
Amiodaronindusert tyreotoksikose

KLINISK OVERSIKT

OLE-GUNNAR ANFINSEN

oanfinse@ous-hf.no

Arytmiseksjonen

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har bidratt med idé, bearbeiding og tolking av data, og førsteutkast, revisjon og godkjenning av manus.

Ole-Gunnar Anfinssen er dr.med., spesialist i hjertesykdommer og indremedisin, og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KARI LIMA

Endokrinologisk avdeling

Medisinsk divisjon

Akershus universitetssykehus

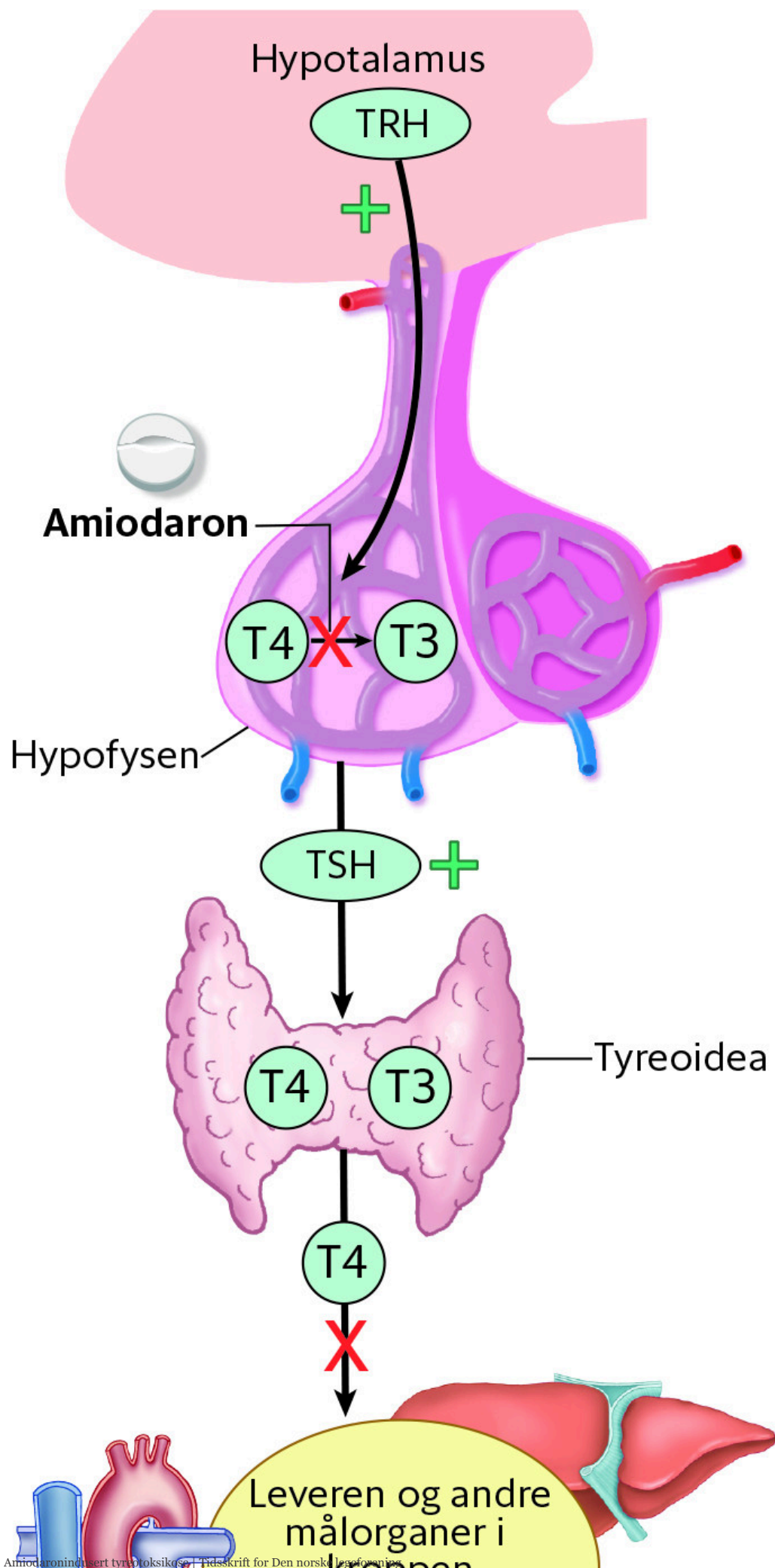
Hun har bidratt med idé, litteratursøk, og revisjon og godkjenning av manus.

