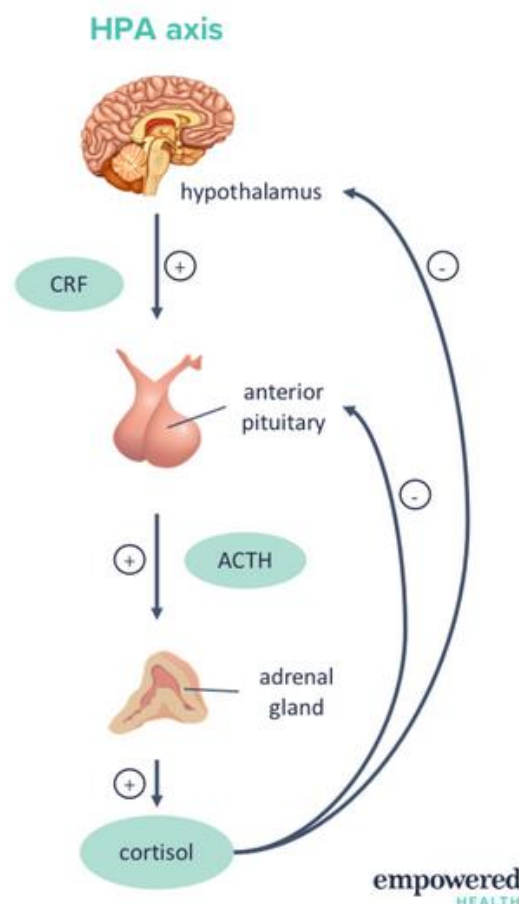


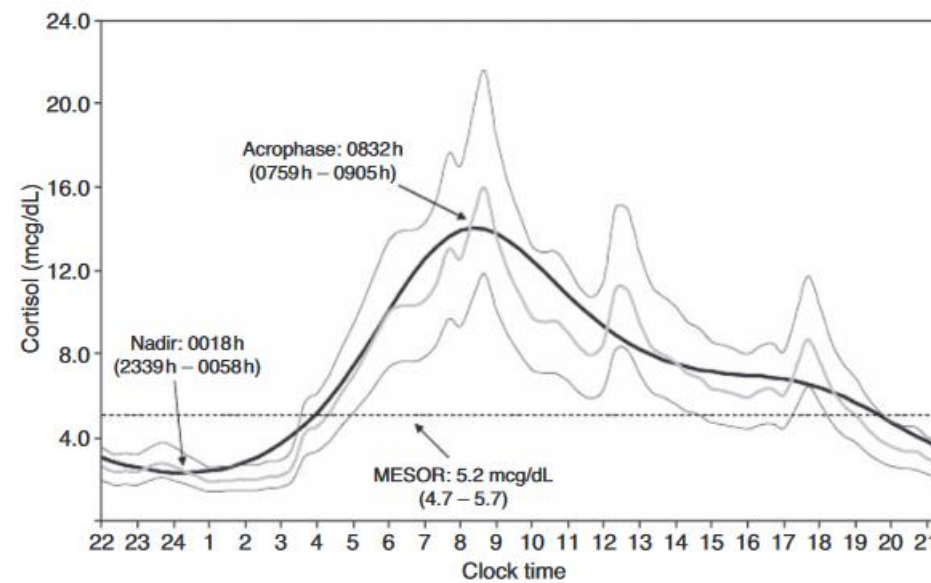
# Valkuilen bij het bepalen van cortisol

Veerle Ide  
Endocrinoloog  
9-3-2024

## Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis (HPA)

