

isala

**Medicatie bij  
bijnierschorsinsufficiëntie**

Sophie Mijnhout  
internist-endocrinoloog

# Geschiedenis

- 1849: bijnierinsufficiëntie beschreven door Thomas Addison
- 1950: nobelprijs voor ontdekking hydrocortison door Hench, Kendall en Reichstein; mogelijkheid tot productie op industriële schaal

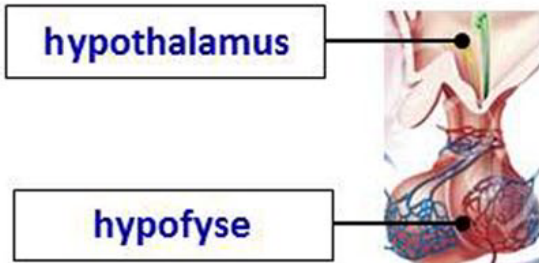
**STRAKS KRIJG JE  
ALLEEN NOG  
MEDICIJNEN**

**ALS JE ZIEKTE  
GOED IN DE  
MARKT LIGT**

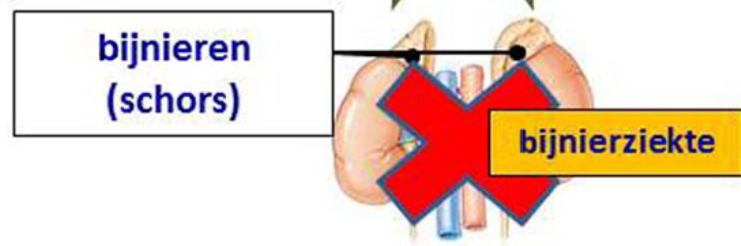
*Loesje*

zeeland@loesje.nl  
www.loesje.nl

# bijnierschorsinsufficiëntie



ACTH



primaire vorm  
= ziekte van Addison

- tekort aan:
- cortisol
  - DHEA
  - aldosteron



ACTH



secundaire vorm

- cortisol
- DHEA



ACTH



tertiaire vorm

- cortisol
- DHEA

hypothalamusziekte  
of  
onderdrukking door  
hoge dosis  
cortisol(achtige stoffen)!

