



# Andere endocriene ziekten bij Addison patiënten



Aline Stades, internist-endocrinoloog UMC Utrecht

**Sinds 2004 ben ik werkzaam in het UMC Utrecht voor de opleiding tot internist. Het vak endocrinologie heb ik van 2006 tot 2008 geleerd van Dr. Pierre Zelissen, toenmalig opleider endocrinologie en vele jaren nauw betrokken bij de Bijnierverseniging NVACP. Voor de opleiding interne geneeskunde heb ik ruim 3 jaar gewerkt aan het promotie onderzoek naar verschillende aspecten van de insuline behandeling bij diabetes mellitus type 1. Inmiddels ben ik geruime tijd staflid bij de afdeling endocrinologie van het UMC Utrecht en begeleid ik veel mensen met bijnierziekten, zoals mensen met ziekte van Addison, hypofyse aandoeningen en Adrenogenitaal syndroom (AGS). Daarnaast doe ik ook een diabetes poli en zie daar veel patiënten met diabetes mellitus type 1. Afgelopen jaar (2017) ben ik opleider endocrinologie geworden voor artsen in opleiding tot specialist (AIOS) interne geneeskunde, die zich in de laatste 2 jaar verder specialiseren in de endocrinologie.**

## Lezing 15 september - 30 jarig jubileum NVACP

Iets meer dan de helft van de mensen (50-65%) met de ziekte van Addison heeft nog een 2e of 3e aandoening behorend tot de groep van auto-immuun polyglandulair syndroom. De meest voorkomende combinaties met Addison zijn schildklierziekten (15%) bestaande uit zowel een te snel werkende schildklier (ziekte van Graves, hyperthyreoïdie) als een te langzaam werkende

schildklier (auto-immuun hypothyreoïdie, ziekte van Hashimoto). De ziekte van Addison komt iets minder vaak voor gecombineerd met diabetes mellitus type 1 (11%) of een te lage bloed calcium spiegel door een verlaagd bij schildklierhormoon (10%).<sup>1,2</sup> Opvallend is bij vrouwen de meest voorkomende combinatie van de ziekte van Addison met onvruchtbaarheid door uitval van de eierstok functie.<sup>3</sup> Relatief zelden zijn de combinaties: tekort aan vitamine B12 (pernicieuze anemie), uitval hypofyse functie en gluten allergie bij Addison patiënten en nog een aantal andere geassocieerde aandoeningen.

Al deze aandoeningen hebben gemeenschappelijk dat een specifieke antistof tegen een specifieke lichaamscel wordt aangemaakt, zoals bij de ziekte van Addison tegen bijnierschors cellen (anti-bijnierschorscellen), bij auto-immuun hypothyreoïdie tegen schildklier cellen (anti-TPO) of bij diabetes mellitus type 1 tegen de cellen die insuline aanmaken (anti-GAD). Een anti-stof is een eiwit dat eigenlijk bedoeld is om lichaamsvreemd weefsel op te ruimen, zoals cellen die door een virus zijn geïnfecteerd bij griep. Bij het polyglandulair syndroom is er een familiale aanleg voor het 'per ongeluk' aanmaken van anti-stoffen tegen lichaamseigen weefsel, waardoor mensen 1 of meerdere van eerder genoemde auto-immuun ziekten kunnen krijgen. Anti-stoffen kunnen in het bloed gemeten worden voordat er daadwerkelijk een verminderde of afwezige hormoon afgifte is.

Per endocriene ziekte verschilt het hoe groot de kans is dat er daadwerkelijk een hormoon (gedeeltelijk) tekort zich gaat voordoen. Een voorbeeld is bij auto-immuun hypothyreoïdie dat ongeveer 1 van de 10 mensen met de antistof anti-TPO in het bloed na 13 jaar de ziekte krijgt. De kans op ziekte neemt toe als de bloedspiegel van anti-TPO hoger is.