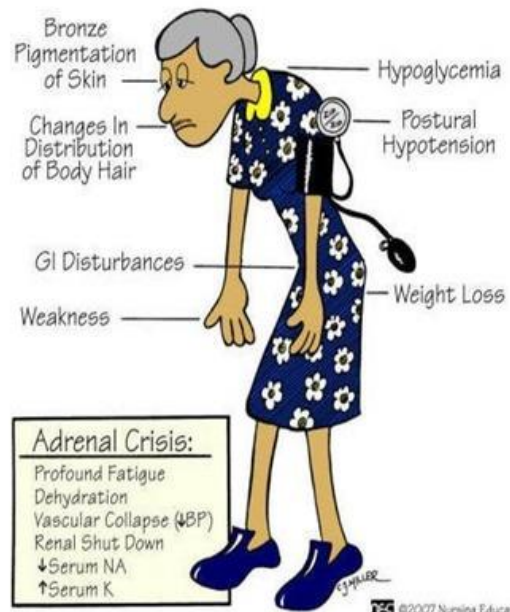


## Diurne variatie secretie cortisol

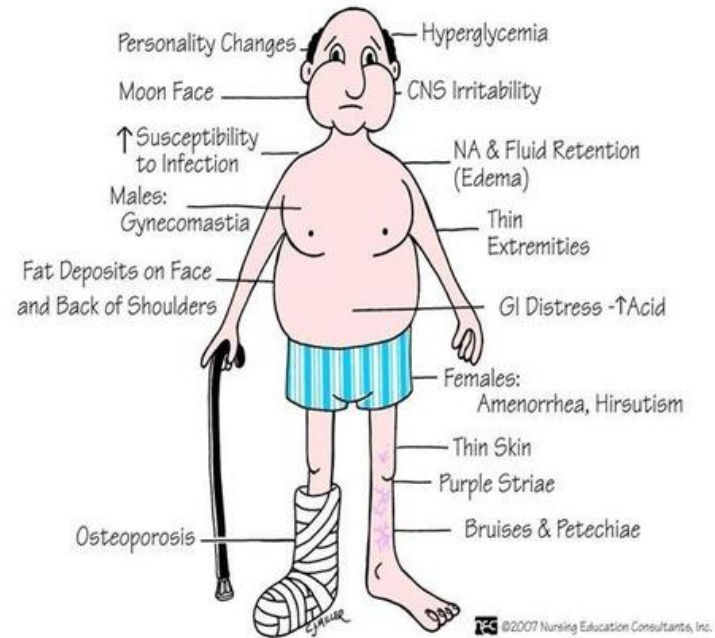


# Addison's vs Cushing's

## ADDISON'S DISEASE



## CUSHING'S SYNDROME



Vrouw 24j, verwezen wegens verhoogd cortisol: Cushing?

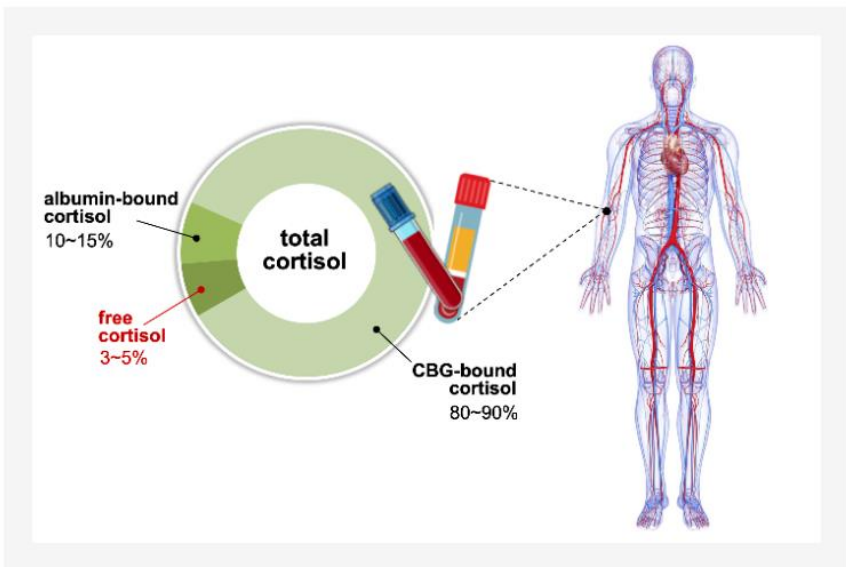
Cortisol om 8:30u van 30 µg/dL (6-18,4 µg/dL)

→Cushing?

