Journal für
Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Klinische Vignette: Myxödemkoma: Selten, aber sehr gefährlich

Gessl A, Domanovits H, Schmaldienst S, Luger A

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (2), 41-43

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Klinische Vignette: Myxödemkoma: Selten, aber sehr gefährlich

A. Gessl[1], H. Domanovits[2], S. Schmaldienst[3], A. Luger[1]

Aus der [1]Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, [2]Univ.-Klinik für Notfallmedizin, [3]Abteilung für Nephrologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Fallbericht

Wegen zunehmender Verwirrtheitszustände und Müdigkeit wird eine 68-jährige Frau von der Familie mit der Rettung am 16. März 2010 in die Notfallaufnahme des Allgemeinen Krankenhauses in Wien gebracht.

Anamnese

Die Patientin sei „immer gesund" gewesen. Tatsächlich liegt der letzte Spitalsaufenthalt 20 Jahre zurück. Chronische Erkrankungen sind nicht bekannt, sie nimmt keine Medikamente. Auf Befragen der Angehörigen sei die Patientin seit vielen Monaten müde und „auffällig" gewesen und kaum mehr aufgestanden. Etwa 4 Wochen vor Aufnahme habe die Frau eine „Grippe" gehabt. Der Gatte erinnert sich an einen Sturz einige Tage vor der Aufnahme.

Aufnahmebefund

In der Notfallaufnahme ist die Patientin wach, eingeschränkt kontaktierbar, desorientiert, hämodynamisch und respiratorisch stabil (RR 180/70, HF 55, SO_2 96 % bei Raumluft). Augenscheinlich sind generalisierte Ödeme, Blässe, ein diffuses Effluvium mit strohigen Haaren, eine heisere Stimme sowie ein frisches Hämatom im Lidbereich links. Die Körpertemperatur beträgt 33,2 °C.

EKG

Das EKG zeigt eine Sinusbradykardie, eine zentrale Niedervoltage, eine verlängerte QTc- sowie abgeflachte T-Wellen.

Labor und Bildgebung

Im ersten Labor (Tab. 1) findet sich eine schwere hypoosmolare Hyponatriämie und Hypochlorämie (Na 102 mmol/l, Cl 75 mmol/l) bei normalem K, Ca, Kr und Glukose. Harnsäure und BUN sind niedrig-normal (2,3 bzw. 10,3 mg/dl). Auffällig sind weiters LDH (574 U/l), CK (1702 U/l) und CK-MB (107 U/l; MB-Fraktion 6,3 %). Das Troponin und das CRP sind erhöht. Das Blutbild zeigt eine normozytäre Anämie. Weiters auffällig ein massiv erhöhtes Cholesterin (581 mg/dl) bei fast normalen Triglyzeriden. Das Blutgas ist unauffällig, das Schädel-CT im Wesentlichen ebenfalls, insbesondere kein Hinweis auf intrazerebrale Blutung oder rezente Ischämie, rechts frontoparietal eine liquorisodense Flüssigkeitslamelle, einem Hygrom entsprechend. Das Thorax-Röntgen zeigt eine retrokardiale Verschattung (Infiltrat oder Minderbelüftung). Sonographisch findet sich ein geringer, hämodynamisch nicht wirksamer Perikarderguss, die Schilddrüse zeigt sich normgroß, echoarm wie bei Autoimmunthyreoiditis.

Passend finden sich erhöhte Schilddrüsen-Autoantikörper (Tab. 2). Das initial bestimmte Kortisol wurde versehentlich unter laufendem Hydrokortisonperfusor bestimmt, eine spätere Diagnostik ergibt keinen Hinweis auf eine Nebeninsuffizienz.

Diagnose, Therapie und Verlauf

Aufgrund des Status, der Laborbefunde sowie des EKGs wird die Verdachtsdiagnose eines Myxödemkomas gestellt. Die Ergebnisse der Hormonbestimmung bestätigen die schwere (vermutlich primäre) Hypothyreose (Tab. 2). Unverzüglich werden 250 µg L-Thyroxin i. v. (L-Thyroxin Henning® Inject, Sanofi Aventis, Frankfurt/Main, Deutschland) verabreicht, sowie 50 mg Hydrokortison, gefolgt von 200 mg pro 24 Stunden. Mit hypertoner Kochsalzlösung (NaCl 3 % 50 ml/h) wird das Serum-Natrium vorsichtig auf 115 mmol/l angehoben. In den nächsten Stunden kommt es zur hämodynamischen und respiratorischen Verschlechterung, die eine Intubation mit kontrollierter Beatmung sowie eine Kreislaufunterstützung mit Katecholaminen (Noradrenalin und Dobutamin) erfordert. Bereits ab dem nächsten Tag können die Katecholamine sukzessive reduziert und ab 19. März abgesetzt werden. Ab 21. März muss wieder antihypertensiv behandelt werden. Ein Spannungspneumothorax (vermutlich im Rahmen der Intuba-

Tabelle 1: Initiales Labor

Parameter	Messwert	Referenzwert
Na	**109 mmol/l**	136–146 mmol/l
K	4,1 mmol/l	3,5–5,1 mmol/l
Cl	**75 mmol/**	101–109 mmol/l
Cholesterin	**581 mg/dl**	150–190 mg/dl
LDH	**574 U/l**	< 247 U/l
CK	**1702 U/l**	< 170 U/l
CK-MB	**107,0 U/l**	< 24 U/l
Hämoglobin	**10,6 g/dl**	12,0–16,0 g/dl

Fett: Messwerte außerhalb des Referenzbereichs

Tabelle 1: Schilddrüsenlabor

Parameter	Messwert	Referenzwert
TSH	**11,70 µU/ml**	0,44–3,77 µU/ml
fT4	**0,07 ng/dl**	0,76–1,66 ng/dl
fT3	**< 0,26 pg/ml**	2,15–4,12 pg/ml
T3	**< 0,2**	0,8–1,8 ng/ml
Thyreoglobulin	**0,9**	1,6–55 ng/ml
Thyreoglobulin Ak	**114**	< 33 IU/ml
Thyreoperoxidase-Ak	**358**	< 28 IU/ml

Fett: Messwerte außerhalb des Referenzbereichs

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

tion aufgetreten) erfordert eine Bülau-Drainage, nach dieser bessert sich die respiratorische und hämodynamische Situation etwas. Eine antibiotische Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure wird gestartet. Nach Transfer auf eine Intensivpflegestation (am Abend des 16. März 2010) wird die L-Thyroxintherapie ab dem 17. März mit 100 µg/die i. v. weitergeführt, darunter kommt es zu einer Normalisierung des freien T4. Zusätzlich wird ab 17. März Trijodthyronin 2× 12,5 µg/die per Magensonde gegeben und ab dem 23. März abgesetzt. Ab 23. März wird T4 (125 µg) p. o. gegeben. Während der gesamten Zeit auf der Intensivpflegestation wird die Patientin enteral ernährt. Bei generalisierten Ödemen und Verdünnungshyponatriämie wird die NaCl-Infusion beendet und die Clearance freien Wassers mit Furosemid forciert. Darunter steigen die Na- und Cl-Konzentrationen langsam in den Normalbereich (ab 21. März). Am 23. März (Tag 7) kann die Patientin extubiert werden. Nach Besserung der neurologischen Situation (ab 19. März ist die Patientin kontaktierbar) erfolgt am 25. März die Verlegung auf die Normalstation. Eine invasive kardiale Abklärung wird nicht durchgeführt, die Patientin ist diesbezüglich beschwerdefrei und wird mobilisiert. Eine weitergehende endokrinologische Abklärung schließt eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz und somit eine zentrale Hypothyreose aus. Nach Entlassung sehr langsame Rückkehr ins tägliche Leben, nach über einem Jahr ist die Patientin wieder ohne Rollator gehfähig. Sie versorgt gemeinsam mit dem Gatten den Haushalt, mehr als 2 Stockwerke kann sie nach wie vor nicht Stiegen steigen, eine Kontrolle ambulant bzw. über den Hausarzt wird von ihr strikt abgelehnt.

Diskussion

Das Myxödemkoma ist eine äußerst seltene Komplikation einer (oft nicht bekannten, oft latenten) Hypothyreose. In einer Untersuchung von Reinhardt und Mann traten in Deutschland zwischen 1993 und 1995 24 Fälle auf [1]. Das Myxödemkoma wird durch die Bewusstseinstrübung, die gestörte Temperaturregelung sowie einen meist nachweisbaren Auslösefaktor definiert. In unserem Fall hat ein fieberhafter Infekt bei schwerster Hypothyreose die akute Verschlechterung getriggert. Viele Störungen und Erkrankungen (Trauma, Infektionen, kardiovaskuläre Erkrankungen und metabolische Störungen, diverse Medikamente, die die Schilddrüsenfunktion verschlechtern oder die Vigilanz bzw. den Atemantrieb beeinträchtigen) können zur Dekompensation der Hypothyreose führen. Nach diesen Auslösern (sehr häufig Absetzen der Substitutionstherapie) bzw. Begleiterkrankungen ist immer zu suchen [2–5]. Zum Koma tragen das Fehlen der T3-Wirkung im ZNS, die Hyponatriämie, die Hypoxie und Hyperkapnie sowie die Minderperfusion bei. Da die (latente) Hypothyreose mit zunehmendem Alter und v. a. bei Frauen häufiger vorkommt, ist dieses Kollektiv auch am häufigsten vom Myxödemkoma betroffen [3]. Durch die bei schwerer Hypothyreose eingeschränkte Wärmeproduktion kommt es in der kalten Jahreszeit häufiger vor, die Kälteexposition ist ein sehr wichtiger Auslösefaktor [3–5].

Die Diagnose ist oft nicht einfach, da das Myxödemkoma sehr selten ist, die Symptome schleichend auftreten und vielfach unspezifisch sind und die namengebenden Ödeme (Myxödem) wie auch das Koma häufig fehlen. Wegen der hohen Mortalität (30–60 %) sind eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapie überlebenswichtig [2–5]. Anhaltspunkte sind (v. a. bei älteren Frauen) Veränderungen der Bewusstseinslage bzw. des mentalen Zustands, eine gestörte Thermoregulation (Hypothermie) sowie Zeichen der Hypothyreose (trockene Haut, Effluvium, Ödeme, Bradykardie etc.). Das EKG kann, wie im vorliegenden Fall, sehr hilfreich sein: Die Bradykardie, die zentrale Niedervoltage, das verlängerte QT-Intervall und die T-Wellenabflachung haben zusammen einen hohen positiven Vorhersagewert für das Vorliegen einer Hypothyreose [6]. Im Schilddrüsenlabor ist das fT4 deutlich erniedrigt, das T3 kann (bei Fehlen schwerer Begleiterkrankungen und somit einem „non-thyroidal illness syndrome" [NTIS]) weniger stark erniedrigt sein. Das TSH (wie bei der vorgestellten Patientin) kann durch das oft begleitende NTIS inadäquat niedrig sein [5, 7]. Auch bei einer zentralen Hypothyreose wird das TSH inadäquat niedrig sein, wobei diese Differenzialdiagnose meist erst nach Behandlung des Myxödemkomas geklärt werden kann.

Das Management erfordert aufgrund der Beeinträchtigung multipler Organe intensivmedizinische Überwachung mit (1) unterstützenden Maßnahmen, wie Atmungs- und Kreislaufunterstützung, (2) unverzügliche Thyroxinsubstitution sowie (3) Behandlung zusätzlicher Probleme (meist Infektionen [2–5]). Bezüglich der Therapie mit Schilddrüsenhormonen gibt es unterschiedliche Ansichten, da aufgrund des extrem seltenen Auftretens kaum klinische Studien existieren [2, 5, 8]. Ein vernünftiger Kompromiss scheint die Gabe von 250 µg i. v. für 1–3 Tage, dann 100 µg pro Tag zu sein (etwa 4 µg/kg fettfreie Körpermasse) [5], wie auch von Yamamoto et al. für < 55-Jährige empfohlen wurde [9]. Da mit einer initialen „loading dose" von 500 µg (wie verschiedentlich empfohlen [9–12]) deutlich supranormale T4-Konzentrationen auftreten und unsere (68-jährige) Patientin erhöhte CK- und Troponin-T-Konzentrationen aufwies, entschieden wir uns ebenfalls für diese niedrigere Dosis. Noch mehr Unsicherheit besteht über die zusätzliche Gabe von T3. Für die Gabe von T3 spricht eine Reihe von biologischen Effekten [5, 7] (Tab. 3). Der Nachteil ist eine höhere kardiovaskuläre Nebenwirkungsrate [5]. Insbesondere eine Dosis > 75 µg/Tag dürfte zu einem schlechteren Outcome führen [4, 5, 9]. Allgemeiner Konsens ist die Steroidgabe bei allen Patienten wegen möglicher begleitender Nebenniereninsuffizienz, die durch die T4- bzw. T3-Gabe getriggert werden könnte (Hydrokortison hochdosiert [200–300 mg/die i. v.; Hydrokortison 100, Pfizer Pharma, Deutschland, oder Flebocortid®, Sanofi-Aventis, Italien]), forciertes Erwärmen (extern nur passiv!, aktiv zentral) sowie die Behandlung von auslösenden Begleiterkrankungen

