

Rokotukset ja neurologinen sairaus: Guillain–Barrén oireyhtymä, MS-tauti ja ADEM

Rokotusten on epäilty voivan aiheuttaa tai pahentaa eräitä neurologisia sairauksia, esim. Guillain–Barrén oireyhtymää (GBS), multipplekskleroosia (MS) tai akuuttia disseminoivaa enkefalomyeliittiä (ADEM). Yksiselitteistä näyttöä rokotusten aiheuttamasta lisääntyneestä sairastuvuudesta GBS:ään ei kuitenkaan ole. Rokotusten yhteyttä MS-taudin pahenemisvaiheiden syntyyn ei myöskään ole osoitettu. Rokotuksiin liittyvä riski sairastua ADEMiin on minimaalinen ja paljon pienempi kuin vastaavien infektioiden aiheuttama, joten rokotuksista saatava hyöty on kiistaton. Rokotuksiin liittyvät neurologiset haitat ovat siis harvinaisia, eikä aihetta rokotuksista luopumiseen yleensä ole. Rokottamista tulee harkita niissä poikkeustilanteissa, joissa GBS on alkanut tai pahentunut aikaisemman rokottamisen jälkeen.

Tuhkarokko-sikotauti-vihurirokkorokotteen epäiltiin aiheuttavan autismia (Wakefield 1999), papilloomarokotteen uskottiin aiheuttaneen nuoren urheilijan kuoleman Itävallassa (Lower 2008) ja vuoden 2006 kausi-influenssarokotuksen neljä kuolemantapausta Israelissa (Kokia ym. 2007). Oraaliseen poliovirusrokotukseen (Kinnunen ym. 1989) on liitetty suurentunut Guillain–Barrén oireyhtymän riski, ja hepatiittirokotuksen on epäilty pahentavan MS-tautia (Merelli ja Casoni 2000). Näissä kaikissa tapauksissa kriittinen tarkastelu on osoittanut, ettei rokotus ole lisännyt näiden haittojen vaaraa.

Rokotuksiin liittyvien todellisten riskien luotettava arviointi edellyttää haittatapahtumiksi arvioitujen ilmiöiden normaalin esiintyvyyden tuntemista rokotettavassa väestössä. Blackin ym. (2009) tuoreeseen katsaukseen on koottu tietoja rokotuskampanjoihin mahdollisesti liittyvien ja merkittäviksi arvioitujen haittatapausten normaalista ilmaantuvuudesta eri maissa ja eri ikäryhmissä. Tätä tietoa voidaan tulevaisuudessa käyttää rokotuskampanjoiden yhteydessä verrattaessa todettujen mahdollisten haittatapausten määrää kyseisten sairauksien ja ilmiöiden odotettuun määrään.

Rokotuksiin liittyvät neurologiset haitat ovat harvinaisia, eikä aihetta rokotuksista luopumiseen yleensä ole. Rokotusten on epäilty voivan pahentaa eräiden neurologisten sairauksien kulua tai jopa lisäävän sairastuvuutta, minkä takia potilaita on kehoitettu välttämään rokotuksia.

Guillain–Barrén oireyhtymä

Guillain–Barrén oireyhtymä (GBS) on akuutti immuunivälitteinen ääreishermostojuurten sairaus, jolle on tyypillistä nopeasti etenevä, symmetrinen, nouseva velttohalvaus. Sen ilmaantuvuus vaihtelee eri lähteiden mukaan välillä 0,4–4,0/100 000/v, ja se voi ilmentyä missä iässä tahansa. Euroopassa ilmaantuvuudeksi arvioidaan 1,2–1,9/100 000/v (Hughes ja Cornblath 2005) ja rokotusten aiheuttamaksi sairastuvuudeksi 0,07–0,46 sataatuhatta rokotettua kohti (Evans ym. 2009).



Juhani Eskolan pääkirjoitus Haittavaikutusten seuranta influenssapandemiarokotuksissa sivulla 735.