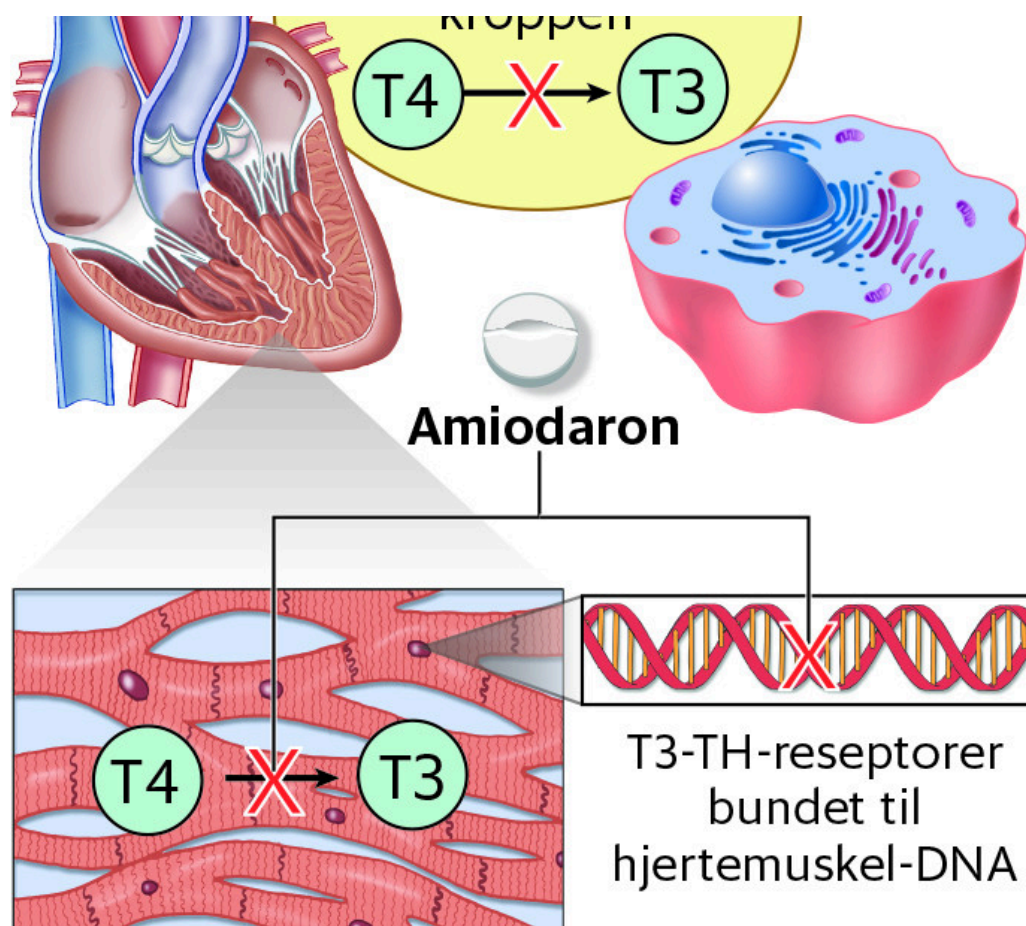
Kari Lima er ph.d., spesialist i endokrinologi og indremedisin, og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Vi ser et økende antall pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose. Tilstanden kan behandles medikamentelt, men det tar ofte flere måneder og kan gi bivirkninger. Vi anbefaler i de fleste tilfeller at amiodaronbehandling kontinueres til tross for nyoppdaget tyreotoksikose. Særlig

ved hjertesvikt skal man ikke vente for lenge før man vurderer tyreoidektomi. Behandling må utføres i tett samarbeid mellom endokrinolog og kardiolog.





© K. C. Toverud

Figur 1 Figuren viser hvordan amiodaron (og dets metabolitter) griper inn i omsetningen av tyreioideahormoner på flere nivåer i kroppen, og til en viss grad motvirker effektene av det høye nivået av sirkulerende tyroksin (T4) som amiodaron med det høye jodinnholdet selv har forårsaket. Amiodaron hemmer omdannelsen av T4 til T3 (trijodtyronin) i både hypofysen, leveren og andre målorganer for tyreioideahormon (markert med røde kryss). I leveren er det redusert opptak av T4 fra blodet. Inne i myokardcellene virker amiodaron på to nivåer: hemmet omdanning av T4 til T3 og hemmet interaksjon mellom T3-tyreioideahormon-reseptor-kompleks og hjertemuskel-DNA. TRH = tyreotropinfrigjørende hormon, TSH = tyreioideastimulerende hormon, TR = tyreioideahormon.

