

Werkboek: Kinderendocrinologie

Hoofdstuk 20. Bijnierschorsinsufficiëntie door glucocorticoïd gebruik - Beleid

Dr H.J. van der Kamp

16-02-2023

Bekijk het PDF bestand

[Terug naar de index](#)



Bijnierschorsinsufficiëntie
glucocorticoïd gebruik - Beleid door

Samenvatting

Inleiding

Definitie

Fysiologie

Epidemiologie

Drempel voor evaluatie

Evaluatie

Herstel van bijnierfunctie

Valkuilen

Stress schema

Indicatie voor verwijzing naar
kinderarts-endocrinoloog

Informatie voor patiënten

Referenties/links

Tabellen

Lijst met afkortingen

Trefwoorden

Bijnierschorsinsufficiëntie door glucocorticoïd gebruik - Beleid

Samenvatting

Glucocorticoïd-geïnduceerde bijnierschorsinsufficiëntie (BNSI) kan veroorzaakt worden door langer dan 14 dagen een farmacologische dosis glucocorticoiden (GC) te gebruiken. De kans is groter indien; deze in de avond worden gebruikt, bij langwerkende glucocorticoiden (Tabel 1) of als het gecombineerd wordt met medicatie die de afbraak van glucocorticoiden remt. Om een Addisonse crisis te voorkomen, die kan optreden bij een BNSI, is het belangrijk om het gebruik van de glucocorticoiden geleidelijk af te bouwen en een GC stressschema te gebruiken zo lang er twijfel is over bijnierschorsfunctie. Om er zeker van te zijn dat er geen stress schema meer nodig is, wordt geadviseerd om 3 maanden na het stoppen van de glucocorticoiden een ACTH test (1 µg) te doen. Tot deze zekerheid bestaat over een normale bijnierfunctie, blijft het geven van een stress schema geïndiceerd.

Inleiding

Glucocorticoiden worden regelmatig in hoge dosering en voor langere tijd voorgeschreven. Het betreft hier verschillende middelen voor een scala aan ziektebeelden. Denk bijvoorbeeld aan prednison gebruik bij het nefrotisch syndroom, syndroom van West, leukemie behandeling, enzovoort. Elk ziektebeeld heeft zijn eigen behandelprotocol en ook een eigen afbouwschema. Dat maakt meta-analyse niet goed mogelijk en daardoor ontbreekt een duidelijke evidentie wat betreft het afbouwen van glucocorticoiden en het ontstaan van een BNSI. Studies bij volwassenen laten zien dat het risico op BNSI geassocieerd is met dosis, duur, preparaat en toedieningsvorm, maar dat op individueel niveau er geen 'veilige' dosis te voorspellen is (Broersen 2015, Laugesen 2019, Teumzgh1 2019). Bij kinderen is er in 2018 een richtlijn gemaakt gebaseerd op expert opinion (zie link richtlijndatabase).

Definitie

Bijnierschorsinsufficiëntie ontstaat door glucocorticoïd gebruik

De exogene glucocorticoiden remmen de ACTH en CRH afgifte in de hypofyse en hypothalamus via de negatieve feedback die normaal door de endogene cortisol productie plaatsvindt. Indien dit langdurig aanhoudt zal de bijnierschors atrofiëren en geen cortisol meer produceren.

Glucocorticoïd onttrekkingssyndroom

Patiënten bij wie de dosering glucocorticoiden wordt verminderd kunnen onttrekingsverschijnselen ontwikkelen, zonder dat er sprake is van een daadwerkelijk glucocorticoïd tekort (Hochberg, 2003). De griepachtige verschijnselen (spierpijn, vermoeidheid, enz) die hierbij optreden worden veroorzaakt door een toename van IL-6, TNF-α en IL-1β (Hochberg, 2003).