Tabelle 3: Argumente für eine T3-Therapie

- T3 ist das biologisch aktive Hormon [5].
- Es wird rascher über die Blut-Hirn-Schranke transportiert.
- Es bewirkt innerhalb von Stunden klinische Veränderungen (Anstieg der Körpertemperatur und des Sauerstoffverbrauchs); der T4-Effekt benötigt ≥ 8 Tage.
- Bei schwerer Hypothyreose verlangsamte Monodejodinierung von T4 zu T3.
- Bei „critical illness" verminderte Bioverfügbarkeit von T3 in den Geweben [7].

(Infektionen etc.) [2, 4, 5, 8]. Aufgrund der Seltenheit sind diese Maßnahmen nicht gut durch Studien abgesichert [2, 4, 5, 8, 9].

Bei unserer Patientin lag das freie T4 bereits am Tag nach der Gabe von 250 µg Thyroxin i. v. im Normbereich, während T3 und freies T3 nicht nachweisbar waren. Am 17. März wurde die T3-Gabe gestartet, sodass T3 und freies T3 am 18. März erstmals, wenn auch niedrig, nachweisbar waren. Warum sich die Patientin innerhalb weniger Stunden an der Notaufnahme so drastisch verschlechtert hat, ist unklar, vermutlich wurde sie jedoch gerade noch rechtzeitig im Rahmen der akuten Dekompensation aufgenommen.

Literatur:

1. Reinhardt W, Mann K. Häufigkeit, klinisches Bild und Behandlung des hypothyreoten Komas. Med Klin 1997; 92: 521–4.
2. Fliers E, Wiersinga WM. Myxedema coma. Rev Endocr Metab Disord 2003; 4: 137–41.
3. Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. J Intensive Care Med 2007; 22: 224–31.
4. Myers Adler S, Wartofsky L. Myxedema coma. In: Van den Berghe G (ed). Contemporary Endocrinology: Acute Cause to Consequence. Humana Press, New York, 2009; 29–44.
5. Wartofsky L. Myxedema coma. Endocrinol Metab Clin North Am 2006; 35: 687–98.
6. Klein I. Endocrine disorders and cardiovascular disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds). Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Saunders, Philadelphia, 2005; 2051–65.
7. Van den Berghe G. Novel insights into the neuroendocrinology of critical illness. Eur J Endocrinol 2000; 143: 1–13.
8. Myers L, Hays J. Myxedema coma. Crit Care Clin 1991; 7: 43–56.
9. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. Thyroid 1999; 9: 1167–74.
10. Nicoloff JT, LoPresti JS. Myxedema coma: a form of decompensated hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am 1993; 22: 279–90.
11. Holvey DN, Goodner CJ, Nicoloff JT, et al. Treatment of myxedema coma with intravenous thyroxine. Arch Intern Med 1983; 11: 99–104.
12. Rodriguez I, Fluiters E, Perez-Mendes LF, et al. Factors associated with mortality of patients with myxedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. J Endocrinol 2004; 180: 347–50.

Korrespondenzadresse:
Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Alois Gessl
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: alois.gessl@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ Medizintechnik-Produkte

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum **Disclaimers & Copyright** **Datenschutzerklärung**