


Allergologie: Allergie auf Iod – Faktum oder Fiktion?

Andreas J. Bircher

Allergologische Poliklinik, Dermatologische Klinik, Universitätsspital Basel

Allergische Reaktionen auf Iod werden im praktischen Alltag nicht selten vermutet. Gerade Patienten, die eine Überempfindlichkeitsreaktion auf ein iodhaltiges Röntgenkontrastmittel erlitten haben, werden häufig als sogenannte Iodallergiker bezeichnet. Neuere Erkenntnisse bezüglich der Überempfindlichkeitsreaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel zeigen, dass eine differenziertere Betrachtungsweise notwendig und möglich ist [1].

Iod ist ein essentielles Spurenelement, ein Erwachsener benötigt etwa 150 bis 200 µg/d. Iod ist auch Bestandteil vieler Vitaminpräparate und wird in höheren Dosen in Diagnostika und Therapeutika eingesetzt (Tab. 1 ) Chemisch aktiv ist vor allem das elementare I₂, wie es in Desinfektionsmitteln eingesetzt wird. Die ionisierte Form des Iods (I⁻), das als Iodid in verschiedenen Verbindungen vorkommt, ist wenig reaktiv.

Neben den Röntgenkontrastmitteln, die grössere Mengen von kovalent gebundenem Iod und Iodid als Kontamination nur bis ungefähr 25 µg/ml (gemäss persönlicher Mitteilung von Catherine Christiansen, Amersham Health, Norwegen) enthalten, können höhere Iodkonzentrationen in Expektoranzien, Amiodaron und Nahrungsmittel-Ergänzungen wie Kelp (Seetang) [2] und Desinfektionsmitteln angetroffen werden (Tab. 1). Allerdings können iodhaltige Medikamente unerwünschte Wirkungen an der Schilddrüse auslösen, Hyper- und Hypothyreosen wurden beobachtet [3, 4].

Tabelle 1. Iodgehalt von Medikamenten (modifiziert nach Bircher [1] und Henzen, et al. [3]).

<i>Röntgenkontrastmittel</i>	
Z.B. Iopromid	150–370 mg/ml davon kovalent gebundenes Iod: ungefähr 50% freies Iodid: maximal ungefähr 25 µg/ml
<i>Tabletten, Tropfen, Zusätze</i>	
Lugolsche Lösung 5%	Iod: 56 mg/ml, Iodid: 85 mg/ml
Amiodaron	75 mg pro Tablette à 200 mg
Expectorans (Perpector®)	10 mg/ml
Kaliumiodidtabletten	65 mg pro Tablette
Kelptabletten	0,05–0,15 mg pro Tablette
Erythrosin E 127	577 mg/g (Tagesdosis: ungefähr 10 µg)
Kochsalz	15 mg/kg
<i>Antiseptika</i>	
Povidoniod (Betadine®)	PVP-Iod: 10 mg/ml
Iodtinktur	Iod: 65 mg/ml, Iodid: 19 mg/ml

Unerwünschte Wirkungen

Toxische Reaktionen

Iod und seine anorganischen Salze können an der Haut und im Gastrointestinal- und Respirationstrakt akute irritative und korrosive Effekte auslösen. So kann die Inhalation oder Ingestion von Iod zu Verätzungen im Gastrointestinal- bzw. im Respirationstrakt führen, schwere toxisch-bullöse Reaktionen sind auch bei prolongiertem Kontakt von okklusivem Povidoniod auf der Haut beobachtet worden. Über offene Wunden kann Iod in toxischen Konzentrationen aufgenommen werden, Todesfälle wurden beschrieben.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Immunologisch vermittelte (allergische) Überempfindlichkeitsreaktionen setzen die Bildung eines Iod-Protein-Komplexes voraus. Das elementare Iod I₂ ist relativ reaktiv und kann somit sowohl als Irritans und Toxin als auch als Allergen wirksam werden.