Infektiotausta. GBS:n aiheuttajaa ei tiedetä, mutta kahdessa kolmasosassa tapauksista edeltää jokin maha-suolikanavan tai ylähengitysteiden infektio, jonka aiheuttaja on esimerkiksi kampylobakteeri, *Mycoplasma pneumoniae* taikka influenssa-, sytomegalo- tai Epstein–Barrin virus. Rokotusten on myös epäilty laukaisevan GBS:n, minkä lisäksi akuutin polyradikuliitin puhkeaminen on liitetty kirurgisiin toimenpiteisiin ja syövästä Hodgkinin lymfoomaan ja muihin lymfoomiin (Elovaara ym. 2006, Haber ym. 2009).

Infektioon liittyvän tulehduksen uskotaan käynnistävän vasta-ainetuotannon, mikä johtaa infektiosta paranemisen ohella hermojuurten vasta-ainevälitteiseen demyelinaation. *Campylobacter jejuni* -infektion uskotaan osalla ihmisistä johtavan GBS:ään gangliosidivasta-aineiden kehittymisen myötä (Hughes ja Cornblath 2005). Gangliosidi-vasta-aineita on todettu myös sytomegalovirusinfektioihin liittyvässä GBS:ssä (Jacobs ym. 1998), mutta harvemmin influenssaan liittyvässä GBS:ssä, mikä viittaa toisenlaiseen sairausmekanismiin.

Infektiosta paranemiseen johtavien ja rokotusimmunisaatiossa syntyvien vasta-aineiden ajatellaan reagoivan ristiin GBS:ssä hermojuurten myeliinin kanssa aiheuttaen demyelinaation. Ilmiötä kutsutaan molekyyliarakenteiden samankaltaisuuden (molecular mimicry) aiheuttamaksi autoimmuunireaktioksi. Toiseksi hermosyytä tai sitä ympäröivää myeliiniä vaurioitavaksi mekanismiksi on epäilty rokotuksessa käytettävän viruksen rakenneosien ilmaantumista kohdesolun pinnalle suoraan rokotteessa käytettävästä viruksesta tai hermon tukikudoksen solujen infektoitumisen tai vaurioitumisen seurauksena.

Rokotukset ja GBS

Rokotusten ja GBS:n välistä syy-yhteyttä on vaikea osoittaa, ja todettu yhteys on yleensä ollut ajallinen. Sairastumista 6–8 viikon kuluessa rokotuksesta on pidetty osoituksena ajallisesta yhteydestä rokotukseen (Haber ym. 2009).

Tunnetuimmat esimerkit rokotuksiin liittyvästä suurentuneesta riskistä sairastua auto-

immuunitautiin ovat 1976–1977 Yhdysvalloissa toteutettujen sikainfluenssarokotusten (Schonberger ym. 1979) ja Suomessa 1985 toteutettujen oraalisten poliorokotusten yhteydessä esiintyneet GBS-tapaukset (Kinnunen ym. 1989, Uhari ym. 1989). GBS:n ja rokotusten yhteyttä koskevia tutkimuksia on julkaistu eniten influenssarokotuksista (Haber ym. 2009).

Yli 45 miljoonaa ihmistä rokotettiin loka-joulukuussa 1976 Yhdysvalloissa sikainfluenssaan vastaan. Samana ajanjaksona todettiin yli 500 GBS-tapausta, joihin liittyi 25 kuolemaa. Riski sairastua GBS:ään todettiin suurentuneeksi 6–8 viikkoa rokotuksesta. GBS ilmaantui hieman alle yhdelle 100 000 rokotetusta (Schonberger ym. 1979). Rokotuskampanja keskeytettiin suurentuneen GBS-riskin takia tammikuussa 1977. Rokotteen arvioitiin lisäävän sairastumisriskiä, vaikka varmaa patofysiologista näyttöä ei tuolloin ollut. Myöhemmissä tutkimuksissa Yhdysvaltojen armeijan sotilaiden influenssarokotuksista vuosina 1980–88 ei tullut esiin suurentunutta GBS:n riskiä (Roscellini ym. 1991). Yhdysvaltojen rokotushaittarekisterin mukaan vuoden 1990–91 influenssakaudella käytettyyn rokotteeseen liittyvä GBS:n riski oli suurentunut vain yli 65-vuotiailla rokotetuilla, mutta influenssakauden 1992–93 rokotteen saaneilla sairastuvuus oli kaikkien rokotettujen osalta suurentunut määrään 1/1 000 000 rokotettua (Lasky ym. 1998). GBS:n riskin väheneminen kausi-influenssarokotuksen jälkeen todettiin vuosien 1994–95 rokotusten yhteydessä (Haber ym. 2004).

GBS:n uusiutumisen riskiä rokotuksen jälkeen on selvitetty vain kahdessa kyselytutkimuksessa. Englantilaisessa tutkimuksessa lähetettiin Guillain–Barré Syndrome Support Groupin jäsenille yhteensä 3 000 kyselylomaketta, jonka kysymykset koskivat rokotuksia ja GBS:n uusiutumista. Kaikista 927:stä kyselyyn vastanneesta GBS-potilaasta 311 oli saanut myöhemmin jonkin rokotuksen. Lieviä ja ohimeneviä GBS:n oirelisäyksiä ilmoitti 11 henkilöä (3,5 %). Oireet kehittyivät lähes kaikille viikon kuluessa rokotuksesta, ja yhdeltä oireiden voimakkuus vei kävelykyvyn kuudeksi viikoksi. Tavallisimmat vastanneiden saamat

rokotukset olivat influenssaa, jäykkäkouristus- ja salmonellaa vastaan. Tilastollista merkittävyyttä tiettyjen rokotusten ja oireiden voimistumisen välillä ei todettu. Niistä 311 henkilöstä, jotka oli rokotettu uudelleen GBS:ään sairastumisen jälkeen, 29 oli saanut rokotuksen myös ennen alkuperäistä sairastumistaan. Kahdella näistä (6,9 %) todettiin oireiden uusiutuminen toisen, muunlaisen kuin alkuperäistä sairastumista edeltäneen, rokotuksen jälkeen. Kun otetaan huomioon tutkimuksen luonne, on todellinen GBS:n relapsiriski todennäköisimmin tässä todettua pienempi (Pritchard ym. 2002).

Hollantilaisessa tutkimuksessa kenellekään 106:sta GBS:n sairastaneesta ei kehittynyt uusia oireita influenssarokotuksen jälkeen. Heidän saamiensa rokotusten määrä vaihteli välillä 1–37 henkilöä kohti, ja rokotusten kokonaismäärä oli 775 (Kuitwaard ym. 2009a).

Verrattaessa influenssainfektion ja influenssarokotuksen riskejä GBS:ään sairastumisen suhteen todettiin GBS:n riski 18-kertaiseksi kahden kuukauden aikana influenssan jälkeen. Influenssarokotuksen puolestaan arvioitiin pienentävän sairastumisriskiä (Tam ym. 2007). Stowen ym. (2009) tuoreessa tutkimuksessa todettiin GBS:n riskin olevan 7,4-kertainen 90 vuorokauden aikana influenssan jälkeen. Rokotuksen jälkeinen riski todettiin vain 0,76-kertaiseksi. Väestön laajoja influenssarokotuksia onkin esitetty suojaksi GBS:ää vastaan (Sivadon-Tardy ym. 2009).

