

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25311>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-05 and may be subject to change.

¹⁴ Hermanek P, Hohenberger W. The importance of volume in colorectal cancer surgery. *Eur J Surg Oncol* 1996;22:213-5.

¹⁵ Berge Henegouwen MI van, Wit LTh de, Gulik TM van, Obertop H, Gouma DJ. Incidence, risk factors and treatment of pancreatic leakage after pancreatoduodenectomy: drainage versus resection of the pancreatic remnant. *J Am Coll Surg* 1997;185:18-24.

¹⁶ Berge Henegouwen MI van, Allema JH, Gulik TM van, Verbeek PCM, Obertop H, Gouma DJ. Delayed massive haemorrhage after pancreatic and biliary surgery. *Br J Surg* 1995;82:1527-31.

Aanvaard op 20 mei 1997

Casuïstische mededelingen

Ascites door hypothyreoïdie

J.A.WEGDAM, H.M.KOOISTRA, B.J.KINGMA EN R.A.ROJER

Ascites kan in zeldzame gevallen het eerste symptoom van hypothyreoïdie zijn. Bij 1-5% van de patiënten met ascites komt hypothyreoïdie voor.¹⁻³ Verhoogde waarden van thyreoïdstimulerend hormoon (TSH) vindt men bij 9,8% van de populatie boven de 75 jaar.⁴ Aan de hand van de ziektegeschiedenis van een patiënt die onze kliniek bezocht, bespreken wij deze zeldzame oorzaak van ascites.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 77-jarige man, werd eind 1994 bij ons opgenomen wegens sinds een maand bestaande klachten over toenemende buikomvang, eetlustverlies en obstipatie. In 1946 had hij een subtotaal strumectomie ondergaan wegens euthyreotisch struma. In 1960 en 1965 onderging patiënt wederom operatieve ingrepen voor euthyreotisch struma. Bovendien werd hij in 1965 behandeld met ¹³¹I 6,03 mCu. Behalve laxantia gebruikte patiënt geen medicatie; wel rookte hij 20 sigaretten per dag en had hij in het verleden veel alcohol gebruikt. Anamnestic en heteroanamnestic gebruikte hij nu geen alcohol meer.

Bij opname maakte patiënt een niet-zieke en enigszins uitgedroogde indruk. Hij woog 60 kg, zijn lengte was 1,70 m, zijn lichaamstemperatuur was 36,9°C, de polsfrequentie bedroeg 76 slagen/min (regulier, eequaal), de bloeddruk was 120/70 mmHg bij een rustige ademhaling met een frequentie van 12/min. De halsvenen waren niet gestuwd en in de hals waren geen schildklier of lymfeklieren palpabel. Er waren geen tekenen van een chronische leveraandoening zoals 'spider'-naevi, erythema palmare of parotisch hypertrofie. Over hart en longen werden geen afwijkingen gevonden. De buik was bol gespannen en vertoonde zich verplaatsende demping. Peristaltische geluiden waren spaarzaam, maar normaal klinkend. Lever en milt waren niet vergroot. Er waren geen perifere oedemen of neurologische uitvalsverschijnselen. Bij rectaal toucher was de prostaat matig vergroot.

St.-Elisabeth Hospitaal, afd. Interne Geneeskunde, Willemstad, Curaçao, Nederlandse Antillen.

J.A.Wegdam, co-assistent (thans: assistent-geneeskundige, St.-Elisabeth Ziekenhuis, afd. Chirurgie, Hilvarenbeekseweg 60, 5022 GC Tilburg); dr.R.A.Rojer, internist.

Academisch Ziekenhuis, afd. Cardiologie, Nijmegen.

H.M.Kooistra, assistent-geneeskundige.

Ziekenhuis De Wever en Gregorius, locatie De Wever, afd. Interne Geneeskunde, Heerlen.

B.J.Kingma, internist.

Correspondentieadres: J.A.Wegdam.