Sogenannte pseudoallergische (d.h. nichtimmunologisch vermittelte) Reaktionen auf Röntgenkontrastmittel mit Soforttypsymptomen sind früher vor allem bei den hochosmolalen ionischen Kontrastmitteln beobachtet worden, die Prävalenz bei den nicht-ionischen Kontrastmitteln liegt mit 0,7 bis 3% deutlich tiefer. Diese Reaktionen sind nicht auf den Iodgehalt per se, sondern auf die Aktivierung des Komplementsystems bzw. eine direkte Aktivierung von basophilen Granulozyten und Mastzellen zurückzuführen [5, 6]. Eine Prämedikation mit Antihistaminika und Kortikosteroiden kann die Reaktion zwar abschwächen, aber nicht mit Sicherheit verhindern [7, 8]. Eine allergologische Diagnostik mit Hauttesten bzw. Bestimmung spezifischer Antikörper ist wegen des fehlenden immunologischen Pathomechanismus bei diesen Reaktionen unergiebig, obwohl seltenerweise IgE-vermittelte Reaktionen postuliert wurden [9]. In den letzten Jahren wurden häufiger T-Zell-vermittelte allergische Spätreaktionen auf Röntgenkontrastmittel beobachtet. Die Patienten erleiden mit einer Latenz von ein bis zwei Tagen typische Arzneimittelexantheme, die nach ungefähr ein bis zwei Wochen wieder abklingen. Das auslösende Allergen ist hier nicht genau bekannt, vor allem das Kontrastmittelmolekül, und nicht das Iod, kommt in Frage. Eine allergologische Diagnostik mittels Epikutan- und Intra-

dermaltesten mit Spätablesung kann hier eine diagnostische Klärung bringen. Allerdings kann nur eine kontrollierte Reexposition (Provokationstest) die aktuelle Verträglichkeit abschliessend sichern [5, 6].

Während früher allergische Kontaktekzeme auf iodhaltige Desinfektionsmittel nicht selten waren, sind sie seit der Einführung des povidongebundenen Iods selten geworden. Gelegentlich werden noch echte allergische Reaktionen vom Spättyp auf Povidoniod beobachtet, differentialdiagnostisch sind die oben erwähnten toxisch-bullösen Reaktionen bei prolongiertem Kontakt von hohen Povidoniodkonzentrationen mit der Haut abzugrenzen.

Allergische IgE-vermittelte Soforttypreaktionen auf Povidoniod wurden in Einzelfällen beschrieben, hier ist allerdings nicht das Iod als auslösendes Antigen, sondern das Povidonmolekül als Antigen dokumentiert worden [9, 10].

Idiosynkratische Reaktionen

Eine Reihe von pathophysiologisch unterschiedlichen Reaktionen wurde in früheren Jahrzehnten durch die breite Anwendung von Therapeutika mit hohen Iodkonzentrationen in der Therapie (Kaliumiodidlösung) häufiger beobachtet. Dazu zählen die neutrophilen, teils leukozytoklastischen Vaskulitiden, die akneiformen Exantheme auf Iod sowie das sogenannte tubulöse Iododerm [11]. Das letztere manifestiert sich mit primär pustulös, später mit exophytischen, erosiven, teils vegetierenden Tumoren. Derartige Reaktionen werden heute vereinzelt vor allem bei Patienten mit Niereninsuffizienz nach Gabe von iodierten Röntgenkontrastmitteln beobachtet [12]. Da kein immunologischer Pathomechanismus vorliegt, können die standardisierten allergologischen Testverfahren nicht angewendet werden. Derartige Patienten haben ein erhöhtes Risiko, auf andere iodhaltige Diagnostika und Therapeutika ein Rezidiv zu erleiden. Eine weitere, sehr seltene Überempfindlichkeitsreaktion auf iodierte Kontrastmittel ist die Iod-sialoadenitis oder der Iodmumps. Dabei kommt es zu umschriebenen Schwellungen der Speicheldrüsen, ohne dass eine inflammatorische Reaktion auftritt. Die vergrösserten Speicheldrüsen schwellen üblicherweise innerhalb von wenigen Tagen spontan ab [13]. Bei dieser Überempfindlichkeitsreaktion ist Iod selbst der Auslöser, so dass sämtliche iodhaltigen Medikamente kontraindiziert sind. Inwiefern auch das Pankreas mitbetroffen sein kann, ist aufgrund der Seltenheit der Reaktion nicht sicher geklärt [14].