→Wat wil je hier navragen?

→Inname OAC?

→Wat is het transcortine/CBG



Factors that increase CBG concentration	Factors that decrease CBG
<p><b>Oral estrogen/OCP</b></p> <p>Pregnancy</p> <p>SERMs</p> <p>Mitotane</p> <p>Evening</p>	<p>Cirrhosis</p> <p>Ethanol</p> <p>IL-6</p> <p>Insulin</p> <p>IGF-1</p> <p>Hyperthyroidism</p> <p>Exogenous glucocorticoids</p> <p>Cushing syndrome</p> <p>Nephrotic syndrome</p> <p>SERPINA6 mutations</p> <p>Neutrophil elastase</p> <p>Morning</p>

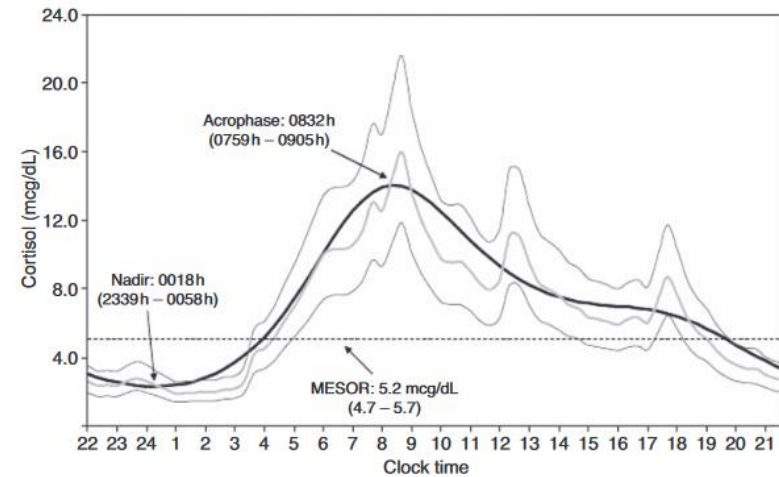


Cortisol 30 µg/dL  
 Transcortine 120 mg/L (32-55)  
 → Vrij cortisol 0,62 µg/dL of 6 ng/mL (3-13 ng/mL)  
 → Perfect normaal  
 → GEEN Cushing (of bijnierinsufficiëntie)