Amiodaron er det mest potente medikamentet vi har mot hjerterytmeforstyrrelser, men det gir hyppige bivirkninger som kan ramme forskjellige organsystemer. Medikamentet benyttes mot livstruende ventrikulær arytmi for å hindre anfall og redusere faren for innslag fra en implantert hjertestarter (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*). Det kan også benyttes hos pasienter med invalidiserende atrieflimmer for å bevare normal sinusrytme (rytmekontroll) dersom andre medikamenter er utilstrekkelige eller ikke kan brukes. Vi har behandlet mange pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose, og vårt inntrykk er at forekomsten øker. I tråd med dette har vi i data fra Reseptregisteret fra perioden 2010–19 funnet 42 % økning i utleverte døgndoser av amiodaron (1). Praktisk talt hele denne økningen fant vi i gruppen av atrieflimmerrelaterte diagnoser (atrieflimmer, atrieflutter og atypisk atrieflutter, diagnosekode I48 i ICD-10 og K78 i ICPC), mens forbruk til ventrikulær arytmi (I47/K79 og I49/K80) var tilnærmet uendret. I 2019 utgjorde atrieflimmerrelaterte utleveringer 75 % av forbruket

av amiodaron (1). Kunnskapen om amiodaronindusert tyreotoksikose er i stor grad basert på klinisk erfaring med enkeltpasienter eller små registerstudier (2, 3). Vi gir på bakgrunn av egen erfaring og relevante litteratursøk en oversikt over sykdomsbilde, patofysiologi, diagnostikk og behandling av tilstanden.

Sykdomsbilde

Ramme 1 inneholder tre sykehistorier som illustrerer ulike forløp ved amiodaronindusert tyreotoksikose. Blodprøvesvar på diagnosetidspunkt vises i tabell 1.

Ramme 1 Tre kasuistikker som illustrerer ulike forløp ved amiodaronindusert tyreotoksikose.

Prednisolon blir på Akershus universitetssykehus oftest dosert én gang daglig (pasient 1 og 2), men noen ganger deles det på to doser ved døgndose over 20 mg (pasient 3). Dronedaron (Multaq) er et antiarytmikum som er videreutviklet fra amiodaron, men uten jod og ikke like potent som amiodaron.

Pasient 1

En ung mann med arytrogen høyre ventrikkelkardiomyopati (ARVC) fikk implantert hjertestarter (ICD) i tenårene. På grunn av hyppige ventrikkeltakykardier og innslag fra hjertestarteren tross behandling med metoprololsuksinat og sotalol, ble det startet behandling med amiodaron. Etter syv år ble det ved rutinekontroll påvist sannsynlig amiodaronindusert tyreotoksikose (tabell 1). Pasienten hadde registrert høyere hvilepuls, økt varmefornemmelse og rastløshet de siste ukene. Ultralydundersøkelse av tyreoida viste normalt stor, homogen tyreoida med lett hypervaskularisering. Pasienten ble behandlet med prednisolon 40 mg og karbimazol 20 mg × 2, nedtrappet etter klinisk og biokjemisk respons. Amiodaron ble kontinuert. Tyreoidaprovne normaliserte seg etter tre måneder. Tre år senere fikk han på ny biokjemisk påvist hypertyreose med behov for prednisolon og karbimazol. Høydosert steroidbehandling måtte opprettholdes i 2,5 måneder, total behandlingstid 5 måneder. Etter dette ble han tyreoidektomert. Tre år senere var pasienten klinisk stabil og arytmi fri på lavdosert amiodaron (600 mg per uke) og levotyrosin.

Pasient 2

En mann i 70-årene fikk amiodaron på grunn av plagsom atrieflimmer og atypisk atrieflutter med rask ventrikkelfrekvens tross to kateterablasjonsbehandlinger. Han hadde ikke effekt av behandling med dronedaron og fikk tidlig tilbakefall etter elektrokonvertering. Etter tre måneder på amiodaron fikk han symptomgivende tyreotoksikose med nattesvette. Ultralydundersøkelse av tyreoida viste flere hypoekkoiske lesjoner i begge lapper og moderat økt strømningshastighet. Amiodaron ble kontinuert, og pasienten fikk behandling med karbimazol 10 mg × 3 og prednisolon 40 mg. Imidlertid utviklet han etter få uker benmargsdepresjon (agranulocytose) sekundært til karbimazolbehandlingen, med fall i konsentrasjon av leukocytter

til $1,8 \times 10^9/\text{L}$ (referanseområde $3,5\text{--}10,0 \times 10^9$) og nøytrofile granulocytter til $0 \times 10^9/\text{L}$ ($1,5\text{--}7,3 \times 10^9$). Både karbimazol og amiodaron ble seponert, og pasienten ble tyreoidektomert. Noen uker senere gjennomgikk pasienten sin tredje ablasjonsprosedyre, mot pågående atypisk atrieflutter med 2:1-overledning og ventrikkelfrekvens på 110 slag/min tross betablokkade. Etter vellykket behandling for makroreentrytakykardi i taket av venstre atrium og reisolasjon av de høyresidige lungevenene har han senere vært arytmifri uten amiodaron, men med levotyroksin som substitusjon.

Pasient 3

En mann i 40-årene fikk alvorlig postinfarkthjertesvikt etter stort ST-elevasjonsinfarkt, tross primær perkutan koronar revaskularisering. Han fikk implantert hjertestarter (ICD) på grunn av ventrikkeltakykardi etter aortokoronar bypassoperasjon. Man startet behandling med amiodaron på grunn av rask atrieflimmer og uberettiget innslag fra hjertestarteren. Etter tre år på amiodaron utviklet han hypertyreose (tabell 1). Ultralydundersøkelse av tyreoida ble ikke utført. Tyreoidescintigrafi med $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -perteknetat viste manglende opptak, men $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi viste lett opptak i begge lapper. Pasienten ble behandlet med karbimazol $15\text{ mg} \times 3$ og prednisolon $20\text{ mg} \times 2$, som ble trappet ned og seponert etter seks måneder. Amiodaronbehandlingen ble avsluttet innen to måneder, men ett år senere måtte denne gjenopptas på grunn av residiverende ventrikkeltakykardi og innslag fra hjertestarteren. Pasienten gjennomgikk til sammen tre kateterablasjonsprosedyrer mot infarktområdet i venstre ventrikkel, men uten varig kontroll på arytmiene. Amiodaronbehandling ble forsøkt stoppet, men måtte gjenopptas. Pasienten ble flere ganger vurdert for hjertetransplantasjon, og etter den tredje ablasjonsprosedyren ble han formelt akseptert for dette. Imidlertid hadde han på ny utviklet tyreotoksikose, behandlet med karbimazol $15\text{ mg} \times 3$ og metylprednisolon $16\text{ mg} \times 2$. Sekundært til dette fikk han myopati og diabetes. Det ble planlagt tyreoidektomi, men pasienten døde før man kom så langt. Det hadde da gått 19 år siden første hjerteinfarkt. Dødsårsak var langtkommen postinfarkthjertesvikt, men vi kan ikke utelukke at tyreotoksikosen forverret både de ventrikulære arytmiene og hjertesvikten.

Tabell 1

Tyreoidafunksjonsprøver på diagnosetidspunkt for våre pasienteksempler. Pasient 1 og 3 hadde to episoder med amiodaronindusert tyreotoksikose med noen års mellomrom, her benevnt -1 og -2. TSH = tyreoidestimulerende hormon, F-T₄ = fritt tyroksin, F-T₃ = fritt trijodtyronin, TRAS = TSH-reseptor-antistoff, anti-TPO = antistoff mot tyreoideperoksidase. Laboratoriets referanseområde er gjengitt i parentes i første kolonne.

Prøve	Pas. 1 - 1	Pas. 1 - 2	Pas. 2	Pas. 3 - 1	Pas. 3 - 2
TSH, mIU/L (0,5–3,6)	0,01	< 0,01	0,02	< 0,02	0,01
F-T ₄ , pmol/L (8,0–21)	72	75	42	56	52
F-T ₃ , pmol/L (2,8–7,0)	10	11,3	4,7	12	6,8

Prøve	Pas. 1 - 1	Pas. 1 - 2	Pas. 2	Pas. 3 - 1	Pas. 3 - 2
TRAS, IU/L (< 1,8)	< 0,9		< 1,1	< 0,9	< 1,1
Anti-TPO, IU/L (< 35)	2		< 9	1	< 9

