

I. Kordish<sup>1</sup>  
B. L. Herrmann<sup>1</sup>  
H. Lahner<sup>1</sup>  
T. Schroeder<sup>2</sup>  
O. E. Janssen<sup>1</sup>  
K. Mann<sup>1</sup>

## Rhabdomyolyse, Hyponatriämie und Fieber bei einem Patienten mit Schmidt-Syndrom

### *Rhabdomyolysis, hyponatremia and fever in a patient with Schmidt's syndrome*

**Anamnese und klinischer Befund:** Ein 38-jähriger Patient klagte seit 4 Tagen über Fieber (40°C rektal) sowie über einen angeschwollenen rechten Unterschenkel. Wegen einer Zahnextraktion hatte er 2 Wochen zuvor nicht-steroidale Antiphlogistika (Paracetamol und Ibuprofen) erhalten. Mehrere Wochen zuvor war ihm eine rauher werdende Stimme und eine trockene Haut aufgefallen. Es bestanden keine Vorerkrankungen. Der rechte Unterschenkel war schmerzhaft geschwollen, im Versorgungsgebiet des N. peroneus rechtsseitig fanden sich motorische Störungen.

**Untersuchungen:** Neben einer Sinustachykardie von 145/min bei Normotonus fiel ein CK-Spiegel von 16650 U/l (< 80 U/l) bei einem Myoglobinwert von 2420 U/l (< 90 µg/l) und ein LDH-Wert von 1250 U/l (< 240 U/l) auf. Entzündungsparameter waren erhöht (Leukozyten 12000/µl, CRP 3,0 mg/dl (< 0,5 mg/dl)). Zudem bestand eine Hyponatriämie von 110 mmol/l (135–145 mmol/l). Die Bestimmung der Schilddrüsenhormonparameter ergab eine primäre Hypothyreose bei Erhöhung der Schilddrüsenautoantikörper gegen die Thyroxinperoxidase (684 U/l (< 35 U/l)) und Thyroglobulin (173 U/l (< 40 U/l)). Sonographisch ließ sich eine kleine, echoarme, inhomogene Schilddrüse mit einem Gesamtvolumen von 11 ml nachweisen. Im ACTH-Test zeigte sich eine primäre Nebennierenrindensuffizienz.

**Therapie und Verlauf:** Nach i.v. Gabe von Hydrocortison (100 mg als Bolus und 100 mg über 24 h) sowie intravenöser Applikation von Levothyroxin 250 µg besserte sich das klinische Bild deutlich. Binnen 4 Tagen waren Natrium und nach 7 Tagen Myoglobin und LDH normalisiert. Eine peripher euthyreote Stoffwechsellage bestand nach 6 Tagen. Die Schwellung des rechten Unterschenkels nahm innerhalb von 5 Tagen ab. Durch die Gabe eines Cephalosporins (Ceftriaxon) und eines Penicillins (Flucloxacillin) sanken die Kernkörperpertemperatur und die Entzündungsparameter.

**Folgerung:** Der vorliegende Fall beschreibt das seltene Bild einer Rhabdomyolyse und einer Hyponatriämie auf dem Boden einer Hypothyreose, die im Rahmen eines Schmidt-Syndroms (Kombination einer Autoimmunthyreoiditis und M. Addison) entstanden ist. Weiterhin steht im ursächlichen Zusammenhang der Rhabdomyolyse die Gabe von nicht-steroidalen Antiphlogistika.

**History:** A 38-year-old man had fever (40°C) and a swollen right leg. Two weeks before admission he had received non-steroid anti-inflammatory drugs (paracetamol and ibuprofen) after a tooth extraction. Some weeks before he had noticed a rough voice and a dry skin.