## Addison – Diabetes Mellitus type 1 combinatie

Van de andere ziekten gecombineerd met de ziekte van Addison is Diabetes mellitus type 1 (DMT1) misschien wel de meest intensieve aandoening. Bij DMT1 is er een absoluut tekort aan insuline waardoor de bloedsuiker verhoogd raakt en niet in de lichaamscellen kan worden

opgenomen en de lichaamscellen op een verkeerde manier energie gaan verbranden en zuren aanmaakt waardoor een patiënt in coma kan raken en overlijden. Als een DMT1 patiënt insuline toedient door injecties in onderhuidse vet, kan de bloed glucose goed onder controle gehouden worden. Een DMT1 patiënt zal zelf een inschatting moeten maken van de hoeveelheid suikers (glucose) in voedsel en hoeveelheid te verwachten beweging (verbruik van glucose) en daarop de insuline dosis moeten aanpassen. Een te hoge dosis insuline kan een te lage bloedsuiker (hypoglykemie) tot gevolg hebben, waardoor mensen klachten kunnen ervaren van onwel worden, zweten, hartkloppingen en trillen door een stress reactie van het lichaam waarbij cortisol en adrenaline vrijkomen. Mensen die een combinatie van DMT1 en ziekte van Addison hebben, hebben een verminderde stress reactie en herkennen daardoor minder goed een hypoglykemie. <sup>4</sup> Zij lopen daardoor een hoger risico op ernstige hypoglykemie zoals epileptisch insult of hulp van anderen nodig hebben om uit de hypoglykemie te komen.

### Schildklierziekten

Schildklierziekten kenmerken zich door een overmaat of tekort van schildklierhormoon. Het schildklierhormoon is van belang voor een normale groei en ontwikkeling van een kind, en heeft een rol in de energiehuishouding, vetverbranding, zenuwstelsel, spierweefsel en hartfrequentie. Een overmaat van schildklierhormoon (hypothyreoïdie) veroorzaakt onrust en gejaagdheid, gewichtsafname, hoge hartslag, diarree, warmte en zweten.

Een tekort van schildklierhormoon (hypothyreoïdie) veroorzaakt vermoeidheid, gewichtstoename, langzame hartslag, constipatie en kouwelijkheid. Bij mensen met een polyglandulair syndroom wordt hypothyreoïdie gevonden door anti-stoffen die schildklier cellen activeren om teveel schildklierhormoon aan te maken, ook wel de ziekte van Graves genoemd. Deze aandoening kan bij een minderheid van de patiënten gepaard gaan met een oogziekte (Graves orbitopathie) waarbij het weefsel in de oogkassen ontstoken is en de ogen naar buiten kunnen uitpuilen in combinatie met pijn of dubbelzien.

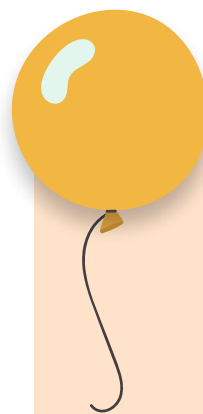
Een andere schildklierziekte bij het polyglandulair syndroom is auto-immuun hypothyreoïdie waarbij de schildklier cellen kapotgemaakt worden en in het begin te veel schildklierhormoon in het bloed kan komen doordat de voorraden schildklier hormoon in het bloed

leken. Als de schildklier cellen voor het grootste deel kapot zijn en de voorraden in het bloed verbruikt zijn, zal een tekort aan schildklierhormoon ontstaan. De behandeling van hypothyreoïdie bestaat uit schildklierhormoon tabletten. De uitdaging is om een juiste dosis te vinden voor de individuele patiënt.

In de spreekkamer heb ik regelmatig gesprekken met Addison patiënten over de onderliggende oorzaak als het minder goed gaat. Zeker als er sprake is van nog een 2e aandoening kan het lastig zijn om klachten te plaatsen: "Is er tijdelijk meer hydrocortison behoefte in verband met een moeizaam herstel van een griep of iets anders?" of "Is de schildklierhormoon dosis niet goed?" Op het moment dat er gedurende een langere periode vermoeidheidsklachten aanwezig blijven, moet overwogen worden om te screenen op andere ziekten van het polyglandulair syndroom.

### Referenties:

1. Leelaratna. Endocr 2010 38:113-117.
2. Dace. Am J Med 1984;77:107-116.
3. Söderbergh. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:557.
4. Barker. Diab Tech Therap 2012;14:383-385.
5. Walsh. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:1095-1104.



### Felicitaties!

Hierbij wil ik de Bijnierverseniging NVACP van harte feliciteren met het 30-jarige jubileum, evenals haar successen door de inzet van vele actieve leden, lotgenoten contact, de samenwerking met professionals door BijnierNET, educatie en het ontwikkelen van de bijnier app. Hopelijk is er een toekomst dat de vereniging niet meer nodig is, doordat bijnierinsufficiëntie te genezen of te voorkomen is. Maar tot die tijd gekomen is wens ik de Bijnierverseniging NVACP en haar leden alle goeds toe!

Aline Stades  
UMC Utrecht