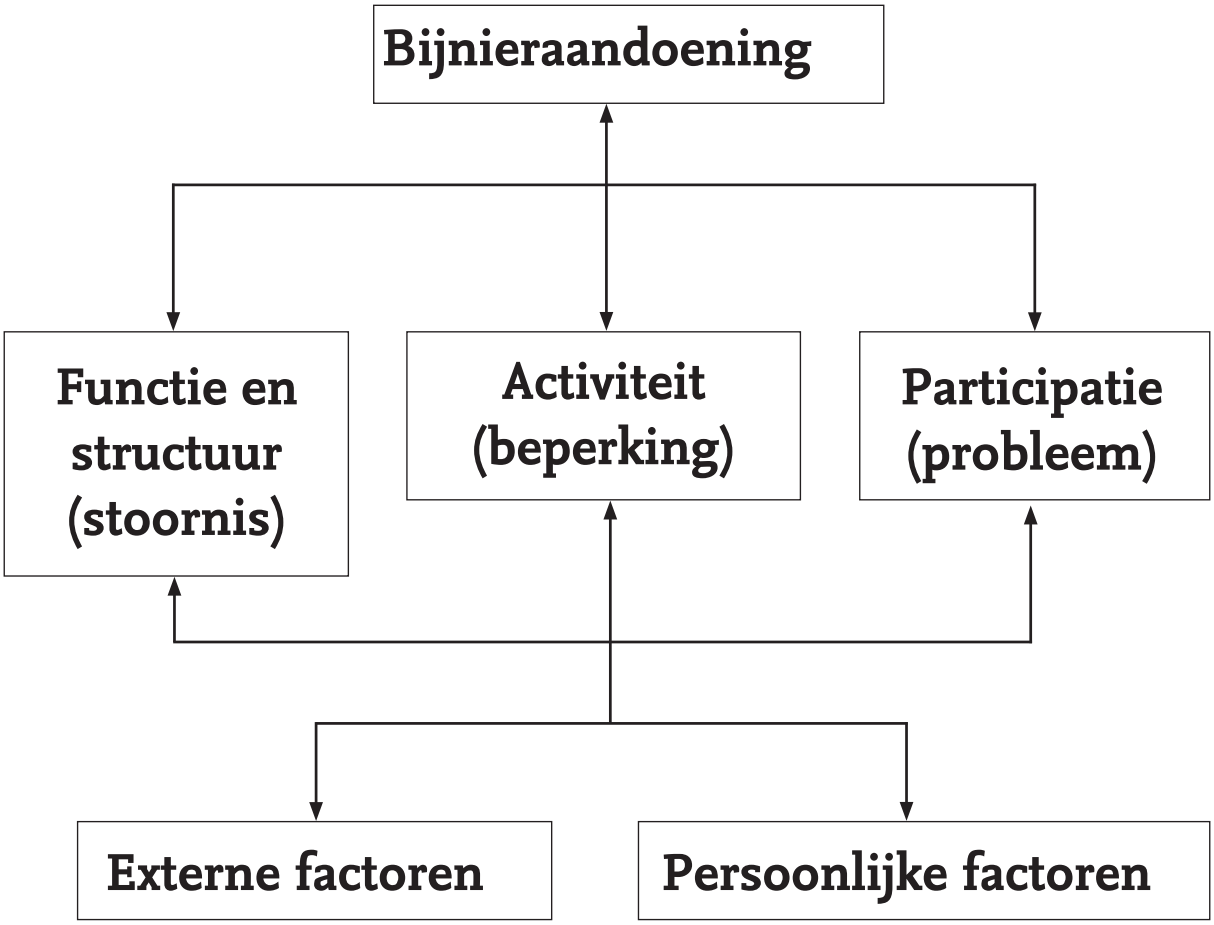
6.27 "ICF-model"

International Classification of Functioning, Disability and Health (RIVM, 2002; WHO, 2001)
De ICF wordt gebruikt om het menselijk functioneren te beschrijven vanuit drie verschillende perspectieven:

- Het perspectief van het menselijk organisme
- Het perspectief van het menselijk handelen
- Het perspectief van de mens als deelnemer aan het maatschappelijk leven

De ICF onderscheidt verschillende domeinen: lichaamsfuncties en anatomische eigenschappen, activiteiten en participatie.

- Lichaamsfuncties zijn de fysiologische en mentale eigenschappen van het menselijk organisme. Anatomische eigenschappen betreffen de positie, aanwezigheid, vorm en continuïteit van onderdelen van het menselijk lichaam. Stoornissen zijn afwijkingen in of verlies van functies van anatomische eigenschappen.
- Activiteiten zijn onderdelen van iemands handelen. Beperkingen zijn de moeilijkheden die iemand heeft met het uitvoeren van activiteiten.
- Participatie is iemands deelname aan het maatschappelijk leven. Participatieproblemen zijn problemen die iemand heeft met het deelnemen aan het maatschappelijke leven.

Het functioneren is hiermee te beschrijven vanuit lichamelijk, individueel en maatschappelijk perspectief. Bij het formuleren van de inhoud van domeinen worden de domeinen Activiteiten en Participatie gezamenlijk beschreven. Omdat het functioneren van een patiënt plaatsvindt in een bepaalde context bevat de ICF naast de bovengenoemde domeinen nog twee extra componenten: externe en persoonlijke factoren. Externe factoren vormen de fysieke en sociale omgeving waarin mensen leven. Persoonlijke factoren beschrijft iemands persoonlijke achtergrond. Alle genoemde domeinen beïnvloeden elkaar. Het ICF is een gemeenschappelijk model en is in de klinische praktijk handzaam om de problemen van de patiënt te structureren.

Figuur 1 ICF-model toegepast op bijnieraandoeningen