**Investigations:** The patient had a sinus tachycardia of 145/min (blood pressure of 130/80 mm Hg). Laboratory data revealed a CK of 16650 U/l (< 80 U/l), myoglobin of 2420 U/l (< 90 µg/l) and LDH of 1250 U/l (< 240 U/l), leukocyte count of 12000/µl and C-reactive protein of 3.0 mg/dl (< 0,5 mg/dl). Sodium was markedly decreased (110 mmol/l (135–145 mmol/l)). Determination of thyroid hormone showed primary hypothyroidism with an elevated TSH of 62.6 mU/l (0.3–4.0 mU/l); T4 of 38 nmol/l (58–154 nmol/l), T3 1.17 of nmol/l (1.23–3.08 nmol/l) and fT4 of 6 pmol/l (10–25 pmol/l). The thyroid autoantibodies were increased (thyroxine peroxidase antibodies of 684 U/l (< 35 U/l) and thyroglobulin antibodies of 173 U/l (< 40 U/l)). Ultrasound of the thyroid revealed an unhomogeneous structure. Cortisol at 8.00 a.m. was reduced by 63 mmol/l (180–640 mmol/l) and did not increase after administration of ACTH (60 min. cortisol at 90 mmol/l (> 550 mmol/l)). ACTH was increased (141 pg/ml; normal range 17–52 pg/ml).

**Treatment and course:** The initial therapy consisted of hydrocortisone (100 mg i.v. as bolus and 100 mg during the next 24 hours) and levothyroxine replacement (200 µg) was initiated. During the following 8 days clinical symptoms regressed. Values of sodium, myoglobin and LDH decreased. After therapy with cephalosporin (Ceftriaxon) and penicillin (Flucloxacillin) fever and inflammation parameters decreased.

**Conclusion:** This is a rare case of a rhabdomyolysis and hyponatraemia due to hypothyroidism and Addison's disease (Schmidt's syndrome).

#### Institut

<sup>1</sup> Klinik für Endokrinologie, Zentrum für Innere Medizin (Dir. Univ.-Prof. Dr. K. Mann), Universitätsklinikum Essen  
<sup>2</sup> Institut für Diagnostik und interventionelle Radiologie (Dir. Univ.-Prof. Dr. J. Debatin), Universitätsklinikum Essen

#### Korrespondenz

Dr. med. B. L. Herrmann · Klinik für Endokrinologie, Zentrum für Innere Medizin  
Universitätsklinikum Essen · Hufelandstr. 55 · 45122 Essen · Tel.: 0201/7232821 · Fax: 0201/7235972 ·  
E-Mail: burkhard.herrmann@uni-essen.de

eingereicht: 3.2.2003 · akzeptiert: 29.4.2003

#### Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 1649–1652 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

Der vorliegende Fall beschreibt das seltene Bild einer Rhabdomyolyse und einer Hyponatriämie auf dem Boden einer Hypothyreose, die im Rahmen eines Schmidt-Syndroms (Kombination einer Autoimmunthyreoiditis und M. Addison) entstanden ist.

## Kasuistik

### Anamnese

Bei dem 38-jährigen Patienten ohne Vorerkrankungen und mit konstantem Gewicht wurde 4 Wochen vor der stationären Aufnahme eine Zahnextraktion durchgeführt. Zur Schmerztherapie nahm er an zwei aufeinander folgenden Tagen jeweils 8 Tabletten Paracetamol (8 g/48 Stunden) ein und anschließend über 7 Tage 6 g Ibuprofen. 3 Wochen nach der ersten Medikamenteneinnahme klagte der Patient über plötzlich aufgetretene krampfartige Schmerzen in beiden Unterschenkeln. Am nächsten Tag zeigte sich sowohl eine Schwellung des rechten Unterschenkels als auch motorische Störungen im Versorgungsgebiet des N. peroneus rechtsseitig. Dem Patienten war in den letzten Wochen lediglich eine raue Stimme und eine trockene Haut aufgefallen. Die Stuhlfrequenz (1×/d) und das Temperaturempfinden waren normal.

### Körperlicher Untersuchungsbefund

Es bestanden ein reduzierter Allgemein- und normaler Ernährungszustand (Körpergröße 192 cm, Körpergewicht 95 kg), ein unauffälliger Herz- und Lungenauskultationsbefund, keine Strömungsgeräusche über den Carotiden und ein unauffälliger Abdominalbefund. Auffallend waren ein Muskelhartspann und ein Ödem des rechten Unterschenkels. Es bestand eine Umfangsdifferenz der Unterschenkel von 12 cm (Abb. 1). Der Muskeltonus war erhöht. Es bestanden weder Störungen der Muskeleigenreflexe noch Pyramidenbahnzeichen. Der Patient wies eine Fußheberschwäche (rechts mehr als links) auf.

