

Samband mellan erythema multiforme och vaccination med Twinrix?



Kan ett 6-årigt barn, som fått erythema multiforme (EM) på handleder och fötter tio dagar efter injektion med Twinrix Pediatrics, få en ny dos?

Pojken var förkyld vid debuten av EM. Inga hudförändringar kunde ses i mun och konjunktiva. Hans familj ska resa i 14 dagar till en turistort i Thailand.

HELENA BERGSTRÖM, specialistläkare/**JONATAN LINDH**, specialistläkare, Karolic (Stockholm), december 2007
Druglinenr: 23429

Twinrix Pediatrics innehåller inaktiverat hepatit A-virus, rekombinant hepatit B-tytanten och hjälpämnen. Det finns även rent hepatit B-vaccin (Engerix) som innehåller rekombinant hepatit B-tytanten och hjälpämnen [1, 2].

Erythema multiforme (EM) är ett mukokutant syndrom, sannolikt immunologiskt orsakat. Histologiska undersökningar av hudförändringar talar för att det handlar om en typ IV-reaktion med fördröjd överkänslighet, men den exakta patogenesen är inte fastställd [3]. Det finns ingen konsensus om hur EM ska diagnostiseras och klassificeras. Vissa författare anser att EM, Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolis (TEN) är en och samma sjukdom, med olika svårighetsgrad [4].

Den samlade evidensen talar dock för att EM tillhör en kategori, då den oftast ses i samband med infektioner och endast i sällsynta fall kan kopplas till läkeme-



Foto: IFA-Bilderteam/Scampix

Sannolikt utlöstes sexåringens erythema multiforme (EM) av hans luftvägsinfektion och inte av vaccinationen med Twinrix. För en semesterresa till Thailand behöver man dock inte ge en ny dos Twinrix, utan det räcker att ta immunglobulin som skydd mot hepatit A.

delsbehandling, medan SJS och TEN, som oftare associeras med läkemedelsbehandling, och mer sällsynt till infektioner, tillhör en annan kategori. EM och SJS/TEN skiljer sig också åt när det gäller kliniskt uttryck och karakteristika hos de berörda patienterna [3].

De hudförändringar som vanligen associeras med EM är klassiska måltavlesioner med två koncentriska ringar som omger en röd ring i mitten. Diagnostiken försvåras av att även atypiska hudförändringar som maculae, papulae, urtikaria och blåsor kan ses vid EM. EM minor (EMm) drabbas oftast enbart huden, och då framför allt handflator och fotsulor. Slemhinneengagemang är sällsynt och drabbar endast ett organ. Vid EM major (EMM) drabbas bålen (<10 procent av kroppsytan) och svåra ulcerationer finns på två eller flera slemhinnor. Vid SJS drabbas också <10 procent av kroppsytan, men hudförändringarna med blåsor och erosioner är mer uttalade än vid EMM. Vid TEN lossnar överhuden (epidermis) på mer än 30 procent av kroppsytan. Hudförändringarna vid EMm och EMM utvecklas i ett par dagar, och försvinner vanligen inom 2–3 veckor [3].

Cirka 90 procent av EMm-fallen orsakas av infektioner. Herpes simplex-virus

och Mycoplasma pneumoniae är vanliga agens, men EMm kan ses även vid hepatit B [6]. Resterande 10 procent av fallen anses vara läkemedelsutlösta [3, 5].

Vid sökning i PubMed hittades inga rapporter om EM i samband med Twinrixvaccination. Vad gäller vaccination med hepatit B-tytanten (Engerix) hittades fem rapporter om EM [6-11]. I tre av rapporterna förekom ingen reexposition. Slemhinneengagemang förekom hos en av patienterna.

En rapport beskriver en 31-årig läkare som fick feber och muskelvärk två dygn efter injektion med hepatit B-tytanten. Därefter utvecklade han EM, som kvarstod i fyra veckor. Laboratorieproven var utan anmärkning, och samtidig hepatit B-infektion kunde uteslutas [6].