Fysiologie

Exogene glucocorticoiden binden aan de endogene glucocorticoïdreceptor in de hersenen en remmen de afgifte van CRH en ACTH. Hierdoor vindt er geen stimulatie meer plaats van de bijnierschors en vermindert of stopt de endogene cortisolproductie. De bijnierschors kan na 14 dagen atrofisch worden, dit is reversibel. Het geven van glucocorticoiden in de avond/nacht remt, afhankelijk van de werkingsduur, de nachtelijke ACTH afgifte en geeft daardoor een groter risico op BNSI. Ook langdurige behandelingen en/of hogere cumulatieve doseringen en middelen met een lange halfwaardetijd vergroten het risico (Oprea2019, (Laugesen 2019, Teumzgh1 2019, richtlijn2018). In Tabel 1 staat de werkingsduur en halfwaarde tijd vermeld van de meest gebruikte glucocorticoiden. Belangrijk om te realiseren is dat de biologische halfwaarde tijd veel langer is dan de plasma halfwaarde tijd. Niet alleen systemische toediening van glucocorticoiden maar ook

cutane, inhalatie of rectale glucocorticoiden kunnen leiden tot een BNSI (Rensen 2017, Ahmet 2017). De meest in het oog springende bijwerkingen van een hoge dosis glucocorticoiden zijn gewichtstoename en afbuigende lengtegroei. Dit duidt op systemische bijwerkingen en daardoor op de mogelijkheid van het bestaan van een BNSI. Deze patiënten hebben geen klachten van vermoeidheid, ze krijgen immers nog dagelijks hun glucocorticoiden toegediend. Verschijnselen van een Addisonse crisis treden wel op bij plotseling stoppen van de medicatie. Patiënten die ook nog andere medicatie gebruiken die via het CYP 3A4 (bijv. anti-schimmel- en anti-HIV middelen) wordt afgebroken kunnen ook al bij lage dosis glucocorticoiden BNSI worden door remming van de afbraak van de glucocorticoiden (Ahmet 2011). Daarnaast is er grote interindividuele variatie in gevoeligheid voor bijwerkingen. Hier kunnen diverse mechanismen aan ten grondslag liggen. Zo blijkt bij kinderen met astma dat er een genetische basis lijkt te bestaan voor het ontwikkelen van BNSI bij gebruik van inhalatie glucocorticoiden (Hawcutt 2018). Ook de individuele activiteit van het 11 β HSD-2 enzym verantwoordelijk voor de afbraak van glucocorticoiden speelt een rol (Oprea 2019).

Om in het geval van een bijnierschorsinsufficiëntie het risico op een bijniercrisis te minimaliseren is het noodzakelijk om indien glucocorticoiden voor de behandeling van de primaire ziekte niet meer nodig zijn, de (exogene) glucocorticoiden geleidelijk en voorzichtig af te bouwen.

Epidemiologie

Hoewel gegevens over de incidentie van glucocorticoid gebruik ontbreken werd in de richtlijn melding gemaakt van 1:1450 kinderen. De berekening is gebaseerd op het voorkomen van diverse ziektebeelden en het gebruik van exogene glucocorticoiden daarbij. De prevalentie over de tijd zal wisselend zijn aangezien er steeds nieuwe medicatie voorhanden komt die het gebruik laten afnemen. De gevoeligheid voor het ontstaan van BNSI is individueel bepaald. Daarom is er geen vaste grens voor een veilige dosis, duur of type glucocorticoid aan te geven.

Drempel voor evaluatie

In de richtlijn "afbouwen van glucocorticoiden" wordt een duidelijk risico profiel weergegeven (zie link richtlijndatabase). Samenvattend betreft dit patiënten die langer dan 14 dagen glucocorticoiden hebben gebruikt. Zij hebben een verhoogd risico indien zij:

- dagelijks na 16:00 uur hydrocortison gebruiken;
- prednison (> 4mg/m²) gebruiken na 10 uur 's ochtends;
- dexamethason gebruiken;
- dagelijks (inhalatie-, cutane, rectale, nasale of intraveneuze) glucocorticoiden gebruiken en waarbij er sprake is van een onverwacht afbuigende lengtegroei dan wel cushingoid kenmerken
- medicatie gebruiken die de activiteit van CYP3A4 remt en daardoor de afbraak van glucocorticoiden remt.

Evaluatie

Indien patiënt langdurig (> 14 dagen) hoge dosis glucocorticoiden heeft gebruikt dan is de kans reëel dat er een BNSI is ontstaan. Bij twijfel over het bestaan van BNSI kan een LD-ACTH test (1 μ g) gedaan worden (zie hfst....). Dat kan direct de volgende dag indien de patiënt 24 uur tevoren geen exogene glucocorticoiden heeft gebruikt. Bespreek wel dat patiënt bij ziek worden gedurende die 24 uur natuurlijk stress medicatie moet nemen en de test de volgende dag geen doorgang kan vinden.

Indien er sprake is van een BNSI is de eerste vraag of de ziekte waarvoor glucocorticoiden werden gegeven genezen is, zo niet dan valt de patiënt terug op de ziekte specifieke protocollen. Indien de ziekte genezen is en patiënt nog glucocorticoiden gebruikt, kan er een voorstel gemaakt worden voor een afbouw schema.

Het afbouwen verloopt in fasen:

Fase 1: Afbouwen van een farmacotherapeutische dosering naar een fysiologische dosering

De afbouw van farmacotherapeutische naar fysiologische dosis glucocorticoiden verloopt meestal volgens ziekte specifieke protocollen. Over het algemeen geldt dat hoe langer de glucocorticoiden zijn gebruikt, hoe langer de afbouw tot fysiologische dosis (=10 mg/m²/dag hydrocortison equivalent) duurt.

Fase 2: Herstel van de basale endogene glucocorticoid productie (voorbeeld zie Tabel2)

Hydrocortison 10 mg/m²/dag wordt verdeeld in 3 giften in een verhouding van 2:1:1. Boven de leeftijd van 2 jaar kan de dosis bij de maaltijden worden gegeven. Bij kinderen jonger dan 2 jaar wordt gekozen om de giften, verdeelt over de dag, om de 8 uur te geven. Deze grens is gekozen omdat een kind bij ziekte zijn ouders moet kunnen roepen. Bij ziekte dient een stress schema gegeven te worden.

De volgende weken wordt de hydrocortison avonddosis en vervolgens de middagdosis afgebouwd tot de helft van de fysiologische dosering. Deze 5 mg/m²/dag moet volledig in de ochtend worden gegeven, zodat het kind in ieder geval voldoende cortisol krijgt om naar school te gaan of andere dagelijkse activiteiten te doen. Indien de patiënt prednison krijgt gaat de voorkeur tijdens het afbouwen in deze fase uit naar omzetting naar hydrocortison. Hydrocortison heeft een kortere halfwaardetijd en is makkelijker te doseren in lagere dosis. Wanneer alleen hydrocortison in de

ochtend wordt gegeven is de herstelfase van de bijnier al gestart. Het is daarom geen bezwaar om de patiënt een tijd op de ochtenddosering te laten staan. Indien patiënt de gehele dag zonder klachten door komt kan de ochtenddosering ook worden afgebouwd en gestopt.

Indien er een BNSI is op basis van inhalatie- of cutane glucocorticoiden kan het moeilijk zijn om deze behandeling af te bouwen of te stoppen omdat benauwdheid of eczeem weer kunnen opspelen. In dat geval kan overwogen worden om voor het afbouwen al te starten met fase 2: een onderhoudsbehandeling met hydrocortison 10 mg/m²/dag wordt verdeeld in 3 giften in een verhouding van 2:1:1. Na start van de hydrocortison kan geprobeerd worden om de ziekte specifieke medicatie te verminderen, naar de ochtend te zetten en/of te stoppen. Daarna kan de hydrocortison worden afgebouwd volgens bovenstaand voorstel.

Indien het voor onderliggende ziekte noodzakelijk is om prednison te blijven geven, kan ook gekozen worden voor het geven van de volledige dosis in de ochtend of het om de dag geven van prednison (waarbij op de andere dag hydrocortison wordt gegeven welke dan afgebouwd wordt). Een verminderde lengtegroei kan daarop binnen 3 maanden herstel laten zien.

Fase 3: Herstel van de stress respons

Nadat de glucocorticoiden zijn afgebouwd en gestopt wordt 3 maanden gewacht voordat de stressrespons kan worden getest met de ACTH test (1 µg). Zolang er geen adequate test respons is geweest dient het stressschema steeds gehanteerd te blijven.

Herstel van bijnierfunctie

Om er zeker van te zijn dat de gehele HPA-as weer functioneert en er in een stressvolle situatie voldoende cortisol kan worden geproduceerd, wordt de LD-ACTH (1 µg) test aangeraden.

Over het algemeen is het gangbaar in Nederland om de LD- ACTH-test te verrichten. Van deze LD-test wordt gedacht dat het de gehele hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA-as) test, dit houdt in dat bij een adequate respons (geen afwijkend resultaat op de test, zie verder), geen stress-schema meer nodig is (Plumpton, 1969; Ng, 2016; Chrousos, 2009). Het alternatief is de 250 µg-ACTH test, de richtlijn laat in een overzicht van de diverse studies zien dat de specificiteit en sensitiviteit van de beide testen (1 of 250 µg) niet echt verschillend is, maar gezien de enorme diversiteit van de studies is het evidence niveau erg laag. Bovendien leidt 250 µg ACTH toediening tot een veel hogere concentratie dan in fysiologische situaties het geval is. Daarom is het de vraag of dit een goede afspiegeling geeft van het herstel.