### Klinisch-chemische Untersuchungen

Es fanden sich erhöhte Werte für Kreatinkinase 16650 U/l (0–80 U/l), CK-MB 29 U/l (0–10 U/l), Myoglobin 2420 µg/l (0–90 µg/l), Transaminasen (GOT 276 U/l (0–18 U/l); GPT 69 U/l (0–22 U/l), LDH 1250 U/l (0–240 U/l), Leukozyten 12000/µl (4300–10000/µl) und CRP 3,0 mg/dl (0–0,5 mg/dl). Es bestand eine ausgeprägte Hyponatriämie (110 mmol/l (135–145 mmol/l), Hypocalciämie (1,8 mmol/l (2,12–2,62 mmol/l) und Hypoosmolarität (280 mosmol/kg (285–300 mosmol/kg), das Natrium im Urin war ebenfalls erhöht (155 mmol/l (50–150 mmol/l)).

Im Referenzbereich lagen die Urinosmolalität (336 mosmol/kg), Chlorid im Serum (99 mmol/l), Kalium im Serum (4,3 mmol/l), Kreatinin im Serum (0,8 mg/dl), Harnsäure im Serum (2,7 mg/dl), Nüchtern-Plasmaglukose (100 mg/dl) und HbA<sub>1c</sub> (4,9%) sowie die Blufettwerte.

### Hormonanalysen und Antikörperbestimmungen

Auffällig waren das erniedrigte basale Cortisol (63 nmol/l (180–640 nmol/l)) und die Konstellation einer primären Hypothyreose (TSH 62,6 mU/l (0,3–3,0 mU/l), fT4 6 pmol/l (10–25 pmol/l), T4 38 nmol/l (58–154 nmol/l), T3 1,17 nmol/l (1,23–3,08 nmol/l)). Der positive Nachweis von Schilddrüsenautoantikörpern gegen die Schilddrüsenperoxidase (684 U/l (0–35 U/l)) und gegen Thyreoglobulin (173 U/l (0–40 U/l)) führten zur Diagnose einer Autoimmunthyreoiditis. Die TSH-Rezeptor-Antikörper lagen im Normbereich.



Abb. 1 Unterschenkel des Patienten mit Schmidt-Syndrom: Der maximale Umfang betrug rechts 55 cm, links 43.

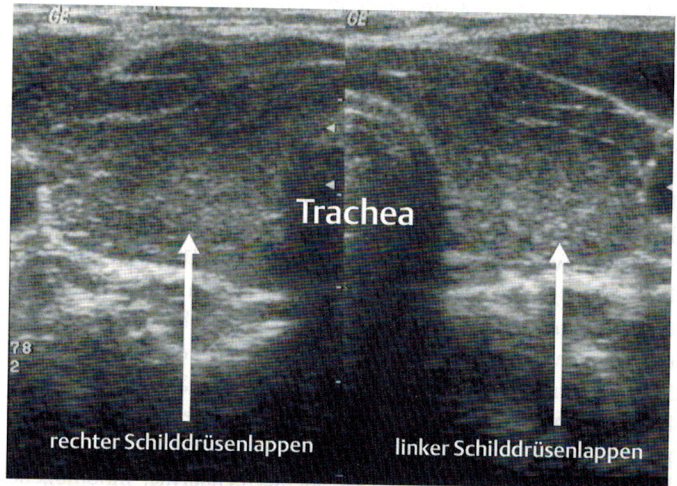


Abb. 2 Schilddrüsenultraschall mit echoarmer Schilddrüse, duplexsonographisch vermehrte Binnenvaskularisation.

Der ACTH-Spiegel war mit 141 bzw. 147 pg/ml (17–52 pg/ml) erhöht. Im ACTH-Test stieg das Serum-Cortisol nicht suffizient an (normal: > 550 nmol/l). Die Nebennierenrindenautoantikörper waren negativ (1:<10). Dehydroepiandrosteron-Sulfat war erniedrigt (< 30 µg/dl (RB 120–520 µg/dl)). Insulin like growth factor 1 (125 ng/ml (RB 122–400 ng/ml)), das basale human growth hormone (0,5 ng/ml (< 5 ng/ml)), Luteinisierendes Hormon (2,9 U/l (2–10 U/l)) sowie der Prolaktinspiegel (8,8 ng/ml (< 20 ng/ml)) waren normwertig. Follikelstimulierendes Hormon (0,6 U/l (1–7 U/l)) und der Testosteronspiegel (2,0 nmol/l (9,5–30 nmol/l)) waren unterhalb des normalen Referenzbereichs. Das Sex-Hormon-bindende Globulin lag bei 12 nmol/l (15–70 nmol/l). Im Stimulationstest für luteinisierendes Hormon (LHRH-Test) zeigte sich eine gute Ansprechbarkeit. Der Parathormon-Spiegel lag im Normbereich (45 pg/ml (RB 12–72 pg/ml)), der 25-Hydroxy-Vitamin-D-Spiegel war mit 7,1 ng/ml (im Sommer 12–120 ng/ml) erniedrigt.