Suomessa todettiin kymmenen uutta epidemiaan sopivaa poliotapausta elokuun 1984 ja tammikuun 1985 välillä. Aikaisemmin käytetyn inaktivoitujen poliorokotteen (IPV) tilalle valittiin heikennettyä poliovirusta sisältävä oraallinen rokote (OPV), ja viiden viikon rokotuskampanja toteutettiin 1985. Rokotuksen sai 94 % väestöstä. Kampanjan aikana ja heti sen jälkeen Uudenmaan alueella todettiin runsaasti uusia GBS-tapauksia. Kymmenen tapausta todettiin ensimmäisen ja kuusi toisen vuosineljänneksen aikana (Kinnunen ym. 1989). Suomalaisilla lapsilla tehdyssä seuranta-tutkimuksessa todettiin vuosina 1980–86 yhteensä 27 GBS-tapausta ja merkittävä lisääntyminen sairastuvuudessa vuonna 1985,

jolloin todettiin kymmenen GBS-tapausta (Uhari ym. 1989).

Tämän perusteella arvioitiin, että yhteys OPV:n ja GBS:n lisääntyneen riskin välillä olisi olemassa. Myöhemmässä selvityksessä Uudenmaan alueelta vuosilta 1981–86 todettiin kuitenkin, että GBS-tapaukset alkoivat lisääntyä jo ennen rokotuskampanjaa ja osa lisäyksestä saattoi liittyä edellisen syksyn polio-epidemiaan ja vuodenvaihteessa alkaneeseen kausi-influenssaan

(Kinnunen ym. 1998).

Kyseessä saattoi olla myös GBS:n esiintyvyyden normaali vaihtelu (Kärppä 2009). Myö-

hemmissä tutkimuksissa OPV-rokotuksista Kaliforniassa, Kuwaitissa ja Etelä-Amerikassa ei todettu aiheutuneen lisääntyneitä riskiä sairastua GBS:ään, ja yhteyttä OPV:n ja GBS:n välillä pidetään epävarmana (Rantala ym. 1994, Ismail ym. 1998, Haber ym. 2009).

Vesikauhurokotuksiin on yhdistetty suurentunut GBS-riski, jonka arvellaan liittyneen siihen, että vanhemmat rokotteet sisälsivät viruksen kasvattamiseen käytettyjen hermosolujen rakenneosia. Hermosolurakenteiden uskotaan käynnistäneen vasta-ainetuotannon hermokudosta kohtaan ja aiheuttaneen GBS-oireet noin yhdellä 7 500 rokotetusta. Hermosoluissa kasvatetusta vesikauhuvirusrokotteista luovuttiin lähes kaikkialla maailmassa 1980-luvulla. Uudemmat vesikauhurokotteet tuotetaan kanan alkioissa, eikä niillä ole todettu olevan yhteyttä GBS:ään (Haber ym. 2009).

Jäykkäkouristus- ja kurkkumätärokokotusten yhteydessä on todettu yksittäisiä sairastumisia GBS:ään. Enimmillään GBS on ilmaantunut samalle henkilölle kolme kertaa kolmen rokotuksen jälkeen 13 vuoden aikana. Samalla henkilöllä on todettu useampia GBS-episodeja myös eri virusinfektioiden yhteydessä. Kaliforniassa tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että 1,2 miljoonalla jäykkäkouristus- ja kurkkumätärokokotuksen saaneella alle 15-vuotiaalla

Rokotuksiin liittyvät neurologiset haitat ovat harvinaisia, eikä aiheutta rokotuksista luopumiseen yleensä ole

YDINASIAIAT

- ▶ Rokotukset ovat hyödyllisiä ja turvallisia myös neurologisissa sairauksissa.
- ▶ Rokotuksesta pidättäytymistä tulee pohtia vain niiden henkilöiden osalta, jotka ovat sairastuneet Guillain–Barrén syndroomaan tai joilla se on pahentunut rokotuksen jälkeen.
- ▶ Kausi-influenssarokotuksia tulee suositella MS-potilaille.

lapsella ei tullut esiin lisääntyntä riskiä sairastua GBS:ään. Käytettävissä olevan tiedon mukaan näihin rokotteisiin liittyvä GBS-riski on vähäinen (Haber ym. 2009).

Tuhkarokko- ja sikotautirokotuksiin liittyvästä GBS:stä on julkaistu lähinnä yksittäisiä tapausselostuksia. Laajassa tuhkarokkorokotusohjelmassa Etelä-Amerikassa rokotettiin yli 70 miljoonaa lasta, eikä GBS:n riskin todettu lisääntyneen. Suomalaisessa 14 vuoden seurannassa todettiin tuhkarokko-sikotauti-vihurirokkorokotuksen jälkeen kaksi GBS-tapausta, mikä vastaa sairastuvuutta 0,07/100 000 rokotettua, eikä riski ole suurentunut (Patja ym. 2000, Haber ym. 2009).

Hepatiitti A- ja B-rokotuksiin liittyvistä GBS-tapauksista on useita havaintoja, mutta niitä koskevat raportit ovat lähinnä tapausselostuksia, joiden mukaan rokotuksen yhteys sairastumiseen on ollut ajallinen. Alaskan alkuperäisväestön hepatiitti B-rokotuksia koskevassa selvityksessä ei todettu GBS:n riskin lisääntyneen 43 618 rokotetun aineistossa (Haber ym. 2009).

Haemophilus influenzae tyyppi b (Hib)-rokotteeseen liittyvät GBS-epäilyt ovat myös yksittäisiä tapausselostuksia. Kontrolloiduissa Hib-tutkimuksissa ei ole todettu yhtään GBS-tapausta (Fritzell ja Plotkin 1992, Haber ym. 2009).

Yksiselitteistä näyttöä rokotusten aiheuttamasta lisääntyneestä sairastuvuudesta GBS:ään ei siis ole. Olemassa olevan tiedon perusteella rokotuksista pidättäytymistä on

syötä harkita vain silloin, kun henkilö on jo sairastanut GBS:n, ja erityisesti, jos GBS on alkujaan kehittynyt rokotuksen jälkeen.

Multipeliskleroosi

Multipeliskleroosi eli MS-tauti on keskushermoston hajapesäkkeinen demyelinoiva autoimmuunisairaus. Tavallisimmillaan se on luonteeltaan aaltomainen, jolloin keskushermostoperäiset oirejaksot ja toipumisvaiheet seuraavat toisiaan. MS-taudin aiheuttajaa ei tunneta, mutta genettisen alttiuden arvellaan yhdessä ympäristötekijöiden kanssa edistävän sairauden puhkeamisesta.

Infektioista. MS-taudin syntyyn ja sen pahenemisvaiheiden kehittymiseen vaikuttavista ympäristötekijöistä merkittävimpinä pidetään sairastettuja infektioita. MS-potilaiden aivo-selkäydinnesteestä on osoitettu vastaaineita merkinä yhdestä tai useammasta sairastetusta virusinfektioista. Virusinfektion aiheuttamasta MS-taudista ei ole suoraa näyttöä. On kuitenkin mahdollista, että jokin krooninen virusinfektio, kuten herpesvirus 6:n (HHV6) aiheuttama, voisi tuottaa autoreaktiivisia muisti-T-soluja, jotka voisivat käynnistää toistuvia keskushermoston MS-tulehduksia, mikäli sopivia antigeeneja paljastuisi esimerkiksi uuden keskushermostoinfektion myötä ('t Hart ym. 2009). MS-potilaiden on toisaalta todettu sairastavan vähemmän tavallisia infektioita verrattuna samanikäisiin terveisiin (Sibley ym. 1985). Tämän uskotaan liittyvän autoimmunitettiin liittyvään voimistuneeseen puolustuskykyyn infektioita vastaan.

MS-taudin pahenemisvaiheiden aiheuttajia ei tunneta varmasti, mutta uskotaan, että infektiot edeltävät noin kolmasosaa pahenemisvaiheista. Suurentunut riski sairastua MS-tautiin tai saada sairauden pahenemisvaihe on yhdistetty moniin viruksiin. Vakuuttavin näyttö liittyy influenssa A- ja Epstein–Barrin virukseen (Thacker ym. 2006, Nielsen ym. 2007, Ahlgren ym. 2009a).

Rokotukset ja MS-tauti. Hepatiitti B