

Case-report: Een vrouw met een onbegrepen coma...

H.J.Jansen, E.S. Louwerse, C.P.C. de Jager

Intensive Care, Jeroen Bosch Ziekenhuis, lokatie: Groot Ziekengasthuis

Nieuwstraat 34, 5211 NL, 's-Hertogenbosch

Case-report:

Een 63-jarige vrouw werd opgenomen met gegeneraliseerde epileptische insulten. Zij was bekend met hypertensie en hypercholesterolaemie waarvoor zij respectievelijk een antihypertensivum en een statine gebruikte. Sinds 6 maanden was zij regelmatig moe en de dag voor opname was zij wankel ter been. Vanwege herhaalde epileptische insulten met respiratoire insufficiëntie en het niet goed reageren op anti-epileptica werd zij opgenomen op onze Intensive Care voor beademing en verdere behandeling.

Bij lichamelijk onderzoek werd een hemodynamisch instabiele patiënt gezien met een bloeddruk van 89/40mmHg en een pols van 100/min. Zij had verder een hypothermie van 34°C. Over hart en longen werden verder geen bijzonderheden gevonden. Bij neurologisch onderzoek had zij een EMV-score van $E_1M_1V_{tube}$ met areflexie. Haar ogen stonden in een dwangstand naar rechts. De dienstdoende neuroloog hield rekening met een CVA (cerebrovasculair accident) en liet een CT-scan van de hersenen verrichten. Deze liet geen afwijkingen zien.

Onze differentiaal diagnose op dat moment was de volgende:

•*Primair neurologisch:*

- epilepsie (status) tgv ...
- cerebrale beschadiging (encephalitis, tumor, CVA, SAB, cerebrale anoxie)

•*Secundair neurologisch:*

- metabole ontregelingen (hypoglycaemie, elektrolytstoornissen)
- onthoudingssyndromen
- intoxicaties
- endocrien: myxoedeem coma

Omdat zij niet bekend was met epilepsie, hielden wij rekening met secundaire neurologische aandoeningen die zich kunnen uiten als epilepsie. Gezien de hypothermie werd onze werkdiagnose: myxoedeem coma. In het laboratoriumonderzoek werd inderdaad een TSH (thyroid stimulerend hormoon) van 206 mU/l en een FT4 (vrij FT4) van <1,0 pmol/l passend bij een ernstige primaire hypothyreoïdie.

De andere laboratoriumuitslagen ziet u hieronder:

Hb 8,5 mmol/l
leucocyten $3,0 \times 10^9/l$
creatinine 96 $\mu\text{mol/l}$
natrium 140 mmol/l
ASAT 94
ALAT 98

Bloedgasanalyse:

pH 7,14

pCO₂ 99 mmHg
pO₂ 107 mmHg
bicarbonaat 33 mmol/l

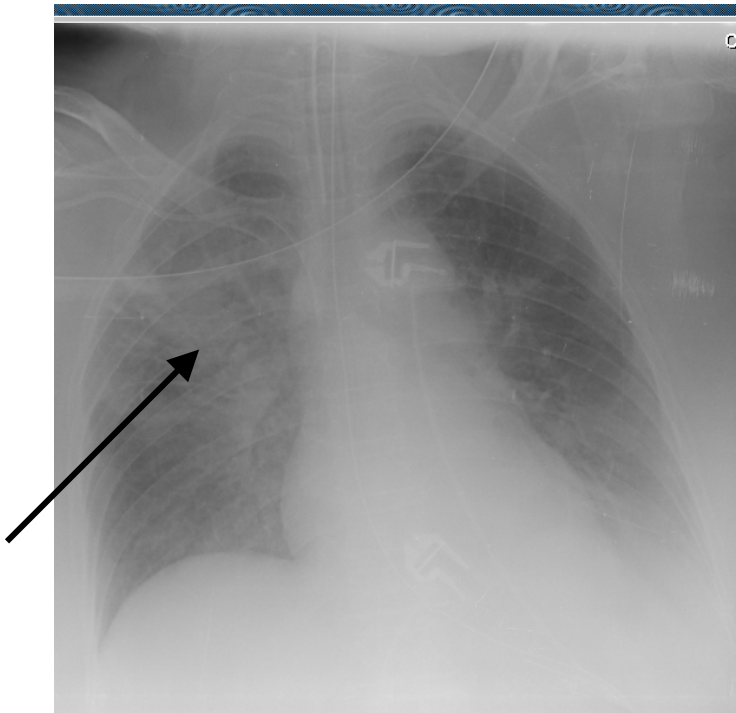
glucose 8,9 mmol/l

Uit het laboratoriumonderzoek blijkt dat patiënte een relatief laag leucocyten getal heeft en verder valt op een respiratoire acidose passend bij hypoventilatie.

De diagnose: myxoedeem coma op basis van diepe hypothyreoïdie met als presentatie status epilepticus werd gesteld.

Zij werd behandeld met T4 en T3 suppletie en prednison (om een eventuele secundaire hypothyreoïdie met stoornissen in andere hormoonassen, zoals de bijnier te kunnen behandelen)

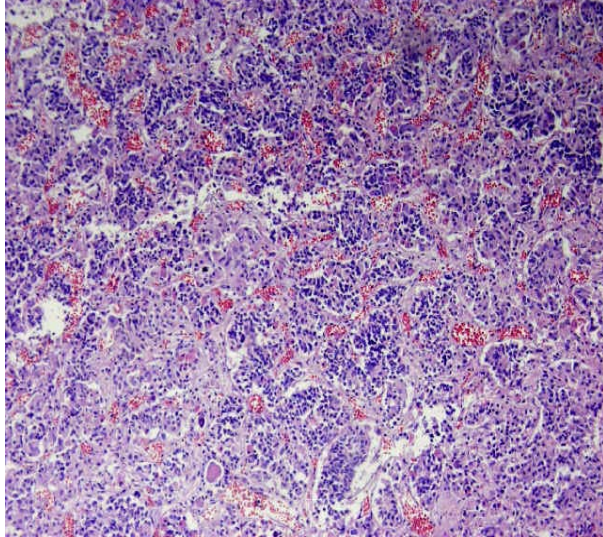
Tijdens opname ontwikkelde patiënte een pneumonie. Hieronder ziet u de thoraxfoto.



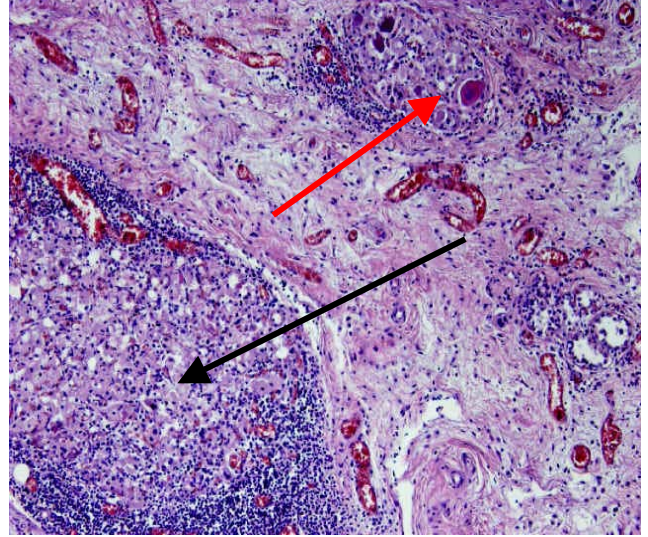
Ondanks de behandeling van haar hypothyreoïdie en het gebruik van meerdere anti-epileptica (en thiopental coma aantal dagen) persisteerde de status epilepticus waarna na uitgebreide afweging en gezien de infauste neurologische prognose besloten werd de behandeling niet verder voort te zetten Er volgde toestemming voor obductie (inclusief schedelobductie).

Obductieverslag:

Bij obductie werd een normaal cerebrum gezien, ook de hypofyse toonde geen afwijkingen. De schildklier toonde compleet geïnvolueerde follicels met atrofie (rode pijl) en gebieden van infiltraat (passend bij lymfocytair infiltraat) (zwarte pijl). Zie foto's hieronder.



adenohypofyse



schildklierweefsel

PA diagnose: myxoedema coma obv primaire hypothyreoïdie.

Myxoedeem Coma literatuur:

Definitie Myxoedeem Coma: Ernstige hypothyreoïdie leidend tot veranderende mentale status, hypothermie en andere symptomen. Het is een 'Endocrine emergency' met een mortaliteit 30-60% ondanks behandeling. Het is een zeer zeldzaam ziektebeeld in Nederland. 80% van de patiënten met myxoedema coma is vrouw en 90% van de gevallen in ontstaan in wintermaanden.

Symptomen:

- Veranderde mentale status/coma
- Hypothermie
- Hyponatriëmie
- Hypoglycaemie
- Hypotensie, bradycardie, hypoventilatie
- Precipiterende factoren: m.n. infectie

Hieronder ziet u een lijst met precipiterende factoren¹ die een myxoedeem coma kunnen uitlokken.

Precipitate factors Myxoedema Coma	
Burns	Medication
CO retention	Amiodarone
hypoglycaemia	anesthesia
hypothermia	barbiturates
infection	pneumonia
	influenza
	UWI
	sepsis
	b-blocker
	diuretics
	lithium
	narcotics
	fenytoin
	stroke
	surgery
	trauma

Behandeling:

De behandeling dient zo snel mogelijk te starten na bekend worden van TSH en bestaat uit :

1) suppletie van thyroïd hormoon (T4 en/of T3 !?)

- T4 200-300 µg oplaaddosis, daarna 50 µg/dag

- T3 5-20 µg oplaaddosis, daarna 2,5-10 µg/8 uur

De literatuur geeft aan dat het beter zou zijn om beide te suppleren (T4 en T3).

Verder ondersteunende maatregelen zoals:

- correctie hypovolemie, elektrolyten

- mechanische beademing

- passief/actief opwarmen

- antibiotica indien onderliggende infectie

Als laatste wordt geadviseerd om corticosteroïden bv. hydrocortison 3x100mg te geven om een secundaire hypothyreoïdie die problemen kan geven op de bijnierashormonen te behandelen. Dit komt slechts zelden voor.

Prognose:

Het ziektebeeld gaat gepaard met een hoge mortaliteit: 30-60% ondanks behandeling en ondersteunende maatregelen. Er zijn factoren die geassocieerd zijn met een slechte prognose zoals²:

- leeftijd

- bradycardie

- persisterende hypothermie

- graad van bewustzijn (GCS)

- hoge APACHE II score

Conclusie/discussie:

- Een patient met een myxoedeem coma: is zeer zeldzaam !
- Nog zeldzamer: myxoedeem coma met als presentatie status epilepticus, hypotensie (shock) en respiratoire insufficiëntie
- Indien de arts een verdenking op dit ziektebeeld heeft: TSH/FT4 cito laten bepalen en start ***direct*** thyroïd suppletie nadat TSH bekend is geworden.
- Verder dient men ook corticosteroïden te geven en is er ondanks intensieve therapie een hoge mortaliteit.

Referenties:

1) *American Family Physician* 2000:2485-2490

2) *Journal Endocrinology* 2004:347-351