



FACULTEIT GENEESKUNDE EN
GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN

Endocriene urgenties

SOS klier op hol

Peter De Paepe
Walter Buylaert
Urgentieartsen
Spoedgevallendienst UZ Gent

Domus Medica, Houthalen –Helchteren
14 april 2014



THINK ZEBRA
If you don't suspect it,
you can't detect it.





Endocriene urgenties

- Diabetes mellitus:
 - Hypoglykemie
 - Keto-Acidose
 - Hyperosmolair Hyperglykemisch Syndroom
 - Thyroïdstorm
 - Myxoedeem coma
 - Addison crisis
 - Hypercalcemie
 - Pheochromocytoom
 - Hypofyse problemen
-

Casus : V.D.L. man 30jr (1)

- **Huidige anamnese:**

- Gevonden door omstaanders op de grond naast fiets
- HC112 : gedaald bewustzijn bij aankomst ambulanciers
- Oproepen MUG

- **Kliniek:**

- Glasgow Coma Score: 9/15
 - Isocoor, nauwe pupillen
 - Prikplaatsen hand
 - Geen hoofdwonden
 - Vitale parameters: normaal
-



Casus: V.D.L. man 30jr (2)

- Aanpak: halskraag, infuus, monitor, spalk ... en ondertussen vingerprik :
Glykemie: 34 mg/dl !
 - R/ hypertoon glucose met volledig wakker worden.
 - Patiënt vertelt voorgeschiedenis:
 - heroïneverslaving
 - diabetes mellitus : R/ Lantus en Actrapid
-



Casus: D.B. man 73jr (1)

- **Huidige anamnese:**

Patiënt in RVT:

- Verwardheid met spastische bewegingen
 - Gekende insuline dependente diabetes: glykemie 35mg/dl en huisarts dient i.m. 1mg glucagon toe
 - MUG wegens blijvend gedaald bewustzijn: glykemie: 55mg/dl R/ Hypertoon glucose 3g i.v. met wakker worden
 - Spoedgevallendienst: glykemie: 33mg/dl en verder nood aan hypertoon glucose i.v.
- **Voorgeschiedenis:**
 - Cardiovasculair belast: AMI, hemiplegie door CVA
 - Levensmoe (verpleegkundige: geen opname meer gewenst)



Casus: D.B. man 73jr (2)

- **Kliniek:**
 - Wakker, adequaat
 - Hart, longen, abdomen: normale bevindingen
 - Hemiplegie, sacrale decubitus met etter
 - Vitale parameters: normaal
 - **Medicatie:**
 - Humuline 30/70, bisoprolol, co-trimoxazole forte, ace-inhibitor, omeprazole, clopidogrel
 - **Biochemie:**
 - Creatinine 1,67mg/dl (voorheen normaal: 1,17mg/dl)
-



Casus: DMD. vrouw 36 jr (1)

Huidige anamnese:

MUG oproep:

- Verpleegkundige van beroep
 - Aangetroffen door echtgenoot in bad die verzekert dat er geen diabetes gekend is
Snijwonden t.h.v. beide polsen met rood verkleurd badwater
 - Vitale parameters:
 - Bloeddruk, hartfrequentie, ademhaling: binnen normale grenzen.
 - Bewustzijn: Glasgow Coma Score: E3,V4,M6 (13/15).
-



Casus: D.M.D. vrouw 36 jr (2)

- **Glykemie** vingerprik: **23mg/dl !**
- R/ i.v. 25 gram hypertoon glucose (50 ml van 50% oplossing) met wakker worden van de patiënte
- Noodzaak tot langdurige observatie met verdere toediening glucose op intensieve zorgen

Voorgeschiedenis:

Hypoglykemie door zelfinjectie met insuline maar steeds ontkend door patiënte



Definitie hypoglykemie

Symptomen die:

- Passen bij de diagnose
- Geassocieerd zijn aan een lage glykemie (gewoonlijk $< 50\text{mg/dl}$)
- Verdwijnen na toediening van glucose (triade van Whipple)





Diagnose van hypoglykemie

Symptomen:

Sterk variabel patroon van klachten en tekenen!

- **Neuroglycopene** symptomen (als *traag* instellend)
Sufheid, verwardheid, duizeligheid, lethargie, vermoeidheid, concentratiestoornissen, spraakmoeilijkheden, agressiviteit, agitatie, focale neurologische stoornissen, grand mal epilepsie
- **Adrenerge** symptomen (als *snel* instellend)
Tremoren, zweten, nausea, angst, hartkloppingen, warmtegevoelens, rillingen, hongergevoel, zwaktegevoel, troebel zicht

Cave: minder voelen van hypo bij type 1



FACULTEIT GENEESKUNDE EN
GEZONDHEIDSWETENSCHAPPEN

Hypoglykemie vermindert de defensie-
mechanismen tegen later optredende
dalingen van de glykemie en leidt bijgevolg
tot een vicieuze cirkel van recurrente
aanvallen van hypoglykemie





Diagnose van hypoglykemie

- Klinisch
 - Glykemiebepaling:
Point of Care bepaling (“bedside” test):
 - aanvaardbaar qua accuraatheid
 - minder betrouwbaar bij hoge en lage waarden
-

Overweeg steeds een hypoglykemie bij
een patiënt met veranderd bewustzijn ook
in de prehospitalaal fase!



Differentiaal diagnose hypoglykemie

- Stroke
 - TIA
 - Stuipen
 - Trauma capitis
 - Hersentumor
 - Narcolepsie
 - Intoxicatie(sympathicomim.)
 - Psychiatrische ziektebeelden
 - Depressie
-



Aanpak van hypoglykemie (1)

Urgentie! : telefonisch reeds informatie en advies
gevolgd door spoedvisite/MUG

Oraal: alleen als bewust en niet verward (cave aspiratie!)

Laat patiënt eten en drinken:

- Snel resorbeerbare koolhydraten: initiële dosis nogal uiteenlopend in de literatuur. Veelal keuze voor 15 tot 20 g
- Te herhalen als geen beterschap na 15 min
- Vervolgens toediening van bvb. twee boterhammen met zoet beleg

Hoeveelheid suiker in ...?

- Fruitsap: 1 glas van 150 ml bevat ongeveer 21 gram
 - Honing: 1 eetlepel komt overeen met ongeveer 17gram
 - Sodadranken **met** (!) suiker (1 blik Sprite bevat 38gram)
 - Glucose tabletten : Dextro bevat 3 gram per tablet
 - Suikerklontje: 5 gram (in warm water)
 - Eetlepel suiker: 15 gram (in warm water)
-



Aanpak van hypoglykemie (2)

- Oraal
- Parenteraal: bij gedaald bewustzijn.
(luchtweg vrijhouden, let op voor nektrauma.)
- **Hypertoon glucose** : iv werkt het snelst
Ook hier uiteenlopende dosering in de literatuur:
bvb: glucose 50% (bolus van 25g i.e. 50ml)
Belang van strikt intraveneuse toediening!
- **Glucagon**



Aanpak van hypoglykemie (3)

- **Parenteraal**
 - **Hypertoon glucose:** i.v. werkt het snelst
Ook hier uiteenlopende dosering in de literatuur:
bvb: glucose 50% (bolus van 25g i.e. 50ml)
Belang van strikt intraveneuse toediening!
 - **Glucagon:** i.m.- s.c. (instructies reeds aan telefoon!)
GlucaGen Hypokit 1mg
Effect beperkt bij glycogeendepletie
(bvb. post ethylische' binge', leverlijden)

Verdere behandeling en opvolging! Zeker hospitalisatie o.a. bij sulfonylureum derivaten, gliniden, ...



Oorzaken hypoglykemie

Steeds op te sporen!
Belang van voorlichting patiënt en familie

Diabetes mellitus (insuline, sulfonylureumderivaten, gliniden)

- Nierinsufficiëntie
- Oude insuline schema's
- Onvoldoende voedselinname
- Onnauwkeurige toediening insuline
- Heimelijk/suïcide
- Ongewone fysieke inspanning
- Alcoholgebruik
- Geneesmiddeleninteracties (amiodarone, fluconazol, iconazol)

Andere

Insulinoom, sepsis, leverlijden, bijnierschorsinsufficiëntie

Research

Original Investigation | LESS IS MORE

National Estimates of Insulin-Related Hypoglycemia and Errors Leading to Emergency Department Visits and Hospitalizations

Andrew I. Geller, MD; Nadine Shehab, PharmD, MPH; Maribeth C. Lovegrove, MPH; Scott R. Kegler, PhD;
Kelly N. Weidenbach, DrPH; Gina J. Ryan, PharmD, CDE; Daniel S. Budnitz, MD, MPH

JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2014.136
Published online March 10, 2014.

Insulin-Related Hypoglycemia and Errors

Table 1. Number of Cases and Estimates of ED Visits for IHEs by Patient Characteristics (United States, 2007-2011)^a

| Patient Characteristic | ED Visits for IHEs | | Annual National Estimate | |
|------------------------|--------------------|-----------------------------------|---|--|
| | Cases, No. | Annual National Estimate, No. (%) | Persons With DM Receiving Insulin Treatment With or Without Oral Antidiabetic Agents, No. (%) | ED Visits per 1000 Persons With DM Receiving Insulin Treatment With or Without Oral Antidiabetic Agents, Rate (95% CI) |
| Age, y | | | | |
| <18 ^b | 265 | 2088 (2.1) | 152 555 (2.8) | 13.7 (4.9-22.5) |
| 18-44 | 1675 | 21 189 (21.7) | 871 150 (15.9) | 24.3 (15.0-33.6) |
| 45-64 | 2817 | 34 173 (35.0) | 2 492 704 (45.5) | 13.7 (9.1-18.3) |
| 65-79 | 2190 | 24 720 (25.3) | 1 515 077 (27.7) | 16.3 (10.7-21.9) |
| ≥80 | 1153 | 15 479 (15.9) | 443 497 (8.1) | 34.9 (20.5-49.3) |



So Much Insulin, So Much Hypoglycemia

1. Glycemia targets: HbA1C a range (6.5-7.0%) rather than $<7\%$
2. Quality indicators reporting episodes of hypoglycemia or HbA1C $<7\%$ for adults >65 yrs at risk for hypoglycemia
3. Insulin should be avoided in most non hospitalized adults older than 80yrs

(Sei. J. Lee, JAMA, March 2014)



Endocriene urgenties

- Diabetes mellitus:
 - Hypoglykemie
 - Keto-Acidose
 - Hyperosmolair Hyperglykemisch Syndroom
 - Thyroïdstorm
 - Myxoedeem coma
 - Addison crisis
 - Hypercalcemie
 - Pheochromocytoom
 - Hypofyse problemen
-



Diabetes Keto Acidose en Hyperosmolair Hyperglykemisch Syndroom

- **Klinische setting:**

Elke verandering in het zich 'welbevinden' van een patiënt in de context van een hyperglykemie bij een patiënt met type 1 diabetes (DKA) en gevorderde diabetes mellitus type 2 (DKA en HHS) vooral in de aanwezigheid van een acute ziekte moet doen denken aan een van deze beide urgenties.

- **Biochemisch:**

- DKA: glykemie > 250mg/dl; ketonen positief
- HHS: glykemie > 600mg/dl; ketonen negatief of laag

Casus: V.T. jongen 15jr (1)

Anamnese: Sinds 5 dagen hoofdpijn, duizeligheid, diarree.
Polyurie, polydipsie (4 liter), gewichtsdeling (6kg)
Buikpijn (niet zeer uitgesproken)

Kliniek: Goed bewust,
Mager, diepliggende ogen, droge lippen,
Koude extremiteiten
Vitale parameters: BD:105/70mmHg; HF:85/min;
ademprequentie: 18/min.

Biologie: Glykemie: 521mg/dl
Ketonen urine:+++
pH: 7,22; Base Excess: -20meq/L



Casus: V.T. man 15jr (2)

- **Anamnese**
 - **Kliniek**
 - **Diagnose:** Diabetes Keto Acidose
 - **Behandeling:** Monitoring intensieve zorgen:
 - Fysiologisch vocht intraveneus
 - Snelwerkende insuline intraveneus
 - Kalium suppletie
-

Oorzaken van Dia**e**tetes Keto Acidose

- Stoppen met insuline
 - Onvoldoende insuline vooral tijdens acute ziekte episodes (bvb gastroenteritis)
 - Ernstige infecties
 - Acuut myocardinfarct
 - Stroke
 - Pancreatitis
 - Majeure heelkunde
 - Dysfunctie insuline pomp
 - Psychiatrische stoornissen
 - Eetstoornissen
 - Drug gebruik
 - Medicatie:
cortico's, antipsychotica,
thiaziden, ...
-



Casus: D.M. vrouw 51 jr.

- **Voorgeschiedenis:**
Arteriële hypertensie
- **Anamnese:**
Geen bijzondere klachten
Wegens wazig zicht consultatie oftalmoloog:
“Ernstige diabetes retinopathie met bloedingen,
exsudaten en neovascularisatie”.
- **Glykemie:** 530mg/dl (de novo diabetes type 2)
- **Ketonen:** negatief in urine



Oorzaken van Hyperglykemisch Hyperosmolair Syndroom

Uitsluitend bij type 2 diabetes.

- Vooral bij infecties (pneumonie, pyelonefritis..)
- Acut Myocard infarct
- Stroke
- Intra-abdominale abcessen, pancreatitis
- Geneesmiddelen
- Ongekend mechanisme (20%)



Aanpak van Diaabetes Keto Acidose en Hyperglykemisch Hyperosmolair Syndroom (1)

Vroegtijdig herkennen!

- **Anamnese:**

Polyurie, polydipsie, wazig zicht, vermoeidheid,
zwaktegevoel, gewichtsverlies

Bij DKA: buikpijn en braken

- **Klinisch onderzoek**



Aanpak van Diabetes Keto Acidose en Hyperglykemisch Hyperosmolair Syndroom (2)

- **Klinisch onderzoek**
 - mentale status (alert, lethargisch, coma)
 - fruitige ademgeur (DKA)
 - hydratatietoestand-huidturgor
 - tachycardie, tachypnoe (Küssmaul), hypotensie
 - tekenen van infectiebron
 - focale neurologische tekenen, stuipen (HHS)
 - let op met afwezigheid koorts!
- **Laboratorium:** ketonen en glykemie
- **Hospitalisatie**

Preventie DKA en HHS

Belang van patiënten educatie i.v.m. “sick day” management!

- Vroeg contact nemen met huisarts, zorgverlener
- Belang te onderlijnen dat insuline tijdens ziekte niet gestopt wordt en deze nooit op eigen initiatief te stoppen
- Herzien van doelstelling i.v.m. glykemiewaarden en aanpassing insuline
- Medicatie om koorts en infecties te behandelen
- Initiëren aangepaste vloeibare voeding
- Opleiding familie, zorgverleners van instellingen i.v.m. metingen (glykemie, ketonen)

(Kitabchi et al., Diabetes Care, 32 : 1335-1343, 2009)



Casus: H.C. man 86 jr (1)

Huidige anamnese:

Toenemende zwakte sinds enkele dagen

Voorgeschiedenis:

- CABG
 - COPD
 - Diabetes mellitus type 2
-

Casus: H.C. man 86 jr (2)

Medicatie:

Bumetanide, bronchodilatoren, ACE-inhibitor, statine, tenoxicam, trimethoprim/sulfamethoxazole, sotalol, metformine

Casus: H.C. man 86 jr (3)

Klinisch: bewust

- Gemarbreerde huid
- Longen: bilateraal normaal ademgeruis
- Hart: normale tonen, bradycard
- Abdomen: geen bijzonderheden

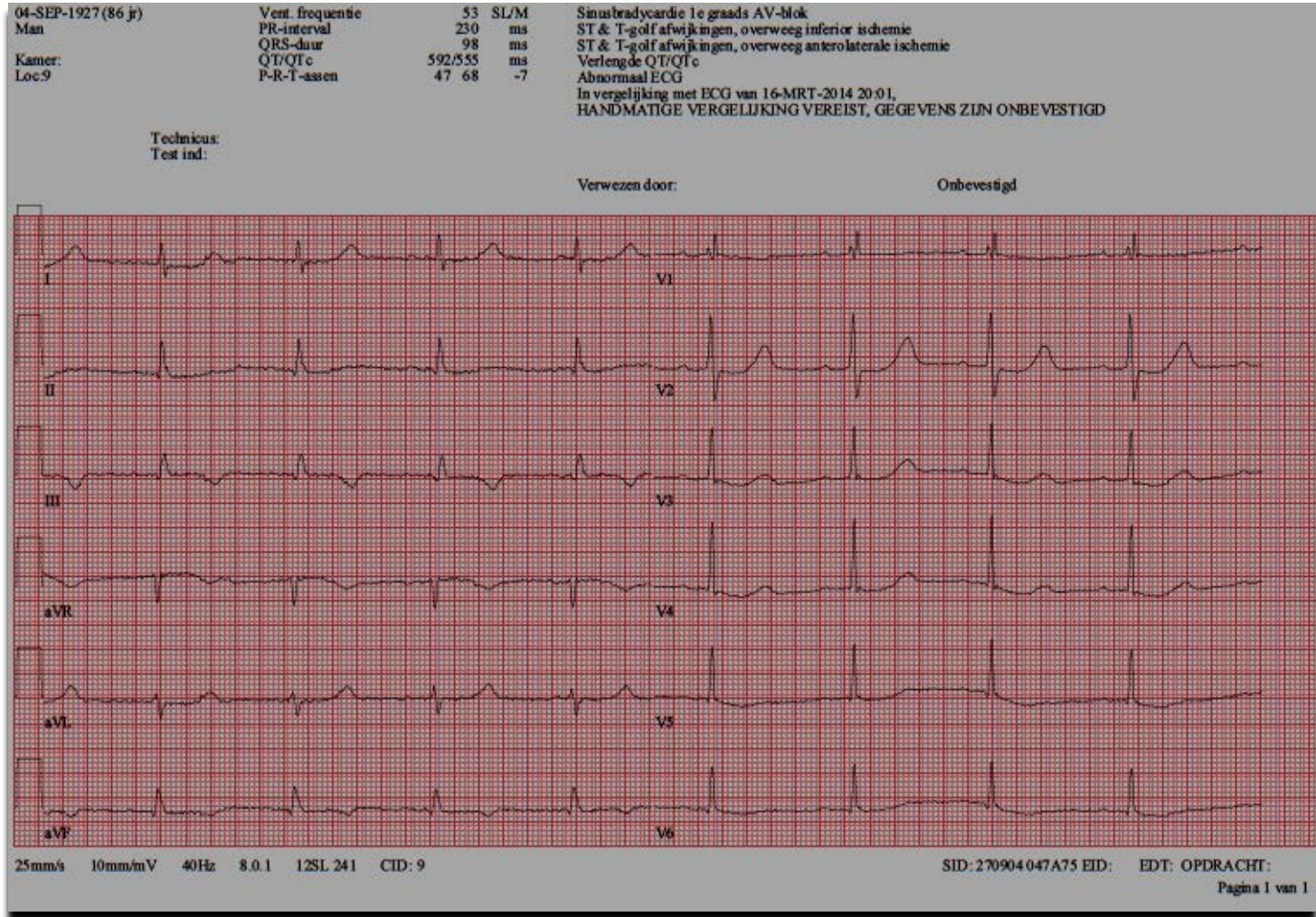
Vitale parameters:

Bloeddruk: 70/40mmHg

Hartfrequentie: 53/min

EKG

Casus: H.C. man 86 jr (4)



Casus: H.C. man 86 jr (5)

Biologie:

Hemoglobine: 10,5 g/dl

Natrium: 123meq/L

Kalium: 7,5 meq/L

Creatinine: 4,47mg/dl (voorheen 1,30mg/dl)

Glykemie: 192mg/dl

pH: 7,1; CO₂ normaal, bicarbonaat: 12meq/L

Lactaat: 99,9 mg/dl (normaal tot 16mg/dl)



Lactatacidose door metformine

Relatief zeldzaam maar belangrijk: 4 tot 9 gevallen per 100.000 patiënten

Risicogroepen:

- Cardiovasculair belaste patiënten
 - Pulmonair belaste patiënten
 - Sepsis
 - Nierinsufficiëntie (contrastonderzoeken!)
 - Leverlijden
 - Overdosering met metformine (waarschijnlijk zeldzaam)
-



Endocriene urgenties

- Diabetes mellitus:
 - Hypoglykemie
 - Keto-Acidose
 - Hyperosmolair Hyperglykemisch Syndroom
 - Thyroïdstorm
 - Myxoedeem coma
 - Addison crisis
 - Hypercalcemie
 - Pheochromocytoom
 - Hypofyse problemen
-

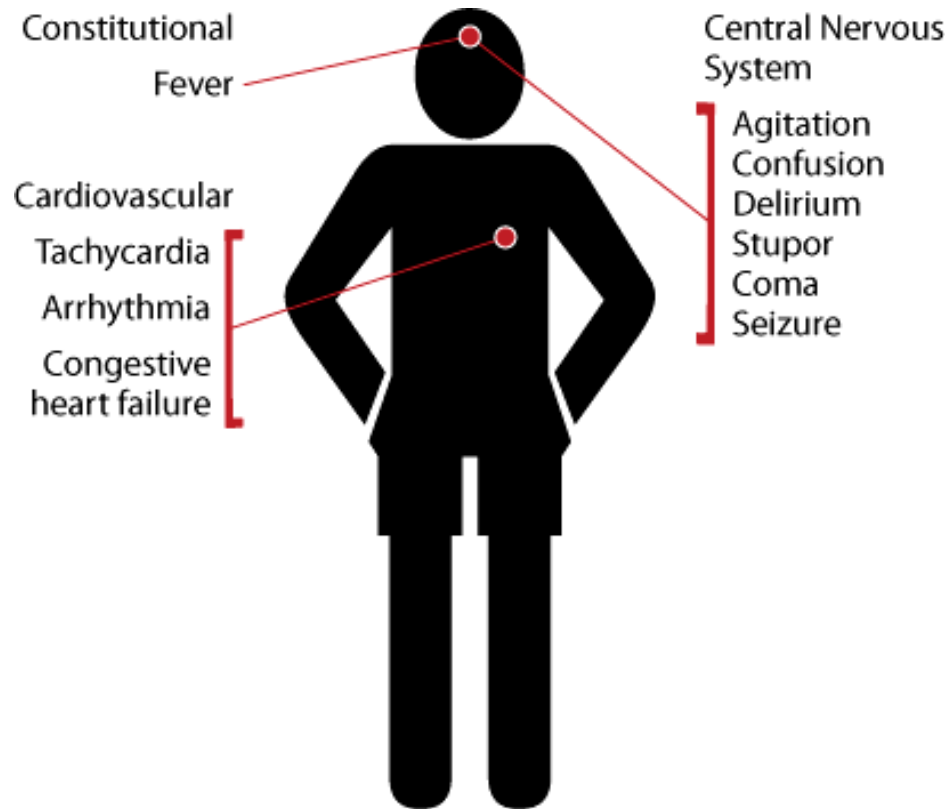


Thyroid storm

-Symptomen en kliniek:

- Koorts (buiten proportie voor infectie)
- Zweeten
- Tachycardie (buiten proportie met t°)
- Nausea, braken, diarree
- Encephalopatisch beeld
(agitatie, emotionele labiliteit, verwardheid, paranoia, psychose, coma)
- (Sommige rapporten van status epilepticus, stroke, basale ganglia infarcten, sinus cavernosus thrombose)

PS: oudere patiënten kunnen apathische thyreotoxicose vertonen



Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 2010



Thyroïd storm

- **Uitlokkende factoren:**
 - Meest frequent door infecties
 - Heelkunde, trauma, myocardinfarct, longembool, diabetes, keto acidose, bevalling
 - Staken van antithyreoïdea
 - Inname jood per os of via contrastmiddelen
 - Radiojood therapie
 - **Aanpak**
-



Myxoedeem coma

- **Voorkomen:**

- Zeer zeldzaam: 0,22 gevallen per miljoen inwoners!
- Veelal vrouw, latere levensdecaden
- Winterperiode en bvb. pneumonie
- Veelal door intercurrente ziekte (CVA, infectie, decompensatie, ...)
bij een reeds aanwezig hypothyreose
- Soms voorgeschiedenis van schildkliersubstitutie die gestaakt werd

- **Kliniek:**

- Macroglossie, heesheid,
- Bewustzijnsdaling, desoriëntatie, depressie, hallucinaties, ...
- Hypothermie (tot 27° C), bradycardie, hypoventilatie
- Coïnciderende infectie (antibiotica!)

