

Akut brakial neuropati efter influenzavaccination

Lektor Otto Hansen

Aarhus Universitet, Institut for Fysiologi og Biofysik

I Statens Serum Instituts produktresumé for influenzavaccinerne Vaxigrip og Influvac anføres der som lokale bivirkninger rødme, hævelse, ømhed, ekkymose og induration omkring injektionsstedet og som systemiske bivirkninger feber, ildebefindende, kulderystelser, svedeture, træthed, hovedpine, myalgi og artralgi. Derimod anføres neurologiske påvirkninger som encefalomyelitis, neuritis og lammelser som sjældent sete bivirkninger [1]. I en randomiseret, engelsk vaccinationsundersøgelse med forudgående orientering af 729 raske personer i alderen 65-74 år fik hver fjerde placebo (0,9% saltvand) i stedet for influenzavaccine med efterfølgende spørgeskemaudfyldelse for bivirkninger tre dage senere. Der kunne ikke konstateres signifikante forskelle på de to grupper, hvad angår systemiske bivirkninger, men en relativt lav incidens af lokale bivirkninger optrådte signifikant hyppigere i vaccinegruppen end i placebogruppen [2]. Skulderneuritis eller brakial neuropati er dog i enkelte tilfælde sat i forbindelse med influenzavaccination [3], og den sjældne demyeliniserende polyneuropati ved Guillain Barrés syndrom ses med sikkerhed hyppigere hos influenzavaccinerede end hos ikkevaccinerede [4] og er hyppigere relateret til vaccination mod influenza end mod difteri-tetanus [5].

I det følgende beskrives et tilfælde af akut skulderneuritis, der tidsmæssigt er korreleret til vaccination mod influenza.

Sygehistorie

Hos en 65-årig mand udviklede der sig i løbet af en formiddag voldsomme nakke/skuldersmerter i højre side. Patienten var tidligere rask fraset let hypertension (behandlet med metoprolol 50 mg \times 1), let hyperkolesterolemie (behandlet med atorvastatin 10 mg \times 1) og let forhøjet fastblodsukker, men med normalt forløb af en glukosebelastningstest. Der var ingen kendt forudgående traume, hård fysisk belastning eller infektion, men han havde fået en Vaxigrip-vaccination seks dage før (først erkendt tre uger inde i forløbet). Egen læge fandt ingen neurologiske forandringer eller kraftnedsættelse på førstedagen og ordinerede ibuprofen 1.800 mg pr. døgn. Patienten tog yderligere petidin 25 mg \times 1-2 for at opnå smertedæmpning. Han blev henvist til en praktiserende neurolog på fjerdedagen pga. fortsatte smerter og yderligere besvær med at løfte skulderen. Neurologen konstaterede svækkede reflekser bl.a. i biceps og kraftnedsættelse og henviste til en røntgenundersøgelse af columna cervicalis. Undersøgelsen viste degenerative forandringer med en vis påvirkning af

højre foramen C₆/C₇ og venstre foramen C₅/C₆. Efter 14 dage blev patienten indlagt på en neurologisk afdeling på mistanke om akut rodkompressionssyndrom. Objektivt fandtes der ømhed ved indad- og udadrotation, men ingen indskrænkninger for bevægelse på højre side. Patienten var ikke i stand til at abducere skulderen over vandret plan, og kraftnedsættelsen blev vurderet til at være grad +4 ved abduktion og udadrotation af armen samt ved albueflexion. Der var normal sensibilitet i begge overekstremiteter, hyporeflexi i biceps- og tricepsrefleks samt bevaret brakioradialisreflekser. Der var ingen objektiv atrofi af deltoideus, men øget muskelkonsistens i pars sup. levator scapulae og supraspinatus. Øvrige neurologiske undersøgelser viste normale forhold. Lumbalpunktur ved indstik i L₃/L₄ viste klar spinalvæske uden tegn på borrelia-infektion. Magnetisk resonans (MR)-skanning af columna cervicalis viste degenerative forandringer med osteofytdannelse med en vis påvirkning af foramen mellem C₆/C₇ på højre side og C₅/C₆ på venstre side. Der var pæne pladsforhold i spinalkanalen, ingen diskusprolaps og ingen signalforandringer i medulla. Patienten blev udskrevet med formodet skulderneuritis og behandlet med paracetamol 1 g \times 4. Han blev henvist til et reumatologisk ambulatorium for udredning af en evt. skulderlidelse og ultralydskanning. En undersøgelse på ambulatoriet på 25.-dagen viste ingen ømhed af columna cervicalis og negativ foramenkompressionstest, men atrofi af biceps brachii dxt. samt infraspinatus med tegn på pseudo-hypertrofi af supraspinatus og kraftnedsættelse i de atrofiske muskler. Bevægelighed af højre skulder var fri og uden ømhed. En ultralydskanning af højre skulder viste normale forhold uden tegn på bursit eller tendosynovitis. En røntgenundersøgelse af thorax viste normale forhold ved hjerte, mediastinum, lunger og pleurae og ingen tumorsuspekterede infiltrater.