Im Referenzbereich lagen ferner die Werte für antidiuretisches Hormon (2,8 ng/l (2–8 ng/l)) und Aldosteron im Serum (4,5 ng/100 ml (3,5–11,5 ng/100 ml)). Der Antikörpernachweis gegen Gliadin, Endomysium, Retikulin, Inselzellen, Insulin und Insulin-Rezeptoren war negativ.

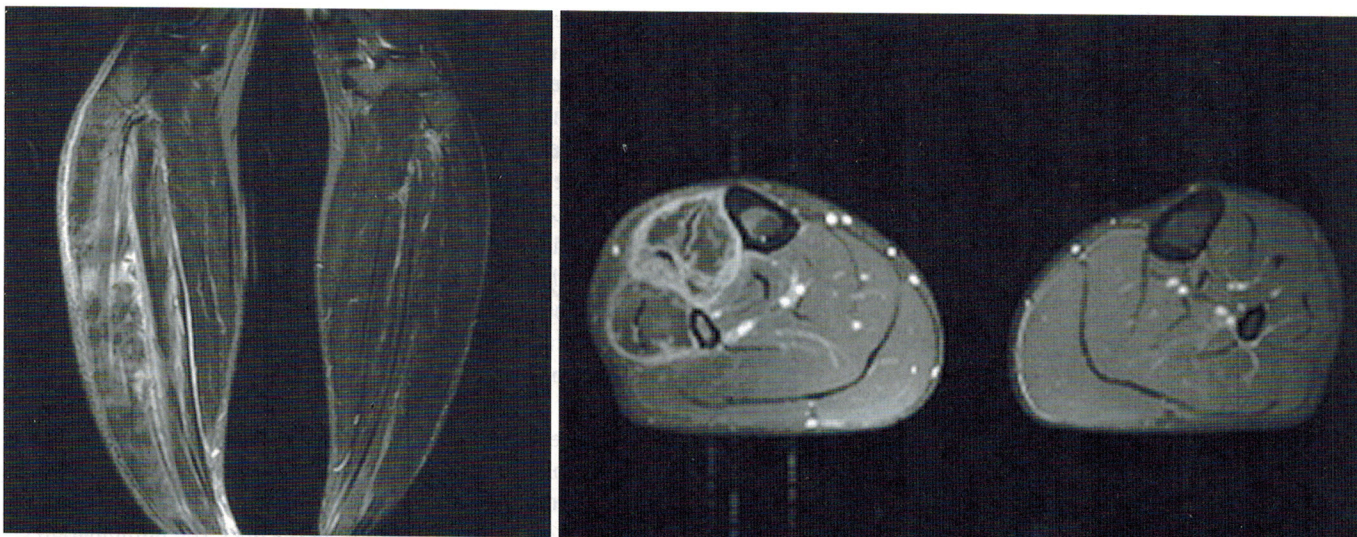


Abb.3 MRT beider Beine nach Gadolinium i. v. Im Bereich des rechten Unterschenkels Kontrastmittelenhancement; kranio-kaudal über 20cm eine flüssigkeitsintense Infiltration des M. tibialis anterior, M. extensor hallucis longus, M. extensor digitorum longus und M. peroneus longus (Längs- und Querschnitt).

### Ergänzende Untersuchungen

**Schilddrüsenultraschall:** Sonographisch zeigte sich eine kleine, echoarme und inhomogene Schilddrüse mit einem Gesamtvolumen von 11 ml. Duplexsonographisch ließ sich eine vermehrte Binnenvaskularisation nachweisen (Abb.2).