Patofysiologi

Amiodaron er et antiarytmikum som i hovedsak virker på kaliumkanaler og gir forlengelse av repolariseringsfasen av aksjonspotensialet (klasse III-effekt). Men amiodaron er også en multikanal-hemmer som påvirker ledningshastighet (klasse I-effekt), har en viss betablokkerende effekt og en svak kalsiumantagonistisk effekt. Amiodaron lagres i fettvev og elimineres via leveren med halveringstid på 50–100 dager (4). Etter avsluttet vedlikeholdsdosering kan preparatet fortsatt være til stede i kroppen etter et år (fem halveringstider). En vanlig vedlikeholdsdose på 200 mg inneholder en mengde tilsvarende 6 mg fritt jod. Anbefalt inntak av jod i kosten er 50–150 µg daglig avhengig av alder (5). Praktisk bruk og bivirkningsprofil av amiodaron er beskrevet i Hjerteforum (1, 6).

Det høye jodinnholdet medfører at amiodaron ofte påvirker glandula thyroidea (skjoldbruskkjertelen, thyroidea). Ved behandlingsoppstart ses den første måneden ofte 20–40 % stigning i konsentrasjon av fritt tyroksin (F-T4), 30 % reduksjon av fritt trijodtyronin (F-T3) og en lett økning av tyreostimulerende hormon (TSH) som kan overstige øvre normalgrense (7). I løpet av tre til seks måneder inntreffer en ny likevekt med TSH i normal konsentrasjon, F-T4 lett økt eller i øvre normalområde og F-T3 i nedre normalområde (7). Man skal derfor ikke endre behandlingsplanen på grunn av slike tidlige svingninger..

I områder med tilstrekkelig mengde jod i kosten er amiodaronindusert hypothyreose vanligst, mens det i områder med jodmangel hyppigere ses amiodaronindusert hypertyreose (dvs. amiodaronindusert tyreotoksikose) (8). Dette har vært satt i sammenheng med økt forekomst av ikke-toksisk knutestruma i områder med lavt jodinnhold i kosten, som kan gjøre pasientene mer sensitive for eksogent jod (7). Melk og hvit saltvannsfisk er de viktigste jodkildene i norsk kosthold. Vanlig bordsalt er noen ganger tilsatt jod, men mengden betyr lite for vårt jodinntak. Redusert melkeforbruk medfører at jodmangel igjen har blitt aktuelt i Norge, særlig for dem som heller ikke spiser hvit fisk og fiskeprodukter (5). Med økende jodmangel må man forvente at amiodaronindusert tyreotoksikose opptrer hyppigere.

Det finnes to hovedtyper av amiodaronindusert tyreotoksikose. Type I skyldes økt syntese av tyreoidhormon, mens type II skyldes økt frigjøring (lekkasje) fra follikkelcellene på grunn av destruktiv tyreoiditt. Noen ganger ses blandingsbilder. Type I ses gjerne hos pasienter som fra tidligere har knutestruma eller latent Graves' sykdom (hypertyreose), mens type II forekommer uten tidligere tyreoidesykdom. Studier tyder på at prevalensen av amiodaronindusert tyreotoksikose er 3–5 % blant pasienter behandlet med

amiodaron i områder med tilstrekkelig jodinntak (8), og risikoen øker med kumulativ amiodarondose. Type I debuterer ofte tidlig etter oppstart av behandling med amiodaron (median 3,5 måneder), type II senere (median 30 md.) (9). Særlig type II kan manifesteres etter at amiodaronbehandling er avsluttet. Vi oppfatter pasient 1 som å ha type II siden tilstanden gikk over tross videre amiodaronbehandling, men ultralydundersøkelse viste økt vaskularisering som kunne tyde på blandingstype. Pasient 2 hadde type I basert på økende stoffskifte tross initial steroidbehandling, respons på økt dose karbimazol, knuter i tyreoida og moderat økt strømningshastighet på ultralyd samt symptomdebut innen tre måneder fra start av behandling med amiodaron. Pasient 3 kan ha hatt blandingstype første gang (funnt ved ^{99m}Tc -sestamibi-scintigrafi) og type II andre gang. Differensiering kan være vanskelig, men en del holdepunkter er samlet i tabell 2 (modifisert fra (2)).