# Medicatie bij bijnierinsufficiëntie

## Primair

Hydrocortison  
10 – 5 – 5 mg

Fludrocortison  
62,5 of 100 ug

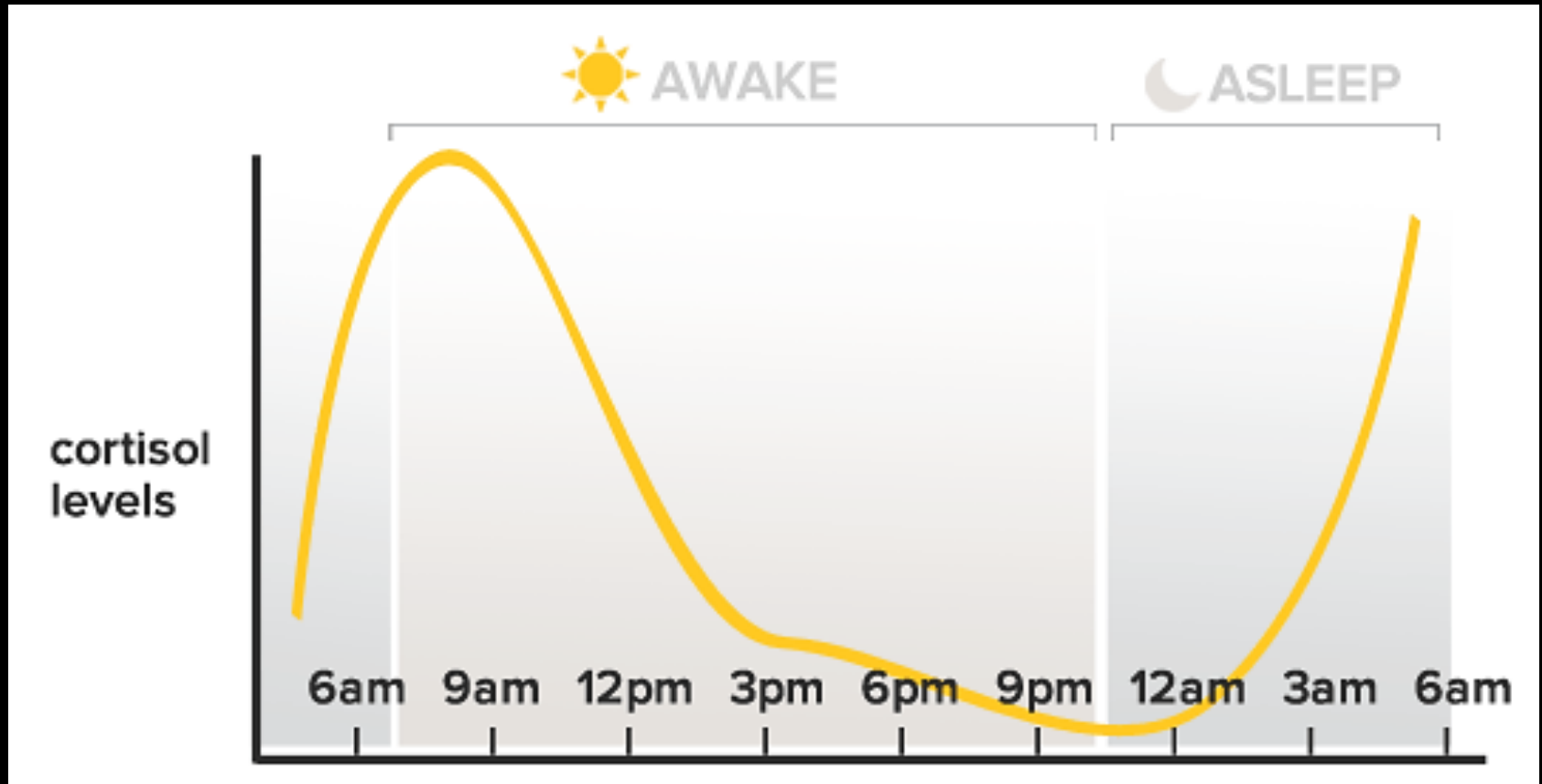
(DHEA)  
25 mg

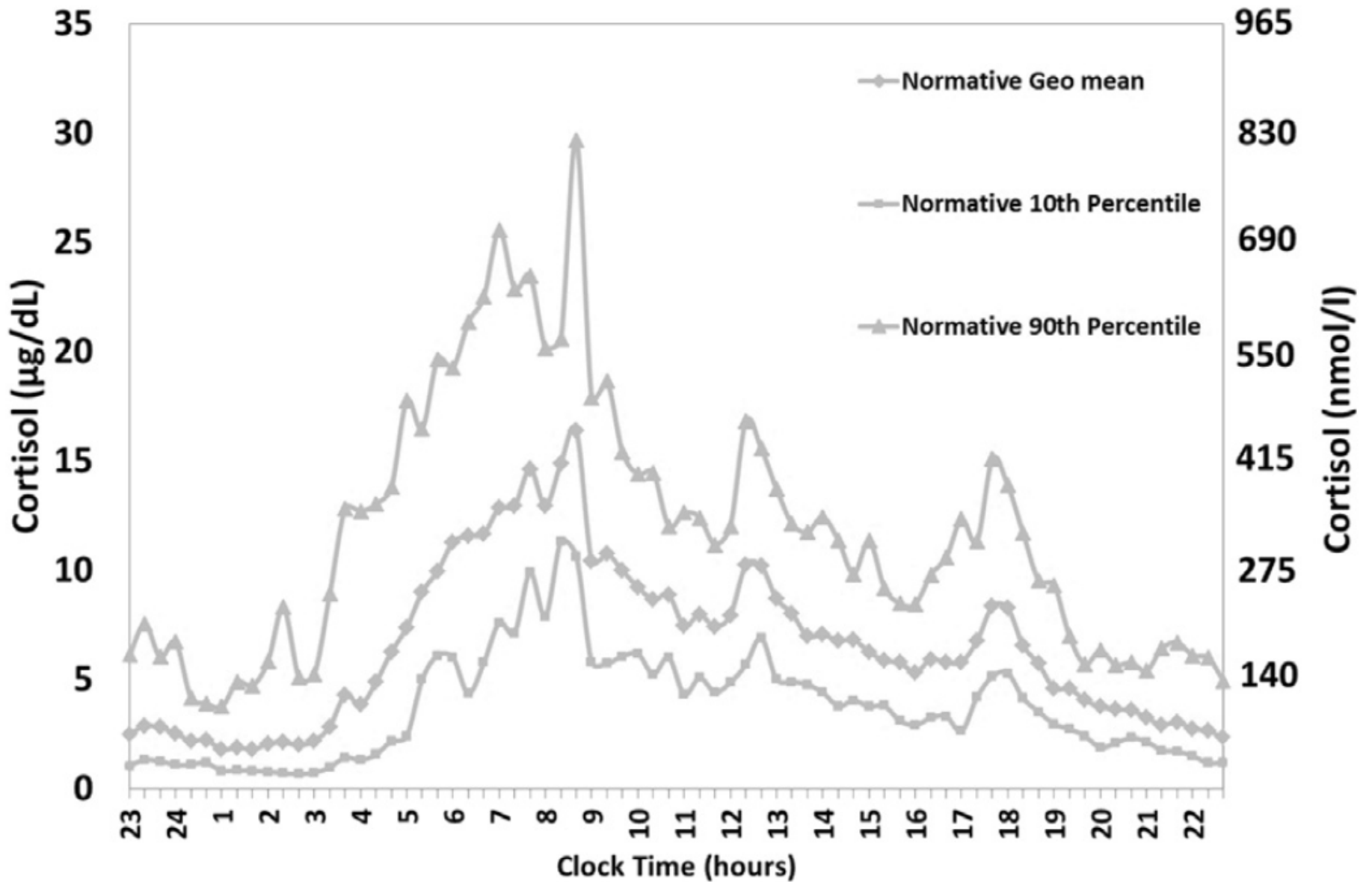
## Centraal (secundair/tertiair)

Hydrocortison  
10 – 5 – 5 mg

(DHEA)  
25 mg

# Circadian ritme cortisol





# Doelen behandeling

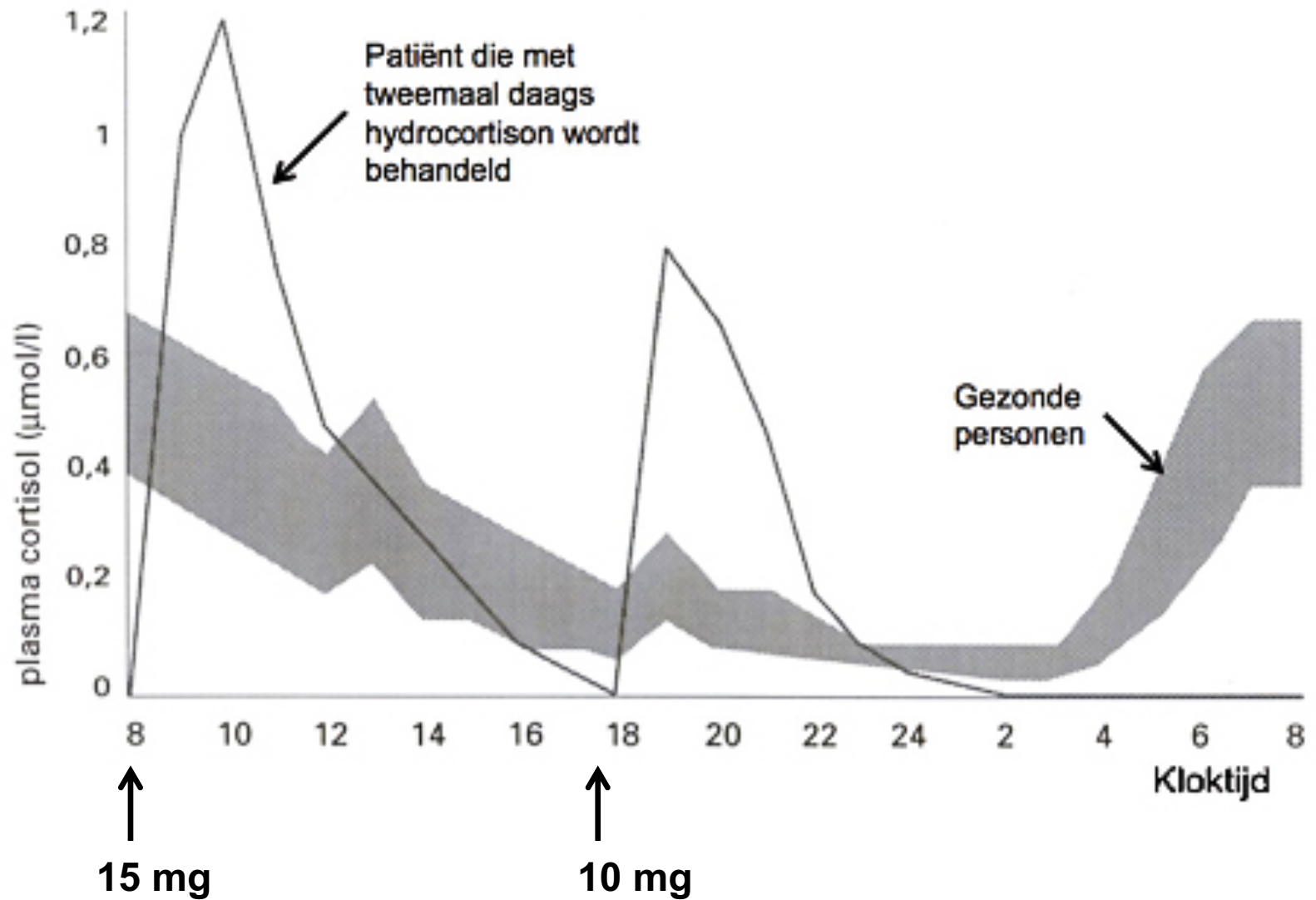
- Benadert zoveel mogelijk het normale circadiaan ritme
- Afgestemd op individuele behoefte
- Voorkomen onderbehandeling
- Voorkomen overbehandeling

