

Jodinducerad tyreotoxikos efter cadexomerjodbehandling av bensår

Bensårsbehandling med cadexomerjod (Iodosorb) är vanligt förekommande i Sverige. Vi rapporterar här om två äldre kvinnor som vintern 1996 remitterades till thyroideaenheten, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg, för utredning av tyreotoxikos.

Kvinnorna hade knölstruma och ett blockerat jodupptag, som inte kunde förklaras av peroral medicinering. Båda två hade emellertid bensår som lokalbehandlats med cadexomerjod. Vid lokalbehandling kan jod tas upp systemiskt om stora sårtytor behandlas; enligt Fass kan jodupptaget ha klinisk betydelse vid sårtytor över 300 cm².

Tyreoidea är beroende av tillgång på jod för att kunna producera sina jodinhållande hormoner tyroxin och trijodtyronin. Rekommenderad dagsdos av jod är 150 µg/dygn. Tillgången på jod varierar emellertid, och tyreoidea har en komplicerad mekanism för autoreglering av jodupptag beroende på jodtillgång. Till viss del sker regleringen genom feedback-kontroll (TSH) från hypofysen, men viktigast är den reglering som sker vid tyreocytens basala cellmembran där jodidpumpen är belägen.

Vid akut tillförsel av stora mängder jod inträffar en blockering av jodupptaget, den så kallade Wolff-Chaikoff-effekten. Akut tillförsel av jod kan också utlösa hypertyreos, framför allt hos patienter

med knölstruma [1]. Långvarigt intag av mer än 500 µg jod dagligen har visats kunna ge störningar i thyroideafunktionen hos friska [2]. Vid tyreotoxikos är jodupptaget i sköldkörteln förhöjt, ofta över 40 procent efter 24 timmar; vid jodblockering får man ett lågt upptag, under 10 procent [3].

Har använts i Sverige i tio år

Cadexomerjod (Iodosorb) har funnits i Sverige i över tio år. Det är en stärkelsepolymer, en hydrofil substans innehållande 0,9 procent jod, som finns som salva, kompress och puder. Jod frisätts då sårvätska tas upp. Substansen verkar absorberande (1 g absorberar 7 ml vätska), och har ett brett antimikrobiellt spektrum mot gramnegativa och grampositiva bakterier, svampar och protozoer samt en stimulerande effekt på reepitelialisering.

Behandling med cadexomerjod används för upprepning av infekterade, smetiga och vätskande sår. Ofta övergår man till annan behandling när såret blivit renare, men man kan även fortsätta med cadexomerjod tills såret är läkt.

Omläggningsfrekvensen beror på sekretmängden. Omläggning brukar initialt ske en gång dagligen och glesas därefter ut successivt i takt med att såret rensar upp sig. De vanligaste biverkningarna av cadexomerjod är sveda, smärta och lokal rodnad [4, 5].

TVÅ FALLBESKRIVNINGAR

Fall 1.

En 87-årig kvinna med hypertoni, förmaksflimmer och benägenhet för bensvullnad råkar i april 1996 ut för ett trauma mot höger underben och utvecklar ett sår. Vid besök hos distriktsläkare en månad senare finner man ett 3×2 cm stort nekrotiskt sår med omgivande petekier samt underbensödem bilateralt. Patienten remitteras till infektionsklinik där man misstänker vaskulit, vilket verifieras med stansbiopsi.

I slutet av maj 1996 påbörjas behandling med cadexomerjod i form av kompresser och pulver. Patienten följs upp på hudklinik. I slutet av juni mäter såret 4×3 cm och är 0,5 cm djupt. Mätning av tättryck visar att arteriell insufficiens föreligger. Patienten läggs in på medicinklinik i början av juli för hypertoniutredning. I oktober läggs patienten

in på hudklinik på grund av vätskande sår och svåra smärtor i höger underben. Hon berättar då att hon den senaste tiden besvärats av oro, hjärtklappning och heshet.

Kontroll av thyroideaeprover visar lågt S-TSH 0,01 mIU/l (referensvärde 0,1–3,0) och S-fritt tyroxin 23,1 pmol/l (referensvärde 11,7–28,0). Tidigare analyser i juli 1996 hade varit normala (S-TSH 0,125 mIU/l och S-fritt tyroxin 22,9 pmol/l). Det framkommer att patienten sedan 1950-talet har en vänstersidig struma som undersökts med finnålsbiopsi. Thyroideavärden har följts och tidvis varit på gränsen till förhöjda.

Patienten remitteras till thyroideaenheten där utredning i november 1996 åter visar normala thyroideahormonvärden. Spårjodprov ger ett mycket lågt upptag i thyroidea, 4 procent efter 24 timmar, dvs som vid blockering av jodidpumpen, och thyroideaskintigrammet ger följaktligen ingen bedömbild. Finspetspunktion visar nodös kolloidstruma. Patienten har ingen peroral medicinering som kan påverka sköldkörtelfunktionen.