SAMENVATTING

Een 77-jarige man meldde zich met ascites, die bleek te berusten op hypothyreoïdie. Nadat de ascites met natriumbepert dieet, diuretica en paracentese in remissie was gebracht, voorkwam monotherapie met levothyroxine een recidief van de ascites. Na het staken van levothyroxine, wegens onvoldoende therapietrouw, ontwikkelde zich onmiddellijk weer ascites. Kenmerkend voor deze vorm van ascites zijn de hoge concentratie totaal eiwit in de ascitesvloeistof en de hoge gradiënt tussen de albumineconcentratie in het serum en in de ascitesvloeistof (SAAG). Het ontstaansmechanisme van ascites bij hypothyreoïdie is nog niet opgehelderd. Als hypothesen hiervoor zijn geopperd: een verhoogde capillaire membraanpermeabiliteit, lymfeobstructie door hyaluronzuur-albuminecomplexen en verminderde waterdiurese door een overmaat aan antidiuretisch hormoon. Bij patiënten met ascites, zonder evidente oorzaak, verdient het aanbeveling de schildklierfunctie te testen, zeker indien de SAAG hoog is (> 11 g/l).

De laboratoriumuitslagen bij opname staan vermeld in de tabel. De thoraxfoto toonde een hoogstand van beide diafragmaoepels zonder afwijkingen aan hart en longen. Het ECG gaf aanwijzingen voor een mogelijk oud anteroseptaal infarct. Het echocardiogram toonde normale dimensies, een goede linkerventrikelfunctie, geen tekenen van pericarditis, maar wel het beeld van compressie van buitenaf.

Een echografisch onderzoek van de bovenbuik liet een aanzienlijke hoeveelheid ascitesvocht zien bij een overigens normaal aspect van de buikorganen. Gastroscopie toonde geen afwijkingen, in het bijzonder geen oesofagus- en (of) cardiavariëces. Het ascitesvocht was helder geel en schuimend en bevatte: lactaatdehydrogenase: 314 U/l, totaal eiwit: 49 g/l en albumine: 23 g/l. De kweek van het ascitesvocht was steriel en cytologische beoordeling leverde geen afwijkende cellen op. De technetiumscan liet een goede stapelingsfunctie van de lever zien zonder kenmerken van cirrose. In een leverbiopt werden geringe, specifieke reactieve afwijkingen gezien. Er waren geen aanwijzingen voor cirrose.

Na uitsluiten van een cardiale en infectieuze oorzaak, een maligniteit, een obstructie van de Vv. hepaticae, afwijkingen aan V. cava inferior of pancreas, alsmede van levercirrose en hypoalbuminemie kwam hypothyreoïdie hoger in de differentiaaldiagnose als mogelijke oorzaak van de ascites. Verhoogde waarden van creatinekinase, aspartaataminotransferase (ASAT) en cholesterol worden ook bij hypothyreoïdie gezien (zie de tabel).