Tabell 2

Karakteristika ved amiodaronindusert tyreotoksikose type I og type II (modifisert fra (2)). Typiske funn kan mangle, og blandingstyper forekommer. Fargedopplersonografi angis av mange å være den beste metoden for å skjelne mellom amiodaronindusert tyreotoksikose type I og type II, men metoden krever spesiell erfaring. Vanlig tyreoidascintigrafi (^{99m}Tc -perteknetat) korrelerer med jodopptak. Technetium-sestamibi-scintigrafi fremstiller metabolsk aktivt vev, men undersøkelsen kan være inkonklusiv.

Variabel	Type I	Type II
Tyreoidaprøver	Supprimert TSH og høy F-T4, F-T3 høy eller normal	Supprimert TSH og høy F-T4, F-T3 høy eller normal
Underliggende tyreoidesykdom	Ja	Nei
Patogenese	Jodindusert hypertyreose, økt produksjon	Destruktiv tyreoiditt, lekkasje
Tid etter oppstart av amiodaron	Kort (gjennomsnitt 3 måneder)	Lang (gjennomsnitt 30 måneder)
Tyreoidaantistoffer	Kan være til stede	Ikke til stede
Ultralyd av tyreoida	Diffust eller nodulært struma	Normal glandel eller lite struma
Fargedopplersonografi	Økt vaskularisering	Lav eller ingen vaskularisering
^{99m}Tc -sestamibi-scintigrafi	Høyt opptak	Lavt/manglende opptak
^{99m}Tc -perteknetat-scintigrafi	Lavt/normalt/økt opptak	Intet opptak
Behandling	Tyreostatika (thionamider)	Glukokortikoider
Spontan remisjon	Nei	Mulig

Variabel	Type I	Type II
Prognose ved fortsatt amiodaron	Vedvarende hypertyreose	Langvarig hypertyreose, normalisering eller overgang til hypotyreose
Prognose ved seponering av amiodaron	Tyreotoksikosen kan på lang sikt gå over, men amiodaron har lang halveringstid	Tyreotoksikosen kan gå i remisjon, men kan også oppstå mange måneder etter seponering av amiodaron

Diagnostikk av amiodaronindusert tyreotoksikose

Diagnosen stilles oftest ut fra rutinemessige blodprøvekontroller som viser suppressert TSH, forhøyet F-T4 og normal eller økt F-T3 hos pasienter som bruker amiodaron. Pasientene kan ha kliniske symptomer på hypertyreose i form av vekttap, svettetokter, skjelving og hjertebank, men de kliniske symptomene kan være beskjedne på diagnosetidspunktet, særlig hvis F-T3 ikke har steget vesentlig. Tyreoideaantistoffer kan være til stede ved type I. Vi anbefaler ultralydundersøkelse av tyreoidea med fargedopplersonografi, som noen ganger bidrar til å skjelne mellom type I og II (tabell 2). Vanlig tyreoideascintigrafi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -perteknetat) for å estimere jodopptak har liten nytte fordi kjertelen er mettet med jod. Technetium-sestamibi-scintigrafi, som fremstiller metabolsk aktivt vev, kan noen ganger skjelne mellom type I og II (tabell 2) (10), men resultatet er ofte inkonklusivt (V. Jørholm, Nukleærmedisin ved Akershus universitetssykehus, personlig meddelelse).

Behandling av amiodaronindusert tyreotoksikose

Den første behandlingen består av tyreostatika (karbimazol, Neo-Mercazole) og/eller steroider. Karbimazol virker fortrinnsvis mot økt hormonproduksjon (type I), mens steroider virker mot lekkasje av hormoner fra destruktiv tyreoiditt (type II). Alle våre pasienter fikk i begynnelsen kombinasjonsbehandling som anbefalt til dem med uttalt hypertyreose og dårlig hjertefunksjon (3). Respons på initial behandling kan noen ganger indikere mekanismen for tilstanden. Hvis pasientens tyreoideaprøver faller i verdi innen én til to uker, tyder det på effekt av høydosesteroider mot lekkasje (type II) (11). Da kan karbimazolbehandling trappes raskere ned. Ofte må man bruke begge medikamenter i relativt høye doser i flere måneder, og dette kan medføre medikamentbivirkninger som agranulocytose på grunn av karbimazol og myopati eller diabetogen effekt på grunn av steroidbehandling (12). Hos pasienter med hjertesvikt kan det være fordelaktig å bruke metylprednisolon istedenfor prednisolon på grunn av svakere mineralkortikoid effekt og derved mindre væskeretensjon (3). Det er et dilemma at vi kan overbehandle noen

pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose med få kliniske symptomer og uten økt F-T₃-nivå, men det er fortsatt uavklart om det er tilstrekkelig å avvente for å se om det hele er spontant forbigående (13).