Allergische Reaktionen auf iodhaltige Nahrungsmittel

Nicht selten halten Patienten mit einer sogenannten Iodallergie auch eine Diät bezüglich Nahrungsmittel mit höherem Iodgehalt wie

Meerfische, Meerfrüchte usw. ein. Allergische Reaktionen auf diese Nahrungsmittel sind auf Proteine wie Tropomyosin (Krustaceen) oder Parvalbumin (Fische) zurückzuführen, die spezifische IgE induzieren [9]. Trotz des Iodgehaltes dieser Nahrungsmittel ist auch bei dokumentierten Iodallergikern mit keinen Überempfindlichkeitsreaktionen zu rechnen. Als Ausnahme ist das vor allem in der japanischen Diät vorkommende Kelp oder Seetang zu werten, welcher sehr hohe Iodkonzentrationen enthalten kann [2] und auch als Vitamin- bzw. Aufbaupräparat verkauft wird. In einigen Regionen Japans werden deshalb bis 80 mg Iod/d aufgenommen. Trotzdem konnten nur in sehr seltenen Einzelfällen Spättypreaktionen auf kelphaltige Speisen beobachtet werden. Allergische Reaktionen vom Soforttyp oder pseudoallergische Reaktionen, wie sie auf Röntgenkontrastmittel beobachtet werden, sind bei dieser Form der Exposition aber aufgrund des vollkommen unterschiedlichen Pathomechanismus nicht dokumentiert worden.

Diskussion

Die Häufigkeit von unerwünschten Reaktionen auf iodhaltige Medikamente ist äusserst variabel. Während die iodierten Röntgenkontrastmittel je nach Osmolalität zwischen 0,7 und 10% pseudoallergische Reaktionen hervorrufen, sind die allergischen Spättypreaktionen auf iodhaltige Kontrastmittel deutlich seltener. Auch die allergischen Kontaktekzeme auf Povidoniod sind trotz des weit verbreiteten Gebrauchs heute eher selten anzutreffen. Die idiosynkratischen Überempfindlichkeitsreaktionen auf Iod scheinen insgesamt noch deutlich seltener zu sein. Die Daten einer epidemiologischen Nachuntersuchung in Polen nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl ergaben bei mehr als 17 Millionen Exponierten, die zur Prophylaxe Kaliumiodid einnahmen, etwa bei 1% leichte Exantheme, während die als irritativ gewerteten gastrointestinalen Nebenwirkungen mit etwa 1,5 bis 3% häufiger waren. Iododerme oder andere Überempfindlichkeitsreaktionen wurden in diesem Kollektiv nicht beobachtet [15].

Die sehr unterschiedlichen Pathomechanismen bei durch iodhaltige Medikamente ausgelösten Überempfindlichkeitsreaktionen implizieren, dass eine generelle Iodallergie nicht existiert. Patienten mit einer pseudoallergischen Reaktion auf ein iodhaltiges Röntgenkontrastmittel können bei entsprechender Indikation mit anderen iodhaltigen Medikamenten behandelt oder untersucht werden. Inwiefern eine derartige Reaktion auf andere Kontrastmittel mit der Prämedikation von Antihistaminika und Kortikosteroiden verhindert werden kann, ist umstritten, da keine kontrollierten prospektiven Studien an grösse-

ren Patientenkollektiven mit klar definierten Reaktionen existieren [7, 8]. Für Patienten mit allergischen Spättypreaktionen (Exanthenen) auf iodhaltige Kontrastmittel konnten Ausweichsubstanzen identifiziert werden, da wahrscheinlich das Kontrastmittelmolekül das Allergen darstellt [5]. Auch hier werden andere iodhaltige Substanzen in den meisten Fällen problemlos toleriert. Hingegen sollten die seltenen Individuen mit einer idiosynkratischen Reaktion auf ein iodhaltiges Medikament nicht mehr mit anderen iodhaltigen Medikamenten behandelt werden, da hier Iod selbst das auslösende Agens zu sein