Laboratoriumuitslagen bij eerste opname van patiënt A

bepaling	uitslag	referentie
<i>hematologisch</i>		
hemoglobine	6,8	8,1-10,6 mmol/l
hematocriet	32	38-49%
MCV	99	81-99 μm^3
BSE	14	< 8 mm/1e uur
leukocyten	7,4	$3,5-10,5 \times 10^9/l$
trombocyten	179	$150-390 \times 10^9/l^*$
stollingsonderzoek		
cefalinetijd	36	40 s
normotest	115	70-130%
elektrolyten		
natrium	139	133-142 mmol/l
kalium	5,3	3,5-4,9 mmol/l
calcium	2,25	2,13-2,73 mmol/l
ureum	9,9	1,7-8,0 mmol/l
creatinine	160	70-115 $\mu\text{mol/l}$
glucose	4,9	2,80-6,7 mmol/l
ASAT	61	3-24 U/l†
ALAT	30	3-30 U/l
AF	61	30-90 U/l
γ GT	17	5-45 U/l
LDH	738	135-300 U/l
CK	429	20-95 U/l
totaal-bilirubine	11	< 17 $\mu\text{mol/l}$
totaal eiwit	77	64-80 g/l‡
albumine	35	33-48 g/l
CRP	6	< 8 mg/l
cholesterol	5,9	3,6-5,7 mmol/l
T ₄	< 13	77-142 nmol/l
TSH	90,0	< 7 mU/l
ijzerstatus		
ferritine	351	20-220 ng/ml
ijzer	5,4	6,3-19,7 $\mu\text{mol/l}$
TIJBC	25,8	46,6-62,7 $\mu\text{mol/l}$
verzadiging	21	15-35%
<i>serologisch/virologisch</i>		
hepatitis A, B en C	negatief	
HIV	negatief	
PPD	negatief	
<i>immunologisch</i>		
ANF	negatief	
AST	negatief	
colloïdantilichamen en thyroïdperoxidase	negatief	
<i>urine</i>		
kwantitatief onderzoek	geen afwijkingen	
sedimentenonderzoek	geen afwijkingen	

MCV = 'mean corpuscular volume'; ASAT = aspartaataminotransferase; ALAT = alanineaminotransferase; AF = alkalische fosfatase; γ GT = γ -glutamyltranspeptidase; LDH = lactaatdehydrogenase; CK = creatinekinase; CRP = C-reactief proteïne; T₄ = totaal thyroxine; TSH = thyroïdstimulerend hormoon; TIJBC = totale ijzerbindingscapaciteit; PPD = Mantoux-reactie; ANF = antinucleaire factor; AST = antistreptolysinetiter.

*Differentiatiewaarden: 1% eosinofielen, 1% basofielen, 1% myelocyten, 81% segmentkernigen, 13% lymfocyten, 3% monocyten.

†Dalend naar normaal bij behandeling met levothyroxine.

‡Spectrum niet afwijkend.

Aanvankelijk werd patiënt behandeld met een natriumbepert dieet, later ook met diuretica (dagelijks furosemide 40 mg en spironolacton 50 mg), waarop hij 6 kg in gewicht verloor. Nadat de TSH-concentratie bekend was geworden (8 dagen na opname), werd tevens begonnen met levothyroxine (tot een dagelijkse dosis van 100 μg). De patiënt werd na 1 maand, zon-

der ascites en met een stabiel gewicht, in goede conditie ontslagen met als thuismedicatie dagelijks levothyroxine 100 μg (zonder diuretica). Patiënt had echter een buitengewoon slechte therapietrouw, zodat hij nog diverse malen opnieuw opgenomen werd met een verhoogde TSH-waarde en aanzienlijke ascites. Bij heropnamen werd patiënt behandeld met levothyroxine. Gezien de klachten die hij ten gevolge van de ernstige ascites had, werden incidenteel diuretica, natriumrestrictie en paracentese toegepast. Het lukte dan vervolgens om de patiënt gedurende opname, met levothyroxine als monotherapie, in een stabiele, ascitesvrije, conditie te houden.

BESCHOUWING

De in de literatuur beschreven ziektegeschiedenissen laten een ruime diagnostische vertraging zien tussen het ontstaan van accumulatie van ascitesvocht en het instellen van de juiste therapie (mediaan 8 maanden).¹² Gezien de voorgeschiedenis van onze patiënt lag deze relatief zeldzame oorzaak echter voor de hand.

Typisch voor deze aandoening is een hoge concentratie van totaal eiwit in de ascitesvloeistof en een lage van albumine, waardoor het verschil tussen de concentraties albumine in het serum en de ascites (de zogenaamde serum-ascitesalbuminegradiënt (SAAG)) relatief hoog is.^{2,5} Dit is in tegenstelling met andere vormen van exsudatieve ascites, waarbij behalve een hoge concentratie totaal eiwit ook een lage SAAG wordt gevonden, terwijl de transsudatieve ascites gekenmerkt wordt door een lage hoeveelheid totaal eiwit en een hoge SAAG.⁵ Een SAAG > 11 g/l wordt verondersteld hoog te zijn, zoals ook een concentratie totaal eiwit in de ascites > 25 g/l.^{2,5-7} Deze specifieke bevindingen werden bij onze patiënt bevestigd (SAAG: 12 g/l).