Behandling med radiojod er ikke mulig i akuttfasen av amiodaronindusert tyreotoksikose, da tyreoida er mettet med jod slik at man ikke oppnår ytterligere opptak. Alternativet til medikamentell behandling er derfor kirurgisk tyreoidektomi. Dette innebærer risiko for komplikasjoner i forbindelse med narkose, utilsiktet nerveskade med stemmebåndsparese og skade av paratyreoidakjertlene (biskjoldbruskkjertlene) med hypokalsemi, og tyreoidektomi er bare unntaksvis indisert. Men særlig pasienter med hjertesvikt tåler dårlig å få høydoserte steroider eller å ha tyreotoksikose over tid, og man bør derfor ikke vente for lenge med å vurdere tyreoidektomi hos disse pasientene (14). Tyreotoksikosen bør være under kontroll før operasjon. Dersom innledende behandling ikke har gitt tilstrekkelig effekt, kan man benytte Lugols løsning (jod-jodkalium 5 %) (15). Et alternativ er preoperativ terapeutisk plasmaferese (16).

Man må vurdere om behandling med amiodaron bør seponeres eller kontinueres når diagnosen amiodaronindusert tyreotoksikose er stilt (17). Behandlingen er som regel startet på grunn av livstruende eller invalidiserende hjerterytmeforstyrrelser. Siden amiodaron har lang halveringstid, har det liten umiddelbar effekt på jodbelastningen om man seponerer. Derimot vil pasientene være dårligere beskyttet mot arytmier, og tyreotoksikose i seg selv senker arytmiterskelen for både atrieflimmer og ventrikkeltakykardi. Amiodaron bremser de kliniske symptomene på tyreotoksikose ved å hemme omdanning av tyroksin (T₄) til trijodtyronin (T₃) (18), og virker på flere nivåer i kroppen (figur 1). Hjertet har først og fremst reseptorer for trijodtyronin, så de fleste kardiale symptomene under tyreotoksikose er mediert via trijodtyronin. Amiodaron har også en viss betablokkerende effekt. Det å stoppe amiodaronbehandling kan paradoksalt nok både aksentuere de kliniske symptomene på tyreotoksikose og gjøre pasienten mer utsatt for arytmi. Vårt råd er i de fleste tilfeller *ikke* å stoppe behandlingen i første omgang. Den opprinnelige indikasjonen kan revurderes når man har fått kontroll på stoffskiftet. Dersom behandlingen med amiodaron kan avsluttes, men hjertesykdommens art tilsier høy sannsynlighet for senere behov for medikamentet, kan det være berettiget med profylaktisk radiojodbehandling når pasienten får målbart radiojodopptak ((19).

Forbruket av amiodaron har økt med 42 % gjennom de siste ti årene. Økningen skyldes atrieflimmerrelaterte diagnoser (1). Dette skjer samtidig som behandling med kateterablasjon har økt i omfang. Prevalensen av atrieflimmer øker på grunn av alderssammensetning i befolkningen og livsstilsrelaterte risikofaktorer (20). Flere pasienter ønsker rytmekontroll heller enn frekvenskontroll. Indikasjonen for bruk av amiodaron til langvarig rytmekontroll ble nylig oppgradert i retningslinjer fra den europeiske hjerteforeningen. Tidligere var det anbefaling i klasse IIa, evidensnivå C, men fra 2020 har det blitt klasse I, evidensnivå A, riktignok fortsatt med presisering om at man på grunn av bivirkningsprofil bør vurdere andre antiarytmika først (20). Vi er betenkte dersom en oppgradering av anbefalingen for amiodaron medfører økt bruk og lavere terskel for forskrivning av dette medikamentet.

Behandling som var tenkt som midlertidig frem til ablasjon, har en tendens til å strekke seg over mange måneder. Man bør derfor ikke være for snar med å benytte det riktignok mest effektive, men også mest toksiske preparatet.

Tyreoidapróver (TSH, F-T₄ og F-T₃) må kontrolleres regelmessig hos alle pasienter som behandles med amiodaron. Det anbefales prøvetaking ved start av behandling, etter tre måneder og deretter halvårlig (4). Kardiolog og fastlege må avtale ansvarsforhold mht. prøvetaking, og det er naturlig å involvere endokrinolog dersom amiodaronindusert tyreotoksikose påvises. Kardiolog og endokrinolog må samarbeide om den videre håndteringen av både hypertyreosen og hjerterytmeforstyrrelsene. Spørsmål om tyreoidektomi må diskuteres i et tverrfaglig forum der både endokrinolog, kardiolog og endokrinkirurg er involvert.