Auf den konventionellen Röntgenbildern und in der Computertomographie des Thorax zeigte sich ein Pleuraerguss rechts mit konsekutiver Minderbelüftung dorsobasal. Duplexsonographisch war die Perfusion der unteren Extremitäten nicht kompromittiert. Die Kernspintomographie der unteren Extremitäten zeigte eine Teilnekrotisierung der anterioren Unterschenkelmuskulatur mit begleitender Schwellung (Abb.3).

Die transthorakale Echokardiographie ergab keine pathologischen Befunde.

**Toxikologie:** Spiegel von Barbituraten, Tranquilizern, trizyklischen Antidepressiva, Kokainmetaboliten, Cannabinoiden, Methadon, Amphetaminen, Morphinderivaten und Acetylsalicylsäure waren nicht erhöht.

### Therapie und Verlauf

Aufgrund der Vorgeschichte wurde die weitere Gabe von nicht-steroidalen Antirheumatika gemieden. Nach Diagnose der Autoimmunthyreoiditis und der primären Nebennierenrindensuffizienz wurde Hydrocortison (100mg als Bolus und 100mg über 24 Stunden) und L-Thyroxin (250 µg) intravenös substituiert. Die Serum-Natriumwerte und die peripheren Schilddrüsenhormonparameter stiegen schon am nächsten Tag an. CK- und Myoglobin-Werte waren rückläufig (Tab. 1 und Abb. 4).

Bezüglich des Kompartiment-Syndroms war keine operative Intervention notwendig. Das Fieber wurde durch die antibiotische Therapie mit Ceftriaxon und Flucloxacillin sowie durch physikalische Maßnahmen gesenkt. Am 6. Tag konnte der Patient von der Intensivstation auf eine Normalstation verlegt werden. Die Levothyroxindosierung wurde im Verlauf auf 150 µg/die und Hydrocortison auf 25mg/d gesenkt. Die initial ausgeprägte Schwellung des rechten Unterschenkels war rückläufig (Umfang rechter/linker Unterschenkel am 13. Tag 45/43 cm).

Tab.1 Schilddrüsenhormonparameter im Verlauf nach Gabe von initial 250 µg/d Levothyroxin über 2 Tage i. v. und anschließend 100 µg/d oral.

(Referenzbereich)	Tag 0	Tag 3	Tag 6	Tag 9
fT4 (pmol/l) (10–25 pmol/l)	6	9,8	12,9	20,1
T4 (nmol/l) (58–154 nmol/l)	38	70	82,9	116,7
T3 (nmol/l) (1,23–3,08 nmol/l)	1,17	1,04	1,75	1,9
TSH (mU/l) (0,3–3,0 mU/l)	62,6	47,2	40,5	31,4

### Diskussion

Wir schildern den seltenen Fall einer Rhabdomyolyse, die im Rahmen einer Exposition mit nicht-steroidalen Antiphlogistika bei unbemerkt verlaufender primärer Hypothyreose zusammen mit einer Nebenniereninsuffizienz (Schmidt-Syndrom) auftrat.

Die Prävalenz von Hypothyreosen liegt zwischen 0,25 und 1,1%. Die Inzidenz beträgt 100 pro 100000 Einwohner/Jahr (5). Die Erkrankung manifestiert sich meistens zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Frauen sind häufiger betroffen als Männer (4:1). Da unser Patient bis zum Aufnahmezeitpunkt nur sehr diskrete Symptome (raue Stimme, trockene Haut) einer Hypothyreose aufwies, wurde die Rhabdomyolyse und die Hyponatriämie zunächst nicht im ursächlichen Zusammenhang mit dem Schmidt-Syndrom erkannt. Ursächlich lag der Hypothyreose eine Autoimmunthyreoiditis zugrunde, die nach Literaturangaben mit 40,6% der Fälle als häufigster Auslöser einer primären Hypothyreose gilt (3, 13).