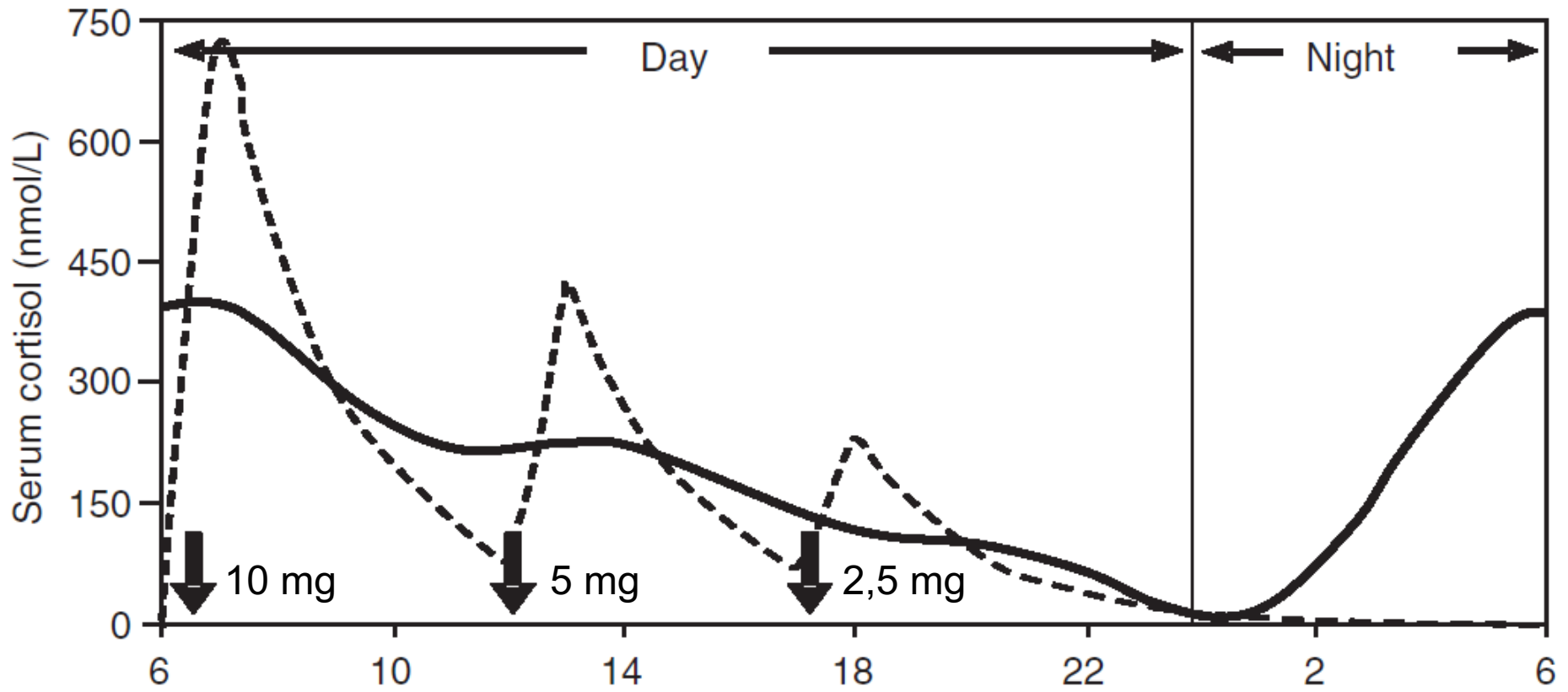
- Tekenen van onderbehandeling
  - Moeheid
  - Slechte eetlust
  - Misselijkheid
  - Duizeligheid
  