Tot op heden is er (nog) geen ampul met 1 µg ACTH= tetracosactide voorhanden. Er bestaat alleen een 250 µg ampul. Het is daarom belangrijk dat de verdunning van de tetracosactide altijd volgens het handboek parenteralia geschiedt en bij voorkeur door de apotheek wordt gedaan. Dit in verband met de nauwkeurigheid die vereist is om de ampul te verdunnen tot 1 µg. De houdbaarheid van deze oplossing is maximaal 4 uur, het dient gekoeld bewaard te worden en direct op het infuus aangesloten te worden (en dus niet eerst via een lange infuus lijn).

Het advies is om deze test te doen 3 maanden nadat patiënt geen hydrocortison of andere exogene glucocorticoiden meer gebruikt. Soms is 3 maanden nog niet genoeg en dient na 6 maanden de test herhaald te worden. Het bepalen van een ochtend cortisol geeft wel informatie of er weer endogene cortisol productie op gang is gekomen, maar geeft meestal onvoldoende informatie of de piekwaarde tijdens stress ook voldoende is, tenzij deze de hoogte heeft van het afkappunt van de ACTH test. Voorheen werd vaak het afkappunt van 0,55 mmol/L aangehouden. Tegenwoordig zijn de testen specifiek in het meten van cortisol en zijn lagere afkappunten voldoende. Dit is afhankelijk van de assay die per ziekenhuis verschilt, maar zal meestal tussen de 0,43 en 0,48 mmol/L liggen.

De vraag doet zich ook nog regelmatig voor of het vroegere beleid van een jaar lang gebruik van het stress schema niet beter /makkelijker is. Echter, het gebruiken van een stress-schema is een grote belasting voor de ouders, kind en omgeving. Daarnaast is het voor kinderen belangrijk dat zij weer op hun lichaam kunnen vertrouwen. Bovendien biedt dit nog steeds geen zekerheid, bij volwassenen werd beschreven dat in 15% van de patiënten na 3 jaar de functie nog niet was hersteld. (Paragliola 2017).

Valkuilen

Er zijn belangrijke uitgangspunten om op te letten bij het afbouwen van glucocorticoiden:

1. De ziekte waarvoor de behandeling werd gegeven kan terugkeren.
2. Er kan sprake zijn van een "glucocorticoïd onttrekkingssyndroom". Hierbij krijgt de patiënt voldoende hydrocortison 10 mg/m²/dag (in 3 giften) maar geeft symptomen aan die passen bij een BNSI, zonder dat er sprake is van een daadwerkelijk glucocorticoïd tekort (Hochberg, 2003).
3. Psychische afhankelijkheid kan voorkomen
4. Jonge kinderen (< 2jr) kunnen geen alarm slaan bij ziekte en zijn bij afbouwen volledig afhankelijk van de symptoom herkenning door ouders.
5. Adolescenten zijn geneigd om aan te geven dat het goed gaat, zij kunnen het risico op een Addisonse crisis onderschatten en de omgeving hierdoor misleiden.
6. Bouw bij relatief korte duur (< 4-6 weken) van glucocorticoïd behandeling niet te langzaam af, om langdurigere BNSI te voorkomen.

7. Hoe langer patiënt glucocorticoiden heeft gebruikt hoe langer het duurt voor de bijnierfunctie weer hersteld is, het kan soms wel 2 jaar duren.

Valkuil bij ACTH test: Gebruik van OAC kan ten onrechte een adequate testuitslag geven, doordat hierdoor een verhoging van het CBG optreedt en dit een verhoogde totaal cortisol uitslag geeft

Stress schema

Zolang er geen normale oploop van cortisol is in de ACTH test blijft het stress schema geïndiceerd (Caudri 2014).

