

Svær hypersensitivitetsreaktion ved behandling af tyrotoksikose med kaliumiodid

Anne Sofie Korsholm, Eva Ebbelhøj & Bjørn Richelsen

KASUISTIK

Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V01140002

Kaliumiodid (KI) anvendes terapeutisk ved bl.a. tyrotoksikose, endemisk struma, radioaktivt udslip og forskellige dermatologiske sygdomme. Iodkomponenter findes ligeledes i kontrastmidler. I litteraturen rapporteres der om et stort spektrum af uønskede reaktioner i varierende sværhedsgrad efter eksponering for KI. Svære hypersensitivitetsreaktioner, som beskrives her, er kun sporadisk beskrevet og forveksles let med anden sygdom.

SYGEHISTORIE

En tidligere rask 51-årig kvinde blev diagnosticeret med Graves' tyrotoksikose og gennemgik 18-måneders *block replace*-behandling med levothyroxin og propylthiouracil (PTU), da thiamazol medførte gastrointestinale gener. Seks år senere opstod der recidiv, der blev påbegyndt PTU-behandling, og kort efter blev patienten indlagt med agranulocytose. Hun havde i ti dage haft synkesmerter, catarrhalia, hoste, diarré og feber.

Ud over en temperatur på 39 °C var resultaterne af en objektiv undersøgelse og vitalparametre upåfaldende. Ved biokemiske undersøgelser blev der fundet følgende værdier med referenceværdier angivet i parentes: leukocytter $1,3 \times 10^9/l$ (3,5-10), neutrofile granulocytter $< 0,02 \times 10^9/l$ (2-7), hæmoglobin 6,6

mmol/l (7,3-9,5) og C-reaktivt protein 88 mg/l ($< 0,8$ mg/l).

PTU blev straks seponeret, og der blev påbegyndt intravenøs piperacillin-/tazobactambehandling. Der kunne ikke påvises noget infektionsfokus. Røntgenundersøgelse af thorax og urin- og afføringsprøver viste normale forhold. Noduli blev udelukket ved ultralydskanning af thyroidea. Thyroideastimulerende hormon-niveauet var umåleligt, men T3 og T4 lå inden for referenceintervallet. Der blev planlagt total tyroidektomi, og på indlæggelsens andendag initieredes supprimerende behandling af thyroideafunktionen med 200 mg KI givet peroralt dagligt.

Pga. fortsat neutropeni på tredjedagen valgte man at give en engangsdosis af human granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) filgrastim 300 mikrogram. Værdierne af leukocytter, hæmoglobin og neutrofile granulocytter kom inden for referenceintervallet efter ca. fire dage.

Trods biokemisk fremskridt af leukopenien fik patienten tiltagende symptomer fra tredjedagen efter påbegyndelse af KI. Symptomerne var: ømme, ødematøse, hyperæmiske, vulnerable læber og gummer, smertefulde vesikobulære nodulopustuløse akneiforme hudelementer, som begyndte i nakken og progredierede til truncus, ryg, overekstremiteter og ansigt med favorisering af panden og periorbalt (**Figur 1**), konjunktival injektion og blefaritis. Desuden var der smerter fra og markant øget størrelse af gll. parotidea og submandibularis bilateralt. Gentagne podninger og bloddyrknninger var negative. Ved ultralydskanning bekræftedes diagnosen sialoadenitis med reaktivt adenitis på halsen.

De kliniske manifestationer blev fundet forenelige med KI-inducerede bivirkninger. Seponering af KI og prednisolonbehandling havde stor effekt. Dag 12 blev der foretaget ukompliceret tyroidektomi, og ved en klinisk kontrol to uger senere var patienten symptomfri i behandling med levothyroxin.

DISKUSSION

KI-udløst iododerma, sialoadenitis, stomatitis og konjunktivitis er ikke enestående, men kombinationen af disse symptomer er ekstrem sjælden. I perioden 1968-2012 er der til Sundhedsstyrelsen blevet ind-

 FIGUR 1

Patienten i sygehistorien syv dage efter påbegyndelse af behandling med kaliumiodid.



rapporteret i alt 25 reaktioner på KI, heraf otte dermatologiske bivirkninger og to hypersensitivitetsreaktioner [1], men ingen som ovenstående. De typiske iododermalæsioner er kendetegnet ved akneiforme elementer, som er lokaliserede til hud, der er rig på sebaceøse glandler, dvs. ansigt, nakke og ryg. Erytematøse, ulcerative, hæmorrhagiske og urtikarielle hudlæsioner er beskrevet. Sialoadenitis kan involvere både gl. parotidea og gl. submandibularis. Øvrige rapporterede ekstratyroidale bivirkninger er kvalme, opkastninger, mavesmerter, rinitis, tåreflåd, feber, konfusion, vaskulitis, pulmonalt ødem, erythema nodosum og angioødem [2-4].

Differentialdiagnostiske overvejelser inkluderede Sweets syndrom (SS) udløst af G-CSF, men i en hudbiopsi blev der påvist epidermal nekrose og ulceration med kun pletvis konfluerende granulocytinfiltration i dermis, hvilket ikke er foreneligt med SS [5]. Reaktion på piperacillin/tazobactam udelukkede ved normal P-immunglobulin E og symptomprogression trods antibiotikaskift.

De patofysiologiske mekanismer er kun sparsomt forstået. Teorier inkluderer immunologisk antigen-antistof-reaktion, ændring i det osmotiske tryk og inflammatorisk reaktion [3, 4]. Iodid akkumuleres i ventrikelslimhinden, spyt- og svedkirtlerne, hvorfor inflammation relateret til sekretion forekommer sandsynlig.

Der eksisterer ingen patognomoniske fund, og diagnosen bygger alene på det kliniske billede og sammenfald med iodideksponering. Forekomsten er vigtig at kende for at undgå unødvendige undersøgelser og behandling. Prognosen er sædvanligvis god med komplet remission efter seponering af KI og understøttende prednisolonbehandling [3, 4].

SUMMARY

Anne Sofie Korsholm, Eva Ebbelhøj & Bjørn Richelsen:
Rare, severe hypersensitivity reaction to potassium iodide
Ugeskr Læger 2014;176:V01140002

The literature reports a large variety of adverse reactions to potassium iodide. A severe hypersensitivity reaction to potassium iodide in a 51-year-old woman with Graves' thyrotoxicosis is described. Following administration the patient developed sialadenitis, conjunctivitis, stomatitis and acneiform iododerma that responded dramatically to withdrawal of the potassium iodide and administration with corticosteroids. Awareness of these adverse reactions may prevent prolonged hospitalization and unnecessary tests and treatments.

KORRESPONDANCE: Anne Sofie Korsholm, Medicinsk Endokrinologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Tage-Hansens Gade 2, 8000 Aarhus C.
E-mail: ansone@rm.dk

ANTAGET: 27. marts 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 7. juli 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/sikkerhed/bivirkninger/drug-analysis-prints-indberettede-bivirkninger> (14. nov 2013).
2. Spallek L, Krille L, Reiners C et al. Adverse effects of iodine thyroid blocking: a systematic review. *Radiat Prot Dosimetry* 2012;150:267-77.
3. Noonan MP, Williams CM, Elgart ML. Fungating pustular plaques in a patient with Graves' disease. *Arch Dermatol* 1994;130:786-7, 789-90.
4. Gilgen-Annex Y, Heim M, Ledermann HP et al. Iodide mumps after contrast media imaging: a rare adverse effect to iodine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:93-8.
5. Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:34.