Paraklinik: Sænkning 6, C-reaktivt protein 5 nmol/l, hæmoglobin 9,4 mmol/l, P-albumin 608 μ mol/l, P-kreatinin 101 μ mol/l, P-immunglobulin A 16,4 μ mol/l, P-immunglobulin M 0,80 μ mol/l, P-immunglobulin G 65 μ mol/l, Csv-erythrocytter 0, Csv-leucocyter $1 \times 10^6/l$, Csv-protein 0,51 \uparrow g/l, Csv-albumin 5,5 μ mol/l, Csv-immunglobulin G 0,25 μ mol/l, Csv/P-albumin (ratio) $9,0 \times 10^{-3} \uparrow$, Csv/P-immunglobulin G (index) 0,45, P-antinukleære antistoffer negativ.

Konklusion: Patienten havde utvivlsomt højresidig skulderneuritis/neuritis brachialis M54.1/. Der var tidsmæssig relation til influenzavaccinationen. Der var ikke tegn på skulderlidelse eller cervikalt nerverodstryk.

I det videre forløb aftog patientens skuldersmerter gradvist, men indimellem optrådte en brændende, stikkende fornemmelse på overarmen. Efter godt to måneder kunne han igen løfte højre arm over skulderhøjde, men havde fortsat

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

nogen kraftnedsættelse. Patientforsikringen vurderede otte måneder senere, at det var overvejende sandsynligt, at skulderneuritten var forårsaget af Vaxigrip, men tilføjede, at en påvirkning efter influenzavaccination normalt er relateret til centralnervesystemet, og at der kun foreligger et tidligere registreret tilfælde af skulderneurit i en tilsvarende situation. Patienten er således berettiget til erstatning efter lov om erstatning for lægemiddelskader.

Diskussion

Akut skulderneuritis (pleksusneuropati, neuritis plexus brachialis, radiculitis brachialis acuta) optræder forholdsvis sjældent og er karakteriseret ved pludselig indsættende svære smerter i skulder/overarm. Diagnosen stilles efter konstatering af udfald fra C₄-C₆-segmenterne med parese, atrofi, refleks- og evt. sensibiliseringsforstyrrelser forudgået af smerter af nogle dage til 1-2 ugers varighed i samme region. Sensoriske forstyrrelser behøver ikke at være til stede, eller de kan være begrænset til den laterale del af deltoideus [6]. Parakliniske røntgen- og laboratorieundersøgelser har til formål at udelukke andre årsager såsom infektion og diskusprolaps i subaraknoidalrummet eller andre sygdomsprocesser i plexus brachialis som f.eks. tumorinfiltrering. Med elektrofysiologiske undersøgelser kan man fastlægge sygdomsprocessens lokalisering i plexus brachialis. I håndbøger i neurologi [6, 7] anføres det i reglen, at ætiologien er ukendt, men en immunmediert mekanisme skønnes at være mest sandsynlig, og respirationsvejsinfektion, vaccination, men af og til også hård fysisk aktivitet antages at være den udløsende faktor. I en sammenfatning af 99 tilfælde af brakial plexusneuropati sættes 14 tilfælde i forbindelse med forudgående immunisering, heraf i fire tilfælde med influenzavaccination [3]. *Kim* [6] beskriver dog 14 tilfælde, hvor infektion, immunisering eller diabetisk radikuloneuropati synes at være udelukket, men hvor i hvert fald to tilfælde sættes i forbindelse med uvant hårdt fysisk arbejde uden et egentligt traume. Patologien bag antages at være aksonal degeneration, inflammatorisk infiltration eller demyelinering. Den demyelinierende inflammatoriske polyneuropati ved Guillain Barrés syndrom sås med sikkerhed hyppigere hos vaccinerede patienter i ugerne efter vaccination med A/New Jersey-influenzavaccine end hos den ikkevaccinerede population [4].