- Tekenen overbehandeling
  - Gewichtstoename
  - Hoge(re) bloeddruk
  - Hoge(re) bloedsuikers



# Problemen

- Dag-nachtritme cortisol
- Cortisolproductie verschilt tussen mensen
- Cortisolproductie verschilt binnen één persoon van dag tot dag
- Ontbreken van biomarkers om de behandeling te monitoren





# Nieuwe ontwikkelingen

1. Verdere verfijning huidige hydrocortison schema – dosisreductie
2. “Circadiane hydrocortison therapie”
  - Plenadren®
  - Chronocort®

**Table 8.** Theoretical HC substitution regimen for adult patients, representing a total daily HC dose of 8 mg/m<sup>2</sup>/day.

Body weight (kg)	Body surface (m <sup>2</sup> )	Total daily theoretical HC dose (mg/day)	Morning dose (mg)	Dose at lunch (mg)	Dose at supper (mg)	Total daily prescribed HC dose (mg/day)
45–49	1.39	11.1	5	2.5	2.5	10
	If >155 cm: 1.5	Cfr 12				
50–54	1.52	12.2	7.5	2.5	2.5	12.5
	If >170 cm: 1.7	Cfr 14				
55–59	1.63	13	7.5	2.5	2.5	12.5
	If >175 cm: 1.8	Cfr 14				
60–64	1.74	14	7.5	5	2.5	15
	If >175 cm: >1.85	Cfr 14				
65–69	1.85	14.8	7.5	5	2.5	15
	If >185 cm: >2	Cfr 16.5				
70–74	1.96	15.7	7.5	5	2.5	15
	If >185 cm: >2	Cfr 16.5				
75–79	2.06	16.5	10	5	2.5	17.5
	If >185 cm: >2.1	Cfr 16.5				
80–84	2.16	17.3	10	5	2.5	17.5
	If >200 cm: >2.3	Cfr 18.4				
85–89	2.3	18.4	10	7.5	2.5	20
90–94	2.38	19	10	7.5	2.5	20
95–99	2.48	19.8	10	7.5	2.5	20
100–104	2.55	20.4	12.5	7.5	2.5	22.5
105–109	2.7	21.6	12.5	7.5	2.5	22.5

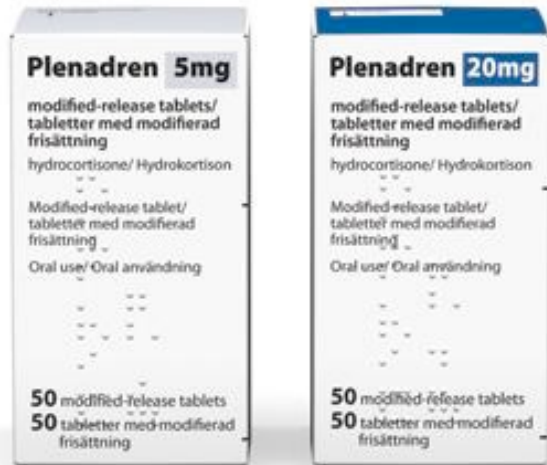
# Hydrocortison onderhoudstherapie

- Startdosering: 10 – 5 – 5 mg
- Lager of hoger doseren afhankelijk van gewicht en klachten onder- of overdosering

Gewicht	Dosering (mg)		
	7.00u	12.00u	17.00u
50 – 59 kg	7,5	2,5	2,5
60 – 74 kg	7,5	5	2,5
75 – 84 kg	10	5	2,5
85 – 99 kg	10	7,5	2,5
> 100 kg	12,5	7,5	2,5