In de literatuur werd bij 3 beschreven patiënten, met deze oorzaak voor ascites, melding gemaakt van centrale congestieve fibrose van de lever, waarbij de pericentrale hepatocyten vervangen waren door bindweefsel, terwijl de centrale vene gedilateerd was.^{8,9} Leverbiopsieën van patiënten met hypothyreoïdie vertonen echter niet noodzakelijkerwijs deze afwijkingen;⁹ ook bij onze patiënt werden die niet gevonden.

Als oorzaak voor het ontstaan van deze vorm van ascites zijn diverse mechanismen voorgesteld, die echter geen van alle een verklaring geven.^{2,8} Gezien de hoge SAAG zou portale hypertensie een rol kunnen spelen.⁵ Een verhoogde capillaire permeabiliteit blijkt bij hypothyreoïdie, in het bijzonder in de huid, voor te komen.¹⁰ Een soortgelijke hyperpermeabiliteit zou kunnen bijdragen tot het ontstaan van de ascites.¹⁰ Ook werd verondersteld dat het albumine, door de verhoogde capillaire permeabiliteit, buiten de vaatwand treedt, alwaar het complexen vormt met hyaluronzuur, zodat de compensatoire lymfeafvoer geblokkeerd raakt en bijgevolg ascites ontstaat.^{11,12} Een verminderde waterdiurese door overmaat van antidiuretisch hormoon ten gevolge van hypothyreoïdie werd eveneens als mogelijke oorzaak voor deze ascites gesuggereerd.¹³

Wij adviseren om bij iedere patiënt met een onbegrepen ascites, SAAG > 11 g/l en een concentratie totaal eiwit in de ascitesvloeistof > 25 g/l, de schildklierfunctie te testen.

ABSTRACT

Ascites due to hypothyroidism. – A 77-year-old man presented with ascites which was due to hypothyroidism. After the ascites had been brought into remission by salt restriction, diuretics and paracentesis, monotherapy with levothyroxin prevented recurrence. Ascites reappeared as soon as levothyroxin was withdrawn due to the patient's non-compliance. Distinctive aspects of this type of ascites are the high concentration of total protein in the ascites and the high serum-to-ascites albumin gradient (SAAG). The pathogenesis of ascites in hypothyroidism is unknown. Possible hypotheses include increased capillary permeability, obstruction to lymphatic flow caused by hyaluronic acid-albumin complexes, and diminished water diuresis due to excess antidiuretic hormone. A patient with unexplained ascites should be tested for hypothyroidism, especially when the SAAG is high (> 11 g/l).

LITERATUUR

- ¹ Kinney EL, Wright RJ, Caldwell JW. Value of clinical features for distinguishing myxedema ascites from other forms of ascites. *Comput Biol Med* 1989;19:55-9.
- ² De Castro F, Bonacini M, Walden JM, Schubert TT. Myxedema ascites. Report of two cases and review of the literature. *J Clin Gastroenterol* 1991;13:411-4.
- ³ Watanakunakorn C, Hodges RE, Evans TC. Myxedema; a study of 400 cases. *Arch Intern Med* 1965;116:183-90.