Diagnosen skulderneuritis stilles her ud fra det kliniske billede og negative parakliniske fund ved røntgen, MR-skanning og lumbalpunktur, der synes at udelukke cervikal diskusprolaps med radikulære symptomer ved lateralt beliggende prolaps eller anden årsag til rodkompression. Der er tidsmæssig relation til forudgående influenzavaccination og tilsyneladende ikke andre mulige udløsende faktorer. Symptomatologien ved rodkompression beskrives som mere protraheret, hvad angår smerterne og kraftnedsættelsen som mere segmentær i sin udbredelse. Neuroborreliose kan debutere på omtrent samme måde med nakkesmerter, der stråler ud over

skulderåget, paseser og atrofi af skuldermuskulaturen [8]. Det beskrevne tilfælde understreger vigtigheden af en omhyggelig anamnese, da sygdomsbilledet som nævnt først tre uger inde i forløbet blev sat i forbindelse med vaccinationen seks dage før de første symptomer. Eksemplet understreger også, at bivirkninger kan optræde betydelig senere end tre dage efter vaccinationen [2] og skulderneurit oftest først 10-21 dage efter immuniseringen [3]. Fremstilling af influenzavaccine fra allantoisvæske af kyllingefoster og et muligt indhold af aviær P2-protein eller endotoksiner kan være årsag til humoral eller celledieteret immunreaktion ved brakial neuropati og ved Guillain Barrés syndrom [5]. Den vaccineinducerede autoimmunitet kan dog tænkes at skyldes en synergistisk effekt af vaccine og kontaminerende endotoksiner [5].

Korrespondance: *Otto Hansen*, Institut for Fysiologi og Biofysik, Aarhus Universitet, Ole Worms Allé 160, DK-8000 Århus C. E-mail: oh@fi.au.dk

Antaget: 29. september 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Statens Serum Institut. Produkter: Produktresumé for Vaxigrip® (hhv. Influvac®), injektionsvæske, suspension, fyldte injektionssprøjter. www.ssi.dk /nov. 2003.
2. Allsup SJ, Gosney M, Regan M et al. Side effects of influenza vaccination in healthy older people: *Gerontology* 2001;47:311-4.
3. Tsairis P, Dyck PJ, Mulder DW. Natural history of brachial plexus neuropathy. *Arch Neurol* 1972;27:109-17.
4. Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ et al. Guillain-Barre syndrome following vaccination in the national influenza immunization program, United States, 1976-1977. *Am J Epidem* 1979;110:105-23.
5. Geier MR, Geier DA, Zahalsky AC. Influenza vaccination and Guillain Barre syndrome. *Clin Immunol* 2003;107:116-21.
6. Kim K-K. Acute brachial neuropathy - electrophysiological study and clinical profile. *J Korean Med Sci* 1996;11:158-64.
7. Lorenzen I, Bendixen G, Hansen NE, eds. *Medicinsk Kompendium*. Kap. 64, Neurologi. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 1999.
8. Møller TR. Borreliainfektion med skuldersmerter som primært symptom. *Ugeskr Læger* 2004;166:599-600.