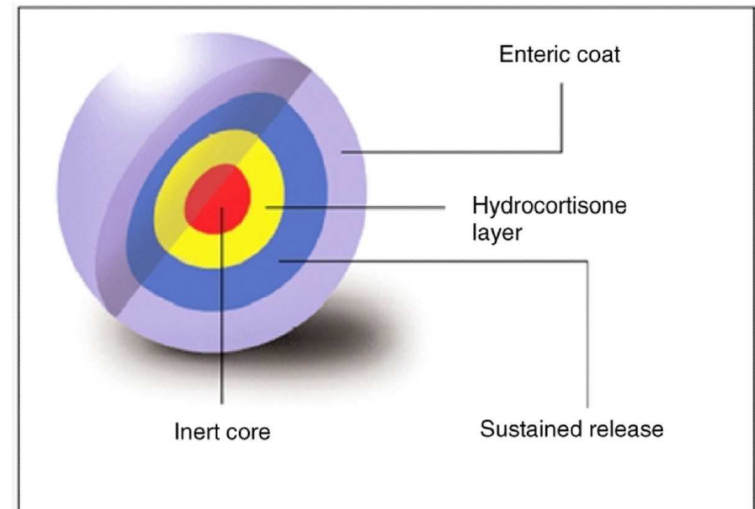
# Plenadren®

- Dual-release: 2 lagen
- Buitenlaag: snelle afgifte hydrocortison
- Kern: langzame afgifte hydrocortison
- 1x per dag 's ochtends

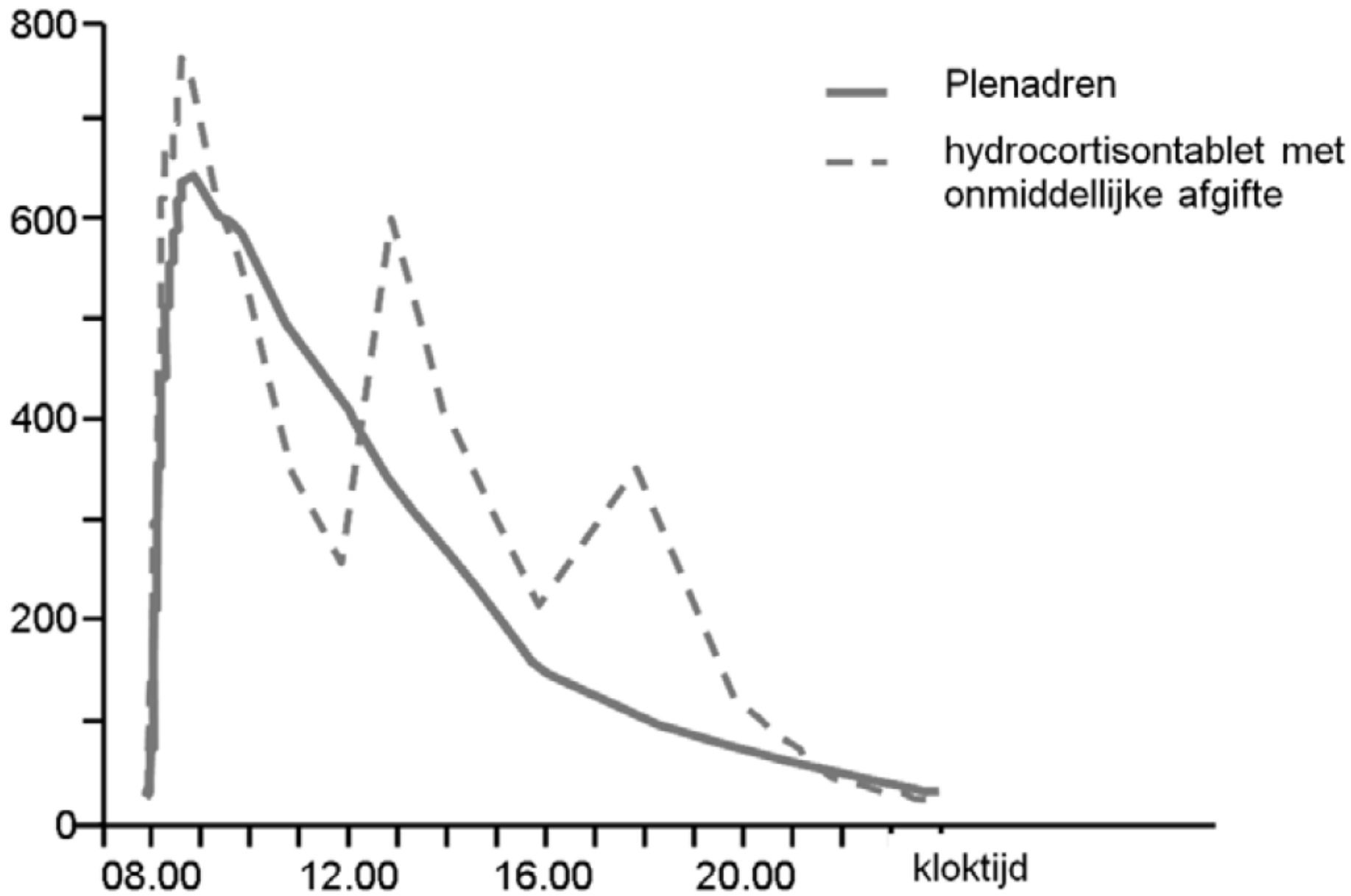


# Chronocort®

- 4 lagen voor vertraagde afgifte
- 2x per dag: om 23.00u en 7.00u
- In NL niet verkrijgbaar
- Komt in 2021 op de markt

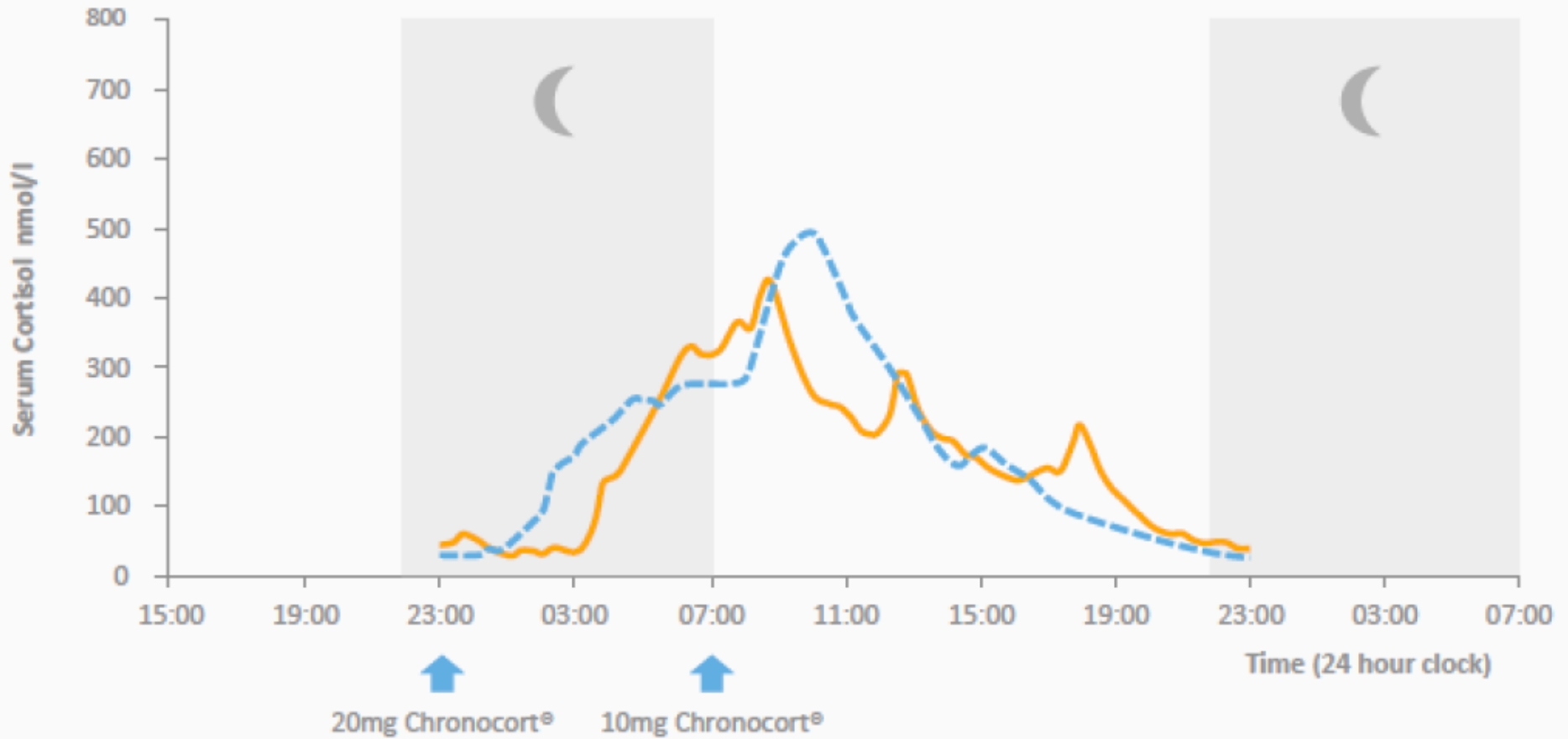


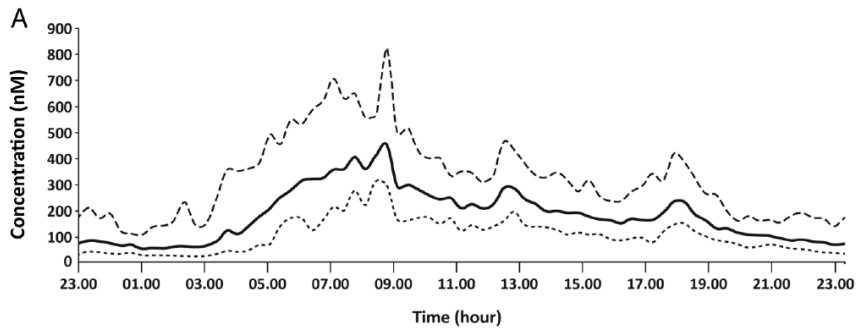
cortisolconcentratie (nM)



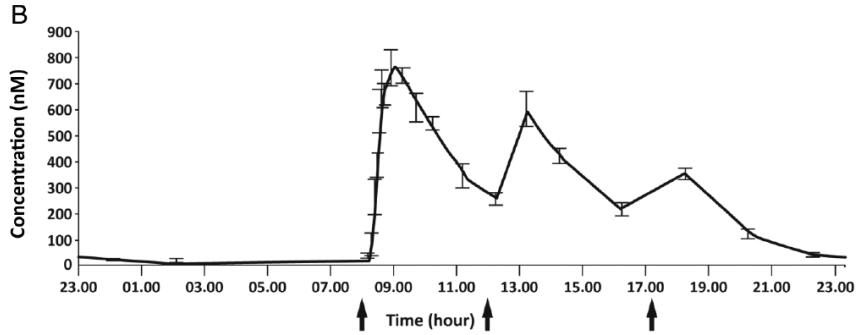


--- Twice daily Chronocort®  
— The circadian rhythm of cortisol

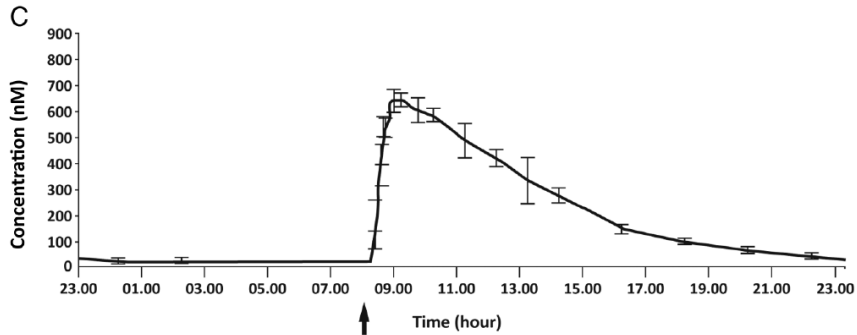




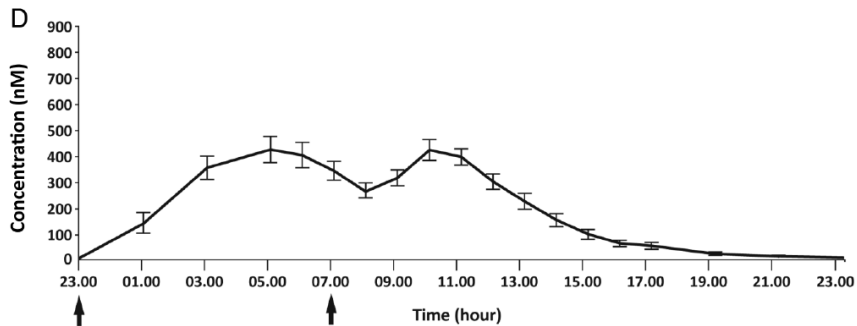
Normaal



Hydrocortison  
3x per dag



Plenadren®



Chronocort®

# Toekomst

- Subcutane cortisol infusie (pompje)



- Transplantatie van bijnierschorsweefsel?

# Conclusie

- Huidige behandeling met hydrocortison niet optimaal
  - Circadiaans ritme wordt onvoldoende benaderd
  - Restklachten
  - Individueel afgestemd 3x daags schema tot dusver beste optie
- Behoefte aan 'chronotherapie'