- ⁴ Bagchi N, Brown TR, Parish RF. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* 1990;150:785-7.
- ⁵ Mauer K, Manzione NC. Usefulness of serum-ascites albumin difference in separating transudative from exudative ascites. Another look. *Dig Dis Sci* 1988;33:1208-12.
- ⁶ Rector jr WG, Reynolds TB. Superiority of the serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of 'transudative' and 'exudative' ascites. *Am J Med* 1984;77:83-5.
- ⁷ Hoefs JC. Diagnostic paracentesis. A potent clinical tool. *Gastroenterology* 1990;98:230-6.
- ⁸ Baker A, Kaplan M, Wolfe H. Central congestive fibrosis of the liver in myxedema ascites. *Ann Intern Med* 1972;77:927-9.
- ⁹ MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ, Burt AD, Portmann BC. Pathology of the liver. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1994;17:729.
- ¹⁰ Lange K. Capillary permeability in myxedema. *Am J Med Sci* 1944;208:15.
- ¹¹ Parving HH, Hansen JM, Nielsen SL, Rossing N, Munck O, Lassen NA. Mechanisms of edema formation in myxedema – increased protein extravasation and relatively slow lymphatic drainage. *N Engl J Med* 1979;301:460-5.
- ¹² Von Knorring J, Friman C. Mechanisms of myxedema formation [letter]. *N Engl J Med* 1980;302:469.
- ¹³ Liechty RD, Miller RF, Cohen WN. Myxedema causing adynamic ileus, serous effusions, and inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Surg Clin North Am* 1970;50:1087-98.

Aanvaard op 21 mei 1997

Epidemiologische mededelingen*Influenza in het seizoen 1996/'97; vaccinsamenstelling voor het seizoen 1997/'98*

G.F.RIMMELZWAAN, J.C.DE JONG, A.I.M.BARTELD, E.C.J.CLAAS, J.K.VAN WIJNGAARDEN EN
A.D.M.E.OSTERHAUS

De influenzasurveillance in Nederland komt tot stand door samenwerking tussen het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL), het Nationaal Influenza Centrum (NIC) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). In het kader van de Continue Morbiditeitsregistratie wordt door de NIVEL-peilstationhuisartsen onder andere het aantal patiënten met een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) geregistreerd. Dit levert een klinische indicator op die de influenza-activiteit in Nederland weerspiegelt. Daarnaast

SAMENVATTING

De eerste aanwijzing van griepactiviteit in Nederland in het influenzaseizoen 1996/'97 was de isolatie van een influenza-A/H₃N₂-virus in week 48 van 1996. In de daaropvolgende weken bleef het bij sporadische isolaties van influenzavirussen. Vanaf week 1 van 1997 nam de klinische influenza-activiteit toe en ze bereikte haar hoogtepunt in week 4 van 1997. Tegelijk met deze toename in klinische influenza-activiteit werd ook een toenemend aantal influenzavirussen geïsoleerd. De epidemie had een relatief geringe omvang. Aanvankelijk werden voornamelijk influenza-A/H₃N₂-virussen gevonden, maar in de tweede helft van de epidemie werd een toenemend aantal influenza-B-virussen geïsoleerd. De A/H₃N₂-virusvariant week in antigeen opzicht relatief sterk af van de varianten welke de voorgaande jaren circuleerden. Dit jaar hebben A/H₁N₁-virussen geen rol van betekenis gespeeld en kon slechts 1 virus van dit subtype worden geïsoleerd. Alle (sub)typen van influenzavirussen die dit seizoen werden geïsoleerd vertoonden een goede overeenkomst met de virusstammen die in het vaccin zijn gebruikt.

Nationaal Influenza Centrum van de WHO.
Erasmus Universiteit, afd. Virologie, Postbus 1738, 3000 DR Rotterdam.
Dr.G.F.Rimmelzwaan en dr.E.C.J.Claas, virologen; prof.dr.A.D.M.E. Osterhaus, dierenarts-viroloog.
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Laboratorium voor Infectieziekten Onderzoek, Bilthoven.
Dr.J.C.de Jong, viroloog.
Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg, Utrecht.
A.I.M.Bartelds, huisarts.
Inspectie voor de Gezondheidszorg, Rijswijk.
J.K.van Wijngaarden, geneeskundig inspecteur.
Correspondentieadres: dr.G.F.Rimmelzwaan.

worden door de NIVEL-peilstations respiratoire monsters van patiënten met een IAZ verzonden naar het