scheint. Schliesslich ist die häufig implizierte Überempfindlichkeit auf iodhaltige Nahrungsmittel auch bei Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen auf iodhaltige Medikamente praktisch inexistent, da das Iod in der vorliegenden Form und Menge für das Auslösen von unerwünschten Wirkungen nicht ausreicht. Ein differenziertes Herangehen an Patienten mit vermutlichen iodvermittelten Überempfindlichkeitsreaktionen erlaubt es, diese bei Bedarf auch in Zukunft mit den indizierten diagnostischen und therapeutischen Massnahmen zu behandeln.

Literatur

- 1 Bircher AJ. Überempfindlichkeit auf Iod: Rien ne va plus? *Akt Dermatol* 2005 (im Druck).
- 2 Kolb N, Vallorani L, Milanovic N, Stocchi V. Evaluation of marine algae Wakame (*Undaria pinnatifida*) and Kombu (*Laminaria digitata japonica*) as food supplements. *Food Technol Biotechnol* 2004;42:57–62.
- 3 Henzen C, Buess M, Brander L. Die Iod-induzierte Hyperthyreose (Iod-Basedow): ein aktuelles Krankheitsbild. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:658–64.
- 4 Schuetz P, Eriksson U, Christ-Crain M, Zulewski H, Müller B. Amiodaron-induzierte Thyreotoxikose: eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Praxis* 2005;94:1397–401.
- 5 Brockow K, Christiansen C, Kanny G, Clement O, Barbaud A, Bircher A, et al. Management of hypersensitivity reactions to iodinated contrast media. *Allergy* 2005;60:150–8.
- 6 Christiansen C, Pichler WJ, Skotland T. Delayed allergy-like reactions to X-ray contrast media: mechanistic considerations. *Eur Radiol* 2000;10:1965–75.
- 7 Greenberger PA, Patterson R. The prevention of immediate generalized reactions to radiocontrast media in high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:867–72.
- 8 Idee JM, Pines E, Prigent P, Corot C. Allergy-like reactions to iodinated contrast agents. A critical analysis. *Fundam Clin Pharmacol* 2005;19:263–81.
- 9 Dewachter P, Trechot P, Mouton-Faivre C. «Allergie à l'iode»: le point sur la question. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:40–52.
- 10 Le Pabic F, Sainte-Laudy J, Blanchard N, Moneret-Vautrin DA. First case of anaphylaxis to iodinated povidone. *Allergy* 2003;58:826–7.
- 11 Plewig G, Strzeminski YA. Iod und Hauterkrankungen. *Dtsch Med Wochenschr* 1985;110:1266–9.
- 12 Miranda-Romero A, Sanchez-Sambucety P, Esquivias Gomez JI, Martinez Fernandez M, Bajo del Pozo C, Aragoneses Fraile H, et al. Vegetating iododerma with fatal outcome. *Dermatology* 1999;198:295–7.
- 13 Christensen J. Iodide mumps after intravascular administration of a nonionic contrast medium. Case report and review of the literature. *Acta Radiol* 1995;36:82–4.
- 14 Bach S, Anner Y, Arnold A, Hohenstein E, Häusermann P, Bircher AJ. Delayed hypersensitivity reactions to iodinated contrast media in 2 patients: unusual manifestation as iodine mumps and flexural exanthem (SDRIFE). *Swiss Med Wkly* 2005;135(Suppl. 144):S14.
- 15 Nauman J, Wolff J. Iodide prophylaxis in Poland after the Chernobyl reactor accident: benefits and risks. *Am J Med* 1993;94:524–32.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Andreas J. Bircher
Allergologische Poliklinik
Dermatologische Klinik
Universitätsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
andreas.bircher@unibas.ch