Addison crisis

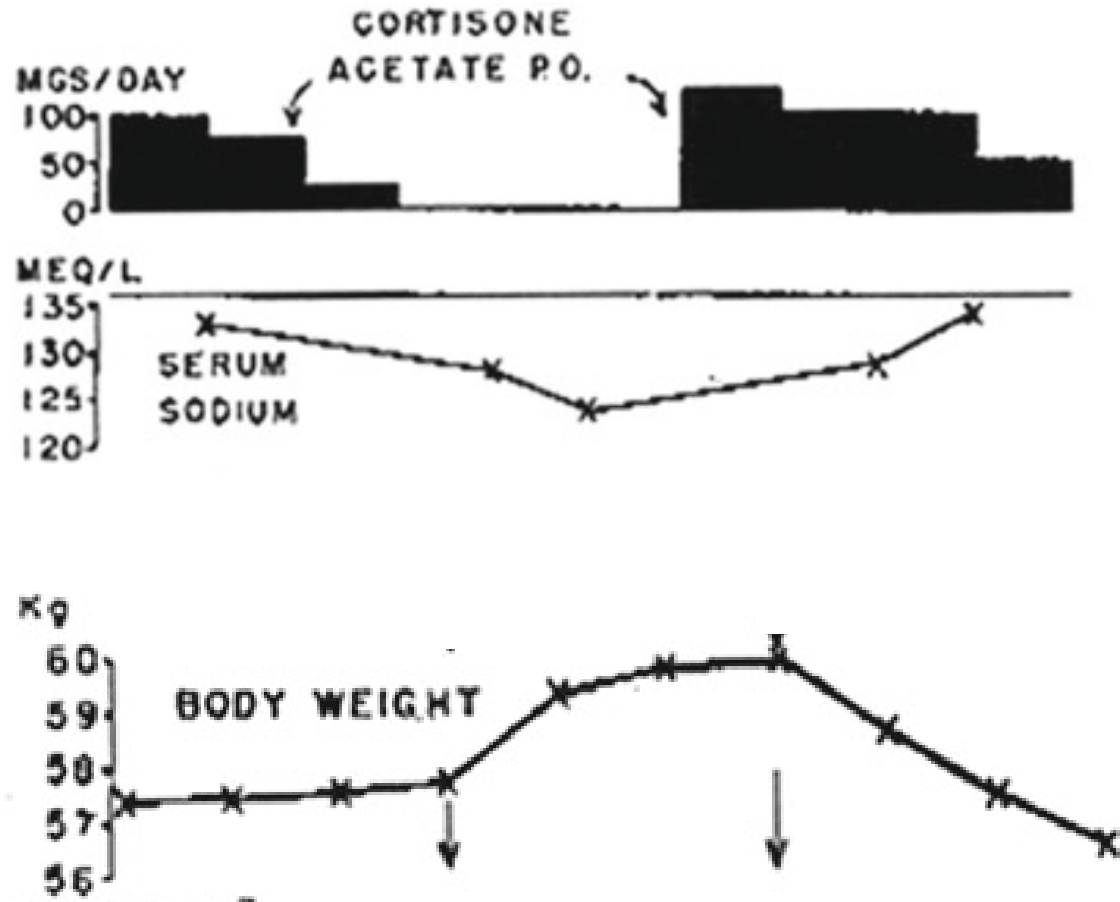
Steeds aan denken bij een shock resistent aan
vulling en pressoren

• Huidige anamnese en kliniek:

- Gewichtsdeling, vermoeidheid
- Delirium, verwardheid, desoriëntatie, lethargie
- Syncope, orthostatische/ernstige hypotensie (cave sepsis zonder koorts)
- Hypoglykemie
- Abdominale pijn (niet anders verklaarbaar)
- [Huidhyperpigmentatie (vitiligo, purpura, petechiën, calcificaties uitwendig oor)]

- Voorgeschiedenis!

Fig. 1.2 The syndrome of acute glucocorticoid deficiency produced in an adrenalectomized person. Reproduced from Pearson OH, et al. Clinical and metabolic studies of bilateral adrenalectomy for advanced cancer in man. Surgery 34: 543-544; 1956





Addison crisis

- **Voorgeschiedenis:**
 - Behandeling met suprafysiologische dosissen glucocorticoïden!
 - Voorgeschiedenis van hypothalame/hypofysaire ziekten
 - Gesloten hoofdtrauma
 - Recente geschiedenis van bijnieroperatie
 - Trauma van de flank
 - Antifosfolipiden
 - Behandeling o.a. met ketoconazole



Addison crisis

- De meest frequente oorzaak voor een crisis van acute bijnierschorsinsufficiëntie is het snel afbouwen van steroïden bij patiënten met een atrofie van de bijnier ten gevolge van langdurige toediening corticoïden
 - Belang van preventie van bijniercrisis bij medische/chirurgische stress
-



Hypercalcemie

Oorzaken:

- Veelal primaire hyperparathyroïdie bij ambulante patiënten
- Bij ziekenhuispatiënten: ongeveer 65% maligniteit
- Andere : medicatie, granuloomziekten, ...

Klinische symptomen: vrij a-specifiek

- Vermoeidheid, zwakte, anorexia
- Buikpijn, constipatie
- Pancreatitis in ernstigste gevallen
- Nefrolithiase, nieraandoeningen
- Angst, depressie
- Bij hoge waarden: verwardheid, coma

Aanpak: afhankelijk van de ernst



Pheochromocytoom

Kliniek: Crisis met

- Hypertensie
- Profuus zweeten
- Uitgesproken tachycardie
- Bleekheid
- Tintelingen en koudegevoel t.h.v. handen en voeten
- Uitgelokt door inspanning, persen, anesthetica
- Frequentie van aanvallen: zeer variabel (Δ per dag tot slechts 1 x per jaar)

Aanpak: hypertensie behandelen



Acute hypofysaire apoplexie

Voorkomen: zeldzaam

Oorzaak:

- Hemorragisch infarct bij gekend adenoom hypofyse of hypofyse zelf

Kliniek:

- Beeld van subarachnoïdale bloeding (ernstige hoofdpijn, braken, fotofobie, bewustzijnsverlies)
- Oogparese, uitval andere craniële zenuwen (III, IV, V)
- Gezichtsvelddefect gaande tot blindheid
- Circulatoire collaps

Aanpak:

- Hydrocortisone
- Neurochirurgie



THINK ZEBRA
If you don't suspect it,
you can't detect it.



Casus: D.M. vrouw 45 jr (1)

Huidige anamnese :

- “Witnessed arrest” bij huisarts met MUG-reanimatie (1,5 uur) met overlijden op intensieve zorgen
 - Patiënte kwam op consult wegens nausea en respiratoire distress.
-

Casus: D.M. vrouw 45 jr (2)

Voorgeschiedenis:

- Appendectomie
- Sinds jaren :
 - aanvallen (\pm 15 min) vertigo, tintelingen ledematen, soms hartkloppingen en nausea, vroeger ook hoofdpijn tijdens aanvallen.
 - uitgelokt door stress en temperatuursveranderingen
- Resectie caverneus angioom: geen verbetering
- Ongeveer 2 jaren voordien een korte opname op spoed : “aanval” gevolgd door hypotensie (BD syst. 50mmHg)
 - Tilt-test : positief \rightarrow β -blokker

Medicatie:

- Tegretol, Selectol

Referenties

- Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide, 7th ed. Tintinalli J et al. (ed.) Uitg. McGraw-Hill, 2010.
ISBN 0071484809 / 9780071484800
 - Endocrine Emergencies: recognition and treatment, Loriaux L (ed.) Uitg. Springer, 2014.
ISBN 978-1-62703-697-9
-