Bepaal ook het transcortine/CBG, zeker bij patiënten die oestrogenen innemen

# Timing cortisolbepaling



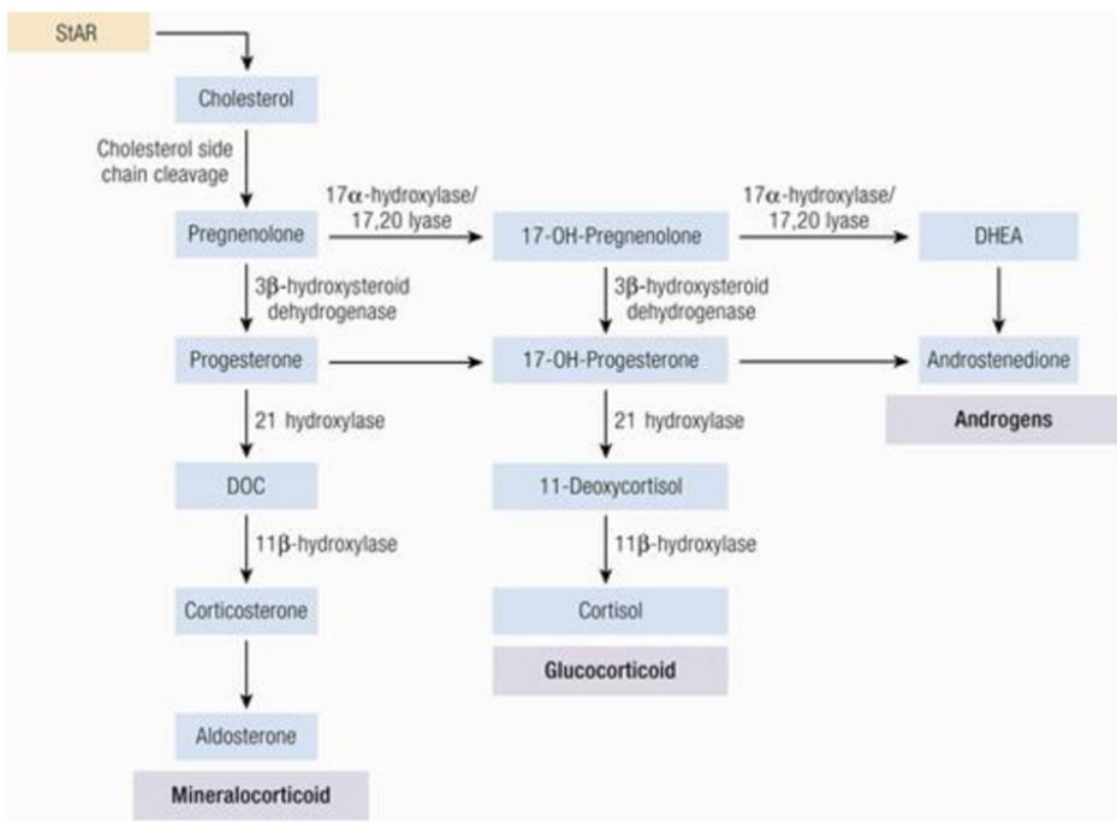
- Vermoeden **Cushing**: niet kijken naar ochtendcortisol, wel naar avondcortisol
  - Of andere testen gebruiken (= confirmatietesten):
    - 24u-cortisolurie
    - Laatavondspeekselcortisol (22-24u)
    - 1mg Dexamethason suppressietest: inname 1mg Dexamethason rond 23u + volgende ochtend bloedname met bepalen van cortisol + transcortine (+ ACTH) VOOR 9u 's morgens
  
- Vermoeden **bijnierinsufficiëntie**: ochtendcortisol bepalen liefst voor 9 (à 10)u
  - Twijfel: verwijzing voor ACTH-stimulatietest (Synacthen)



Houd rekening met het tijdstip van cortisolbepaling bij de interpretatie ervan.



# Het DHEAS kan helpen



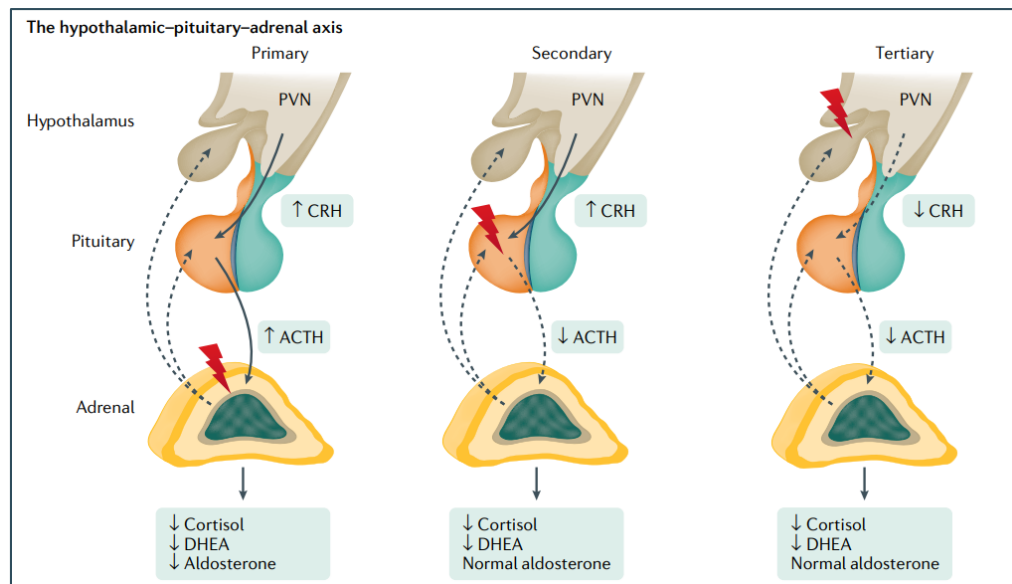
- Androgeen, aangemaakt in de bijnier
- Verlaagd DHEAS suggestief voor bijnieratrofie
  - Extra argument bij diagnose van bijnierinsufficiëntie
  - Extra argument contra bijnierinsufficiëntie op voorwaarde dat klachten langbestaand zijn
- (Kan ook differentiëren tussen verschillende vormen van Cushing)



**Verlaagd DHEAS is extra argument voor bijnierinsufficiëntie**

# Het ACTH kan helpen

- Afname op ijs → best afname in labo
- **Cushing**
  - Verhoogd ACTH: meestal hypofysaire oorzaak
  - Onderdrukt ACTH: oorzaak bijnier
- **Bijnierinsufficiëntie**



## Diagnose

- Laag cortisol en DHEAS
  - Bevestiging met ACTH-stimulatietest (Synacthen)
- ACTH verlaagd of gestegen afhankelijk van de oorzaak
- Enkel mineralocorticoïdtekort bij primaire bijnierinsufficiëntie

## Behandeling

- Hydrocortison
- Fludrocortison enkel bij primaire bijnierinsufficiëntie



**(ACTH kan helpen in differentiatie oorzaak Cushing en bijnierinsufficiëntie)**



# Sick day rules hydrocortison

## Thuis (sick day rules)

- *Acute ziekte: verdubbel dosis hydrocortison*
- *Na herstel afbouw tot onderhoudsdosis over 2 dagen*
- *Hydrocortison **NOOIT STOPPEN***
- *Bij braken (meer dan eens), diarree of hypotensie spuit u 50-100 mg Solucortef in (intramusculair of intraveneus).*

## Ziekenhuis:

- *Enkel voortzetten onderhoudsdosis bij korte procedures onder lokale verdoving.*
- *In andere omstandigheden moeten volgende supplementen gegeven worden (bovenop onderhoudsdosis)*
  - *Mineure stress: 25 mg HC po of IV op dag van procedure (dag 1)*
  - *Matige stress: 50-75 mg HC IV / dag 1 - afbouw over 1-2 d tot gewone dosis*
  - *Majeure stress: 100-150 mg HC IV / dag 1 - afbouw over 1-2 d tot gewone dosis*
- *Bij optreden van hypotensie: verhoog tot 300 mg HC / dag*

**IMPORTANT  
MEDICAL  
INFO**



**THIS PATIENT NEEDS DAILY REPLACEMENT  
THERAPY WITH CORTISONE**

In case of serious illness, trauma,  
vomiting or diarrhoea; hydrocortisone  
100mg iv/im and iv saline infusion should  
be administered **WITHOUT DELAY.**

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Date of birth





# Take home messages



- Bepaal het **transcortine/CBG**, zeker bij patiënten die **oestrogenen** innemen
- Houd rekening met het **tijdstip van cortisolbepaling** bij de interpretatie ervan
  - Bijnierinsufficiëntie: voor 9u 's morgens meten
  - Cushing: cortisol zo laat mogelijk meten of andere test gebruiken (24u-cortisolurie, 1mg Dexamethason suppressietest, laatavondspeekselcortisol)
- **Verlaagd DHEAS** is extra argument voor **bijnierinsufficiëntie**
- (**ACTH** kan helpen differentiëren tussen de verschillende vormen van bijnierinsufficiëntie en Cushing)



# Vragen?





# Extra slides



# Instructies voor de speekselafname

- Speekselstaal afnemen tussen 22 uur en middernacht
- VOOR u uw tanden poetst
- Spoel uw mond met water gedurende 30 tot 60 seconden en spuw het water uit
- Verwijder de dop van het Salivettebuisje
- Beweeg de bovenkant van het buisje naar u toe zodat het wattenrolletje in uw mond valt
- Raak het niet aan met uw vingers
- Kauw voorzichtig op het wattenrolletje of laat het gedurende 2 minuten in uw mond rondgaan om de speekselaanmaak te stimuleren
- Spuw het wattenrolletje uit in het buisje.
- Plaats de dop weer op het buisje
- Schrijf datum en uur van de speekselafname op het buisje
- Bewaar het buisje met speeksel in de koelkast tot u het terugbrengt naar het ziekenhuis en breng het zo mogelijk gekoeld mee



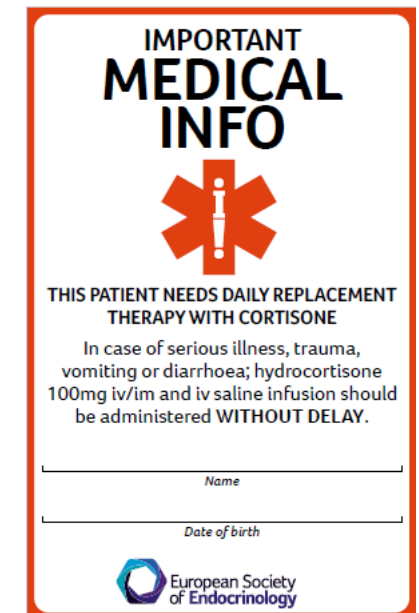
## Corticosteroid Comparison Chart

	Equivalent Glucocorticoid Dose (mg)	Potency relative to Hydrocortisone		Half-Life	
		Anti-Inflammatory	Mineral-Corticoid	Plasma (minutes)	Duration of Action (hours)
<i>Short Acting</i>					
Hydrocortisone (Cortef, Cortisol)	20	1	1	90	8-12
Cortisone Acetate	25	0.8	0.8	30	8-12
<i>Intermediate Acting</i>					
Prednisone	5	4	0.8	60	12-36
Prednisolone	5	4	0.8	200	12-36
Triamcinolone	4	5	0	300	12-36
Methylprednisolone	4	5	0.5	180	12-36
<i>Long Acting</i>					
Dexamethasone	0.75	30	0	200	36-54
Betamethasone	.6	30	0	300	36-54
<i>Mineralcorticoid</i>					
Fludrocortisone	0	15	150	240	24-36
Aldosterone	0	0	400+	20	--

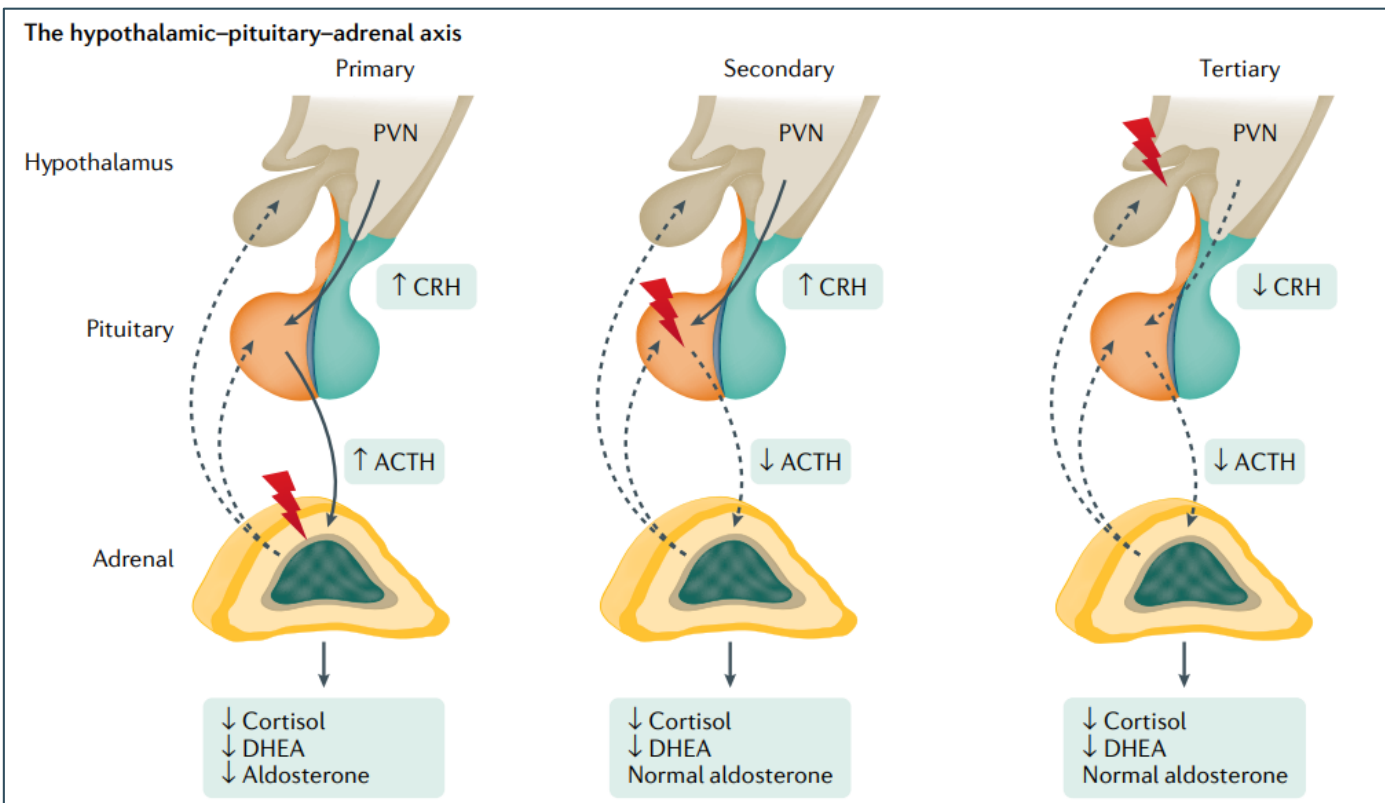
Reference: Adrenal Cortical Steroids. In Drug Facts and Comparisons. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis, Facts and Comparisons, Inc.: 122-128, 1997

# Sick day rules

- **Double the dose of hydrocortison** for a few days, until clinical improvement
- Do not stop hydrocortison!
- If oral intake is not possible: IV hydrocortison (Solucortef) via GP or emergency ward
  - **Prescribe Solucortef 100mg @ home for every patient**
  - **Steroid emergency card**



# Bijnierschorsinsufficiëntie



## Eraan denken bij

- Vermoeidheid, vermagering, nausea, gewrichtsklachten
- Hypotensie
- Hyponatriëmie, hypoglycemie
- Zeker bij recente exogene corticoiden of immunotherapie

## Diagnose

- Laag cortisol en DHEAS
  - Bevestiging met ACTH-stimulatietest (Synacthen)
- ACTH verlaagd of gestegen afhankelijk van de oorzaak
- Enkel mineralocorticoidtekort bij primaire bijnierinsufficiëntie

## Behandeling

- Hydrocortison
- Fludrocortison bij primaire bijnierinsufficiëntie