Eine Hypothyreose kann unterschiedliche Symptome bei der Erstmanifestation aufweisen. Zu den häufigeren Symptomen zählen die allgemeine Verlangsamung, Schwäche und Ermüdbarkeit, Kälteintoleranz, Gewichtszunahme, trockene und schuppige Haut sowie eine Obstipation. In einigen Fällen werden funktionelle und strukturelle Veränderungen des Muskelgewebes beobachtet. Dieser Prozess kann sich z.B. als Myositis oder Myopathie darstellen. In seltenen Fällen kann es zum Zer-

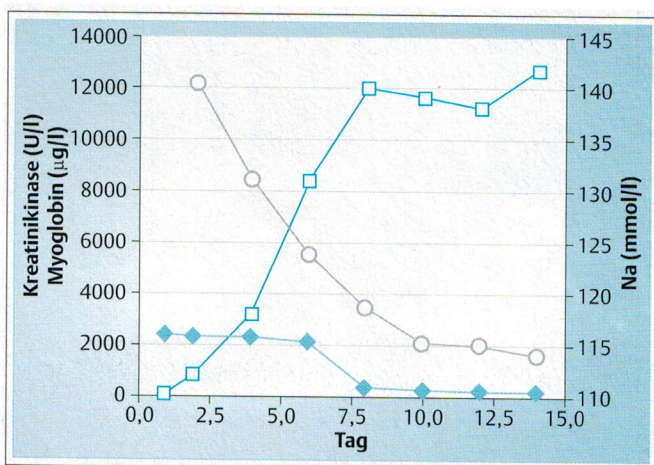


Abb. 4 Kreatinkinase (Kreis), Myoglobin (gefüllte Raute) und Natrium im Serum (Quadrat) im Verlauf (Beginn der Levothyroxin- und Hydrocortisonsubstitution am Tag 1).

fall des Muskelgewebes mit dem klinischen Bild einer Rhabdomyolyse kommen (1, 8, 10, 11, 14). Der genaue pathogenetische Zusammenhang einer Hypothyreose und einer Rhabdomyolyse ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird vermutet, dass Patienten mit Hypothyreose eine passagere Störung der Glykogenolyse und konsekutiv einer Zellmembranschädigung aufweisen.

Die Rhabdomyolyse kann bei Patienten mit Hypothyreose entweder spontan auftreten oder durch Einnahme von Medikamenten (Statine oder nicht steroidale Antirheumatika) provoziert werden (7). In unserem Fall ging die Einnahme von 10 Tabletten Ibuprofen 600 mg über 7 Tage und 4 g Paracetamol über 2 Tage verteilt voraus. Trotz der kurzen Halbwertszeit von Ibuprofen von 2 Stunden bestand möglicherweise eine Kumulation.

Differenzialdiagnostisch muss bei erhöhten Körpertemperaturen an eine maligne Hyperthermie oder an ein Neuroleptikasymptom gedacht werden. Wie in seltenen Fällen und im vorliegenden Fall kann eine Hyperthermie und eine Rhabdomyolyse auch Folge der Einnahme von nicht-steroidalen Antiphlogistika sein.

Die häufigsten Ursachen einer Hyponatriämie ist eine Wasserretention oder eine inadäquate ADH-Sekretion (Syndrom der inadäquaten Sekretion des Antidiuretischen Hormons: SIADH) (6). Zu den selteneren Ursachen zählen eine Septikämie mit erhöhten Entzündungsparametern (9) sowie eine Hypothyreose oder ein Mineralcorticoidmangel bei einer primären Nebenniereninsuffizienz (Morbus Addison). Die Genese der Hyponatriämie bei Patienten mit einer Hypothyreose wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Bei Abnahme des Primärharns nimmt die Konzentrationsfähigkeit der Niere insbesondere im aufsteigenden Teil der Henle'schen Schleife und des distalen Konvulutes ab, so dass Natrium vermehrt ausgeschieden wird. Ferner kann eine inappropriete Sekretion des Antidiuretischen Hormons durch eine Hypothyreose hervorgerufen werden, die zu einer Hyponatriämie und Hyperhydratation führt. Letzteres wird derzeit unterschiedlich interpretiert (12, 15). Mehrere Studien konnten keine Korrelation zwischen einem erhöhten ADH-Spiegel und einer Hypothyreose nachweisen. Darüber hinaus führt auch eine primäre Nebennierenrindeninsuffizienz ebenfalls aufgrund des Mineralcorticoidmangels zu einer Hyponatriämie. Der erniedrigte aber noch messbare Cortisolspiegel sowie der normale Aldosteron-

spiegel spiegeln in dem vorliegenden Fall noch eine Restfunktion der Nebennierenrindenfunktion wider. Die Kombination aus dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion und primärer Nebennierenrindeninsuffizienz ist besonders gefährdend. Der erniedrigte Testosteronspiegel ist einerseits durch das erniedrigte Sex-Hormonbindende-Globulin (SHBG) und weiterhin durch eine Störung der pulsatilen Gonadotropinsekretion zu erklären. Ursächlich steht dieser sekundäre Hypogonadismus wahrscheinlich mit dem vorliegenden M. Addison mit erhöhten ACTH- und Corticotropin-Releasing-Hormon-Spiegeln im Zusammenhang. Hohe CRH-Spiegel inhibieren das Gonadotropin-Releasing-Hormon mit konsekutiv niedrigen Gonadotropinen (FSH und LH) (4)

Bei Vorliegen einer Autoimmunthyreoiditis muss immer an begleitende Endokrinopathien wie z.B. Diabetes mellitus Typ 1 oder M. Addison gedacht werden (2). Diese Koinzidenz wird als ein „polyglanduläres Autoimmunsyndrom“ bezeichnet. Die Kombination einer Autoimmunthyreoiditis und einer primären Nebennierenrindeninsuffizienz (M. Addison) wird als „Schmidt-Syndrom“ bezeichnet und ist bei den drei zu unterscheidenden polyglandulären Autoimmunsyndromen dem Typ 2 zuzuordnen.

## Fazit

Der vorliegende Fall beschreibt das seltene Bild einer Rhabdomyolyse und einer Hyponatriämie auf dem Boden einer Hypothyreose und primärem Nebennierenrinden-Insuffizienz (Schmidt-Syndrom). Im ursächlichen Zusammenhang der Rhabdomyolyse steht wohl die Gabe von nicht-steroidalen Antiphlogistika bei bestehender Hypothyreose und Nebennierenrindeninsuffizienz. Bei Rhabdomyolyse unklarer Genese sollte an eine Hypothyreose gedacht werden.

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Beitrag eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

## Literatur

- Bhansali A, Chandran V, Ramesh J, Kashyap A, Dash RJ. Acute myoedema: an unusual presenting manifestation of hypothyroid myopathy. *Postgrad Med J* 2000; 76: 99–100
- Canbay A, Gieseler R, Ella R et al. Manifestation of adrenal insufficiency after administration of levothyroxine in a patient with polyglandular autoimmune syndrome type II (Schmidt-syndrome). *Internist* 2000; 41: 588–591
- Chiovato L, Mariotti S, Pinchera A. Thyroid diseases in the elderly. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1997; 11: 251–270
- Chrousos GP, Torpy DJ, Gold PW. Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. *Ann Intern Med* 1998; 129: 229–240
- Delange F, Burgi H, Iodine deficiency disorders in Europe. *Bull World Health Organ* 1989; 67: 317–325
- Garini G, Guariglia A, Aroldi M. Hypo-osmolar hyponatremic syndromes: physiopathology and clinical aspects. *Recenti Prog Med* 1999; 90: 100–108
- Gemicci C, Toprak A, Oktay A. Rhabdomyolysis due to cerivastatin monotherapy. *Am J Med* 2001; 110: 742
- Gouton M. Hypothyroidism, hypocholesteremic agents and rhabdomyolysis. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993; 86: 1761–1764
- Hannon RJ, Boston VE. Hyponatraemia and intracellular water in sepsis: an experimental comparison of the effect of fluid replacement with either 0.9% saline or 5% dextrose. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 42242–42245
- Jain S, Bhargava K, Sawlani KK, Daga MK, Gaiha M. Myoglobinuria and transient acute renal failure in a patient revealing hypothyroidism. *J Assoc Physicians India* 1999; 47: 444–446
- Jiskra J. Changes in muscle tissue in hypothyroidism. *Vnitr Lek* 2001; 47: 609–612
- Koide Y, Oda K, Shimizu K et al. Hyponatremia without inappropriate secretion of vasopressin in a case of myxedema coma. *Endocrinol Jpn* 1982; 29: 363–368
- Laurberg P, Nohr SB, Pedersen KM et al. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. *Thyroid* 2000; 10: 951–963
- Lochmuller H, Reimers CD, Fischer P et al. Exercise-induced myalgia in hypothyroidism. *Clin Investig* 1993; 71: 999–1001
- Nakano M, Higa M, Ishikawa R, Yamazaki T, Yamamuro W. Hyponatremia with increased plasma antidiuretic hormone in a case of hypothyroidism. *Intern Med* 2000; 39: 1075–1078