En 27-årig sjuksköterska fick EM sju dagar efter första och andra dosen av vaccinet. Att EM kan förekomma tidigt i prodromalfasen av hepatit B-sjukdomen, talar för att det orsakas av hepatit B-tytanten och inte av de immunkomplex som förekommer senare i sjukdomsförloppet [7].

Slutligen finns en rapport om ett 30 dagar gammalt barn som tre dagar efter andra dosen med vaccin utvecklade EM i ansikte och på bål, ben och armar. Små erosioner kunde ses i kornea och kon-

■ Under vinjetten »Läkemedelsfrågan« publiceras ett urval av de frågor som behandlats vid någon av de regionala läkemedelsinformationscentralerna (LIC), som hjälper sjukvårdspersonal, apotek och läkemedelskommittéer när medicinska läkemedelsproblem uppstår i det dagliga arbetet. Frågorna har sammanställts vid Karolinska Universitetssjukhuset av med dr Mia von Euler och apotekare Åsa Jansson, avdelningen för klinisk farmakologi. Svaren, som är evidensbaserade och producentobundna, publiceras även i databasen Drugline. Frågor kan ställas till regionala LIC – telefonnummer finns på www.lic.nu

junktiva. Symtomen försvann inom två dygn, och patienten fick en tredje dos vid sex månader utan biverkningar. Tiden till symtomregress är dock atypisk, vilket gör att det är svårt att dra några slutsatser i det aktuella fallet [8].

I det svenska biverkningsregistret finns en rapport (av totalt 305) om EM hos ett tre veckor gammalt barn i samband med vaccination med hepatit B-*ytantigen*. Inga rapporter om EM finns vad gäller *Twinrix* [12].

I det här aktuella fallet är etiologin till EM oklar. Sannolikheten är stor att det trots allt rör sig om en EM utlöst av patientens luftvägsinfektion [14]. Det går dock inte att utesluta att det finns ett samband mellan vaccinationen och EM. I första hand bör man fundera över hur stark behandlingsindikationen är. För resa till turistort i Thailand räcker det med skydd mot hepatit A, och skydd

med immunoglobulin kan därför vara ett alternativ [15]. Vill föräldrarna trots allt fortsätta vaccinera barnet med *Twinrix*, kan remiss till vaccinationsmottagningen på *Sachsska barnsjukhuset* vara ett alternativ [16]. Skulle symptomen återkomma efter den andra dosen *Twinrix* kan utredning med virusserologi, lever- och blodstatus samt hudbiopsi göras [14].

REFERENSER

1. www.fass.se (citerad 2008-01-21).
2. MICROMEDEX(R) Healthcare Series: Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (citerad 2008-01-21).
3. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). *Rook's textbook of dermatology*. Volume 4. 7th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2006.
4. Al-Johani KA, Fedele S, Porter SR. Erythema multiforme and related disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007;103:642-54.
5. www.harrisonsonline.com (citerad 2007-12-28).
6. Feldshon SD, Sampliner RE. Reaction to hepatitis B virus vaccine. *Ann Intern Med*. 1984;100(1):156.
7. Wakeel RA, White MI. Erythema multiforme associated with hepatitis B vaccine. *Br J Dermatol*. 1992;126:94.
8. Wine E, Ballin A, Dalal I. Infantile erythema multiforme following hepatitis B vaccine. *Acta Paediatr*. 2006;95(7):890-1.
9. Di Lernia V, Lo Scocco G, Bisighini G. Erythema multiforme following hepatitis B vaccine. *Pediatr Dermatol*. 1994;11(4):363.
10. Loche F, Schwarze HP, Thedenat B, Carriere M, Bazex J. Erythema multiforme associated with hepatitis B immunization. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(2):167-8.
11. Milstien JB, Kuritsky JN. Erythema multiforme and hepatitis B immunization. *Arch Dermatol*. 1986;122(5):511-2.
12. Swedis. Svenska biverkningsregistret (citerad 2007-12-21).
13. Vigibase. WHO's internationella biverkningsdatabas (citerad 2008-01-23).
14. Personlig kommunikation med tf verksamhetschef, hudkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset (2008-01-16).
15. www.reseradet.se (citerad 2008-01-21).
16. Personlig kommunikation med Medical Advisor, GlaxoSmithKline (2008-01-17).