Konklusjon

Forbruket av amiodaron for hjerterytmeforstyrrelser har økt. Parallelt har vi registrert mange pasienter med amiodaronindusert tyreotoksikose. Langvarig behandling med tyreostatika og høydoserte steroider kan i seg selv gi betydelige bivirkninger. Særlig hos pasienter med hjertesvikt bør man ikke vente for lenge med tyreoidektomi. Behandlingen med amiodaron bør i de fleste tilfeller opprettholdes inntil man har fått stoffskiftet under kontroll, og ikke seponeres dersom indikasjonen var livstruende arytmi. Vi oppfordrer til å etablere et landsomfattende register for amiodaronindusert tyreotoksikose for å vinne kunnskap om problemets omfang og om hva som er beste behandlingsstrategi.

Pasient 1 og 2 har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert. Pårørende til pasient 3 har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

LITTERATUR

1. Anfinssen OG, Lima K, Nouri Sharikabad M. Økende forbruk av amiodaron i Norge. Hjerterforum 2021; 34: 46–9.
2. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. Eur Thyroid J 2018; 7: 55–66. [PubMed][CrossRef]
3. Raicevic S, Koren-Dahll L. Nasjonal veileder i endokrinologi: Amiodarone og tyreoida. <https://www.endokrinologi.no/> Lest 30.4.2021.
4. Haverkamp W, Israel C, Parwani A. Klinische Besonderheiten der Therapie mit Amiodaron. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2017; 28: 307–16. [PubMed][CrossRef]
5. Folkehelseinstituttet. Fakta om jod. <https://www.fhi.no/ml/kosthold/fakta-om-jod/> Lest 30.4.2021.

6. Platou ES, Gjesdal K. Historien om amiodaron. *Hjerteforum* 2011; 24: 119–22.
7. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med* 2005; 118: 706–14. [PubMed][CrossRef]
8. Ross DS. Amiodarone and thyroid dysfunction. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-and-thyroid-dysfunction> Lest 25.11.2020.
9. Tomisti L, Rossi G, Bartalena L et al. The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 363–8. [PubMed][CrossRef]
10. Pattison DA, Westcott J, Lichtenstein M et al. Quantitative assessment of thyroid-to-background ratio improves the interobserver reliability of technetium-99m sestamibi thyroid scintigraphy for investigation of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Nucl Med Commun* 2015; 36: 356–62. [PubMed][CrossRef]
11. Bogazzi F, Tomisti L, Rossi G et al. Glucocorticoids are preferable to thionamides as first-line treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: a matched retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3757–62. [PubMed][CrossRef]
12. Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1119–24. [PubMed][CrossRef]
13. Yagishita A, Hachiya H, Kawabata M et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis late after amiodarone withdrawal. *Circ J* 2013; 77: 2898–903. [PubMed][CrossRef]
14. O'Sullivan AJ, Lewis M, Diamond T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 533–6. [PubMed][CrossRef]
15. Bogazzi F, Miccoli P, Berti P et al. Preparation with iopanoic acid rapidly controls thyrotoxicosis in patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis before thyroidectomy. *Surgery* 2002; 132: 1114–7. [PubMed][CrossRef]
16. Simsir IY, Ozdemir M, Duman S et al. Therapeutic plasmapheresis in thyrotoxic patients. *Endocrine* 2018; 62: 144–8. [PubMed][CrossRef]
17. Uzan L, Guignat L, Meune C et al. Continuation of amiodarone therapy despite type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Drug Saf* 2006; 29: 231–6. [PubMed][CrossRef]
18. Jaggarao NSV, Sheldon J, Grundy EN et al. The effects of amiodarone on thyroid function. *Postgrad Med J* 1982; 58: 693–6. [PubMed][CrossRef]
19. Hermida JS, Jarry G, Tchong E et al. Radioiodine ablation of the thyroid to allow the reintroduction of amiodarone treatment in patients with a prior

history of amiodarone-induced thyrotoxicosis. Am J Med 2004; 116: 345–8. [PubMed][CrossRef]

20. Hindricks G, Potpara T, Dagres N et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021; 42: 373–498. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 8. november 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.21.0047

Mottatt 18.1.2021, første revisjon innsendt 14.2.2021, godkjent 27.8.2021.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 21. februar 2026.