Besprek met patiënt en ouders de volgende onderwerpen:

- Risicofactoren voor en oorzaken van een bijniercrisis (Addisonse crisis)
- Het verhogen van hydrocortison ten tijde van ziekte, hevige stress of een ingreep of procedure
- Aanwezigheid in huis van voldoende medicatie, inclusief zepillen en solucortef (noodinjectie)
- Hoe een noodinjectie gemaakt moet worden en gegeven
- Welke materialen patiënt in huis moet hebben en mee moet nemen op reis
- Wanneer een zorgverlener geconsulteerd moet worden
- Bereikbaarheid in noodgevallen: (telefoon nummer meegeven en/of in telefoon van patiënt laten zetten. Dit noodnummer moet 7x 24 uur bereikbaarheid hebben en bemand worden door zorgverleners die ad-hoc advies kunnen geven (vaak is dit een kinderarts endocrinoloog)
- Het belang van het dragen van een Europese SOS-kaart en/of SOS bandje
- Reisadviezen (incl brief in het Engels) en inlichten omgeving (school / vrienden)
- Let op bij alcohol gebruik waarbij verhoogd risico op Addisonse crisis optreedt.

Indicatie voor verwijzing naar kinderarts-endocrinoloog

- Patiënten met aangetoonde bijnierschorsinsufficiëntie
- Patiënten die na een jaar nog geen herstel van de bijnierfunctie hebben
- Patiënten die ondanks het krijgen van een fysiologische dosis hydrocortison nog een afbuigende lengtegroei blijven houden (tenzij uitgegroeid)
- Patiënten die budesonide capsules (oraal) gebruiken

Informatie voor patiënten

https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/afbouwen_glucocortico_den_bij_kinderen/startpagina_-_afbouwen_glucocortico_den_bij_kinderen.html#attachment-1

<https://www.bijniernet.nl/medicatie-themapagina/noodinjectie-klarmaken/>

<https://www.nve.nl/aandoening/bijnierschorsinsufficiëntie-steroid-geïnduceerd/>

Referenties/links

https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/afbouwen_glucocortico_den_bij_kinderen/startpagina_-_afbouwen_glucocortico_den_bij_kinderen.html

Ahmet A, Kim H, Spier S. Adrenal suppression: A practical guide to the screening and

management of this under-recognized complication of inhaled corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2011 Aug 25;7:13. doi:10.1186/1710-1492-7-13.

Ahmet A, Brienza V, Tran A, Lemieux J, Aglipay M, Barrowman N, et al. Frequency and Duration of Adrenal Suppression Following Glucocorticoid Therapy in Children With Rheumatic Diseases. 2017; *Arthritis Care and Research.* 69(8):1224-30.

Broersen LH, Pereira AM, Jørgensen JO, Dekkers OM. Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jun;100(6):2171-80. doi: 10.1210/jc.2015-1218. Epub 2015 Apr 6. PMID: 25844620.

Caudri D, van den Akker E. Glucocorticoid- stress-schema bij kinderen. *Praktische Pediatrie,* 2014;1:43-46.

Hawcutt DB, Francis B, Carr DF, Jørgensen AL, Yin P, Wallin N, O'Hara N, Zhang EJ, Bloch KM,

Ganguli A, Thompson B, McEvoy L, Peak M, Crawford AA, Walker BR, Blair JC, Couriel J, Smyth RL, Pirmohamed M. Susceptibility to corticosteroid-induced adrenal suppression: a genome-wide association study. *Lancet Respir Med.* 2018 Jun;6(6):442-450.

Hochberg Z, Pacak K, Chrousos GP. Endocrine withdrawal syndromes. *Endocr Rev.* 2003;24(4):523-38. Review. PubMed PMID: 12920153.

Levy Y, Dahan L, Goren L, Jørgensen JO, Dekkers OM. Clinical indicators of adrenal insufficiency

Laugesen K, Petersen I, Sørensen HT, Jørgensen JOL. Clinical indicators of adrenal insufficiency following discontinuation of oral glucocorticoid therapy: A Danish population-based self-controlled case series analysis. PLoS One. 2019 Feb 19;14(2):e0212259.

Mebrahtu TF, Morgan AW, Keeley A, Baxter PD, Stewart PM, Pujades-Rodriguez M. Dose dependency of iatrogenic glucocorticoid excess and adrenal insufficiency and mortality: a cohort study in England. J Clin Endocrinol Metab . 2019 Apr 22;104(9):3757-3767.

Oprea A, Bonnet NCG, Pollé O, Lysy PA. Novel insights into glucocorticoid replacement therapy for pediatric and adult adrenal insufficiency. Ther Adv Endocrinol Metab 2019, Vol. 10: 1-27.

Paragliola RM, Papi G, Pontecorvi A and Corsello SM, Treatment with Synthetic Glucocorticoids and the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis. Int. J. Mol. Sci. **2017**, 18, 2201; doi:10.3390

Rensen N, Gemke RJB, van Dalen EC, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis suppression after treatment with glucocorticoid therapy for childhood acute lymphoblastic leukaemia. 2017; Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017(11).

Tabellen

Tabel 1: Overzicht Equivalente glucocorticoïde en mineralocorticoïde effecten en halfwaarde tijden van diverse glucocorticoïden

Medicatie per orale toediening	Glucocorticoïd effect met equivalente dosis t.o.v. hydrocortison	Mineralocorticoïd effect met equivalente dosis t.o.v. fludrocortison	Biologische T1/2 (uren)	Plasma T1/2 (uren) na orale toediening
Cortison	0,8	0,005	8-12	0,5-1
Hydrocortison	1	0,005	8-12	1-3
Prednison	4	0	12-36	2-4
Prednisolon	5	0	12-36	2-4
Methylprednisolon	5-8	0	16-36	2-5
Dexamethason	27-66	0	36-72	3-6
Fludrocortison	15	1	18-36	3-8

Tabel 2: Voorbeeld van een afbouw schema indien langdurig glucocorticoïden werden gebruikt. De stappen kunnen sneller worden genomen indien de duur van glucocorticoïd behandeling kort was (bijv 3 mnd). Indien afbouwen moeizaam gaat, kan er voor gekozen worden om per 2 weken af te bouwen. Dit blijkt vaak als > 1-2 jaar behandeling is geweest.

Dag/Week	Afbouw *	Dosis uitgedrukt in hydrocortison (HC)	Dosis uitgedrukt in prednison (Pred)
Week 1	HC 10 mg/m ² /d	7.00 uur: 5 mg HC/m ² 13.00 uur: 2,5 mg HC/m ² 18.00 uur: 2,5 mg HC/m ²	7.00 uur: 1,5 mg Pred/m ² 13.00 uur: 1,0 mg Pred/m ²
Week 2	HC 9 mg/m ² /d	7.00 uur: 5 mg HC/m ² 3.00 uur: 2,5 mg HC/m ² 18.00 uur: 1,5 mg HC/m ²	7.00 uur: 1,5 mg Pred/m ² 13.00 uur: 0,5 mg Pred/m ²
Week 3	HC 8 mg/m ² /d	7.00 uur: 5 mg HC/m ² 13.00 uur: 2 mg HC/m ² 18.00 uur: 1 mg HC/m ²	7.00 uur: 1,5 mg Pred/m ² 13.00 uur: 0 mg Pred/m ²
Week 4	HC 7 mg/m ² /d	7.00 uur: 5 mg HC/m ² 13.00 uur: 2 mg HC/m ² 18.00 uur: 0 mg HC/m ²	Verder met hydrocortison wk 4
Week 5	HC 6 mg/m ² /d	7.00 uur: 5 mg HC/m ² 13.00 uur: 1 mg HC/m ² 18.00 uur: 0 mg HC/m ²	
Week 6	HC 5 mg/m ² /d	7.00 uur: 5 mg HC/m ² 13.00 uur: 0 mg HC/m ² 18.00 uur: 0 mg HC/m ²	
Week 7	HC 4 mg/m ² /d	7.00 uur: 4 mg HC/m ² 13.00 uur: 0 mg HC/m ² 18.00 uur: 0 mg HC/m ²	
Week 8	HC 3 mg/m ² /d	7.00 uur: 3 mg HC/m ² 13.00 uur: 0 mg HC/m ² 18.00 uur: 0 mg HC/m ²	
Week 9	Stop		
Week 21 (na 3 mnd)	Low dose (1 µg) ACTH test	Indien Cortisol ≥ 0,43-0,48 mmol/L is het stress-schema niet meer nodig Indien cortisol < 0,43-0,48 mmol/L dan na 3 tot 6 mnd test herhalen. Overweeg na 2 afwijkende ACTH-testen en een leeftijd ≥ 6 jaar om metrapron test te doen. In tussentijd wel stress-schema aanhouden.	

Lijst met afkortingen

BNSI: Bijnierschorsinsufficiëntie

LD-ACTH: low dose ACTH test

Trefwoorden

1. Bijnierschorsinsufficiëntie
2. Steroiden
3. Afbouwen

- 4. Onttrekking
- 5. ACTH test