Vid diskussion om undersökningsresultaten med inremitterande läkare framkommer att patienten behandlas för bensår med cadexomerjod. Jodblockeringen bedöms vara orsakad av lokalbehandling med cadexomerjod. Patienten har då behandlats med cirka 350 g cadexomerjod under fem månaders tid. Patienten erhåller enbart symptomatisk behandling för sina tyreotoxiska symptom och återremitterades för uppföljning.

Fall 2.

En 86-årig kvinna med förmaksflimmer och anamnes på tidigare vänstersidigt fotsår, vilket behandlats med hudtransplantat, söker i september 1995 distriktsläkare för ett svårsläkt, ömmande 0,8×0,8 cm stort sår på vänster ankel medialt. Undersökning av systoliska ankeltrycket påvisar viss arteriell insufficiens.

Såret behandlas först med hydrokolloidplatta (Duoderm). Sårytan ökar till 4×2 cm i april 1996. I samband med att en infektion uppstår i juni 1996 byts lokalbehandlingen till cadexomerjod, initialt med omläggning varannan dag.

Patienten har våren 1995 utretts för nodös struma och hade då S-fritt tyrox-

Författare

ANNIKA MICHANEK

med dr, specialistläkare, thyroideaenheten, enheten för onkologi

CARITA HANSSON

docent, överläkare, hudkliniken

GERTRUD BERG

docent, överläkare, thyroideaenheten, enheten för onkologi

ANNA MÅNESKÖLD-CLAES

underläkare, hudkliniken; samtliga vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg.

in 23,4 pmol/l och S-TSH 0,041 mIU/l. Vid kontroll på vårdcentral i början av september 1996 genomförs provtagning av bl a tyreoidaehormoner som visar hög ämnesomsättning (S-fritt tyroxin 30,0 pmol/l och S-TSH 0,005 mIU/l).

Patienten remitteras för utredning på tyreoidaenheten två månader senare. Hon har nytillkomna symtom i form av oro, nedstämdhet och förvirring och takykardi. Spårjodsprovet visar efter 24 timmar ett jodupptag i sköldkörteln på 8 procent, och tyreoidaskintigrafien kan ej bedömas på grund av lågt nuklidupptag. S-fritt tyroxin är 38,5 pmol/l och S-TSH 0,002 mIU/l. Patienten intar inga mediciner som ger jodblockering.

Det framkommer att patienten har bensår, och efter kontakt med distriktsköterska bekräftas att patienten behandlas med cadexomerjod. Hon har då behandlats med cirka 170 g cadexomerjod under tre månaders tid. Patienten insätts på behandling med tiamazol (Thacapzol) och är efter ett par månader eutyroid.

DISKUSSION

Ett svårdiagnostiserat tillstånd

Tyreotoxikos kan vara svårt att diagnostisera hos äldre, vilkas symtom ofta är mindre uttalade än hos yngre. Hos personer över 50 år är apati, vikt-nedgång och hjärtsymtom såsom takykardi och förmaksflimmer vanliga, medan svettningar och tremor är vanligare hos yngre [6, 7]. Dessa iakttagelser stämmer väl överens med vår egen registrering av symtom hos toxiska patienter, såväl vid diffus giftstruma som knölstruma.

Sjukdomsförloppet hos de båda kvinnorna var likartat. Båda hade känt knölstruma och var vid insättning av cadexomerjodbehandlingen kliniskt eutyroida. De hade normala tyreoidaehormonivåer både före och cirka en månad efter behandlingsstart, bortsett från ett lätt supprimerat S-TSH hos patient nr 2. Patienterna utvecklade kliniska tecken på tyreotoxikos, vilket bekräftades med hormonanalys. Trots detta visade spårjodsprov och teknetiumskintigrafi överraskande lågt upptag i tyreoida vilket tydde på blockering.

Orsaker till jodblockering

Inför planerad utredning på tyreoidaenheten efterfrågas alltid om patienten genomgått röntgenundersökningar med jodkontrastmedel, t ex datortomografi, urografi eller koronarangiografi under de senaste månaderna. En blockering av jodupptag kan föreligga minst tre månader efter kontraststillförelsen, sålunda under betydligt längre tid än vad som brukar anges i Fass [8, 9].

Andra kända orsaker till jodblockering är behandling med amiodaron

Tabell I. Jodinhållande ämnen.

Korttidstillförelse		Jodinhåll
Intravenös	Röntgenkontrastmedel (t ex urografi)	500 mg l/kg kroppsvikt, därav mindre del fri jod
Systemisk	Kaliumjodid, tableter à 65 mg	50 mg
Långtidstillförelse		Jodinhåll
Lokal	Cadexomerjod	9 mg/g
Systemisk	Amiodaron, tableter à 200 mg	74 mg
	Alginnehållande hälsokost	??
	Kosttillskott av vitaminer-mineraler	0,15 mg/tablett

(Cordarone) [10] samt intag av hälsokostpreparat innehållande alger (t ex Alg-Börjes havsalger och Marinyl) [11]. Ingen av kvinnorna hade genomgått undersökning med jodkontrast eller intagit hälsokostpreparat.

Enligt vår mening är den sannolika förklaringen till jodblockeringen i båda dessa fall bensårsbehandlingen med cadexomerjod. Patienterna hade knölstruma (vilket är vanligt hos äldre kvinnor) men varken klinisk eller laboratorie-mässig tyreotoxikos när cadexomerjodbehandlingen sattes in. Det innebär att även små sår vid en längre tids behandling skulle kunna ta upp så mycket jod att tyreoidafunktionen störs.

Noggrann anamnes viktig

Vi vill därför poängtera vikten av en noggrann anamnes angående eventuell tyreoidasjukdom innan man påbörjar en cadexomerjodbehandling. Det vore kanske även av värde att kontrollera patientens tyreoidafunktion före och under långvarig cadexomerjodbehandling.

Enligt Läkeemedelsverket finns ett flertal läkemedel som innehåller jod. Flera substanser innehåller jod i sådan form som potentiellt kan ge allvarliga symtom för patienten (Tabell I). För en äldre patient kan en akut utlöst tyreotoxikos vara förenad med risk för hjärtpåverkan med flimmer och embolier.

Behandling av en patient med jodinducerad hypertyreos är svår. Radiojodbehandling går inte att genomföra på grund av blockeringen av jodupptaget. Tyreostatika kan användas under en begränsad tidsrymd, men oftast blir enbart symptomatisk behandling aktuell. Operation kan vara ett alternativ, men detta kräver att patienten medicinskt är operabel. Viktigast synes vara att försöka undvika iatrogen utlöst tyreotoxikos.

Referenser

- Jonckheer MH. Iodine contamination: A difficult diagnosis with important clinical implications. *Acta Clin Belg* 1990; 5: 293-8.
- Paul T, Meyers B, Witorsch RJ, Pino S, Chipkin S, Ingbar SH et al. The effect of small increases in dietary iodine on thyroid function in euthyroid subjects. *Metabolism* 1988; 37: 121-4.
- Berg G, Michanek A, Holmberg E, Fink M. Iodine¹³¹-treatment of hyperthyroidism: Significance of effective half-life measurements. *J Nucl Med* 1996; 37: 228-32.

- Skog E, Arnesjö B, Troeng T, Gjörres JE, Bergljung L, Gundersen J et al. A randomized trial comparing cadexomer iodine and standard treatment in the out-patient management of chronic venous ulcers. *Br J Dermatol* 1983; 109: 77-83.
- Ormiston MC, Seymour MTJ, Venn GE. Controlled trial of Iodosorb in chronic venous ulcers. *Br Med J* 1985; 291: 308-10.
- Nordyke RA, Gilbert FI jr, Harada AS. Graves' disease. Influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med* 1988; 148: 626-31.
- Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, Landrin I, Kadri N, Menard JF et al. Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 50-3.
- Weissel M. Jodhaltige Medikamente und Schilddrüsenfunktion. Ein diagnostisches und therapeutisches Problem. *Acta Med Austriaca* 1991; 18: 6-11.
- de Bruin TWA. Iodide-induced hyperthyroidism with computed tomography contrast fluids. *Lancet* 1994; 343: 1160-1.
- Nyström E, Lindstedt G, Tisell LE, Berg G, Edvardsson N, Walfridsson H et al. Amiodaron - en varning. Klarlägg eventuell tyreoidasjukdom före behandling. *Läkartidningen* 1994; 91: 3485-6.
- Jörgensen H, Svinland O. Hyper- og hypothyreose etter bruk av jodholdige »naturprodukt» och jodholdige vitamin- og mineraltilskudd. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1991; 111: 3153-5.

Summary

Iodine-induced hyperthyroidism after treatment with cadexomer iodine

Annika Michanek, Carita Hansson, Gertrud Berg, Anna Månesköld-Claes

Läkartidningen 1998; 95: 5755-6

The article consists in two case reports of elderly patients who developed hyperthyroidism after cadexomer iodine treatment of small leg ulcers. The first was an 87-year-old woman who developed anxiety, hoarseness and tachycardia after five months treatment of a 12 cm² leg ulcer with 350 g cadexomer iodine. Her serum level of free thyroxine (FT4) was 23.1 pmol/l (normal range, 11.7-28.0), and that of thyroid-stimulating hormone (TSH) 0.01 mIU/l (normal range, 0.1-3.0). She had had a nodular goitre for thirty years. The second was an 86-year-old woman who developed depression and confusion after three months' treatment of an 8 cm² leg ulcer with 170 g cadexomer iodine. Her serum level of FT4 was 30.0 pmol/l, and that of TSH 0.005 mIU/l. Both patients underwent Tc^{99m} pertechnetate scanning and iodine uptake measurement with a view to treating the hyperthyroidism with radio-iodine. However, as iodine uptake was inhibited in both cases, radio-iodine treatment was impossible, and symptomatic treatment and antithyroid drugs had to be used. Thus, it is concluded that topical treatment with cadexomer iodine can induce hyperthyroidism difficult to manage clinically as the treatment options are limited, which should be borne in mind when cadexomer iodine treatment is considered.

Correspondence: Annika Michanek, Consultant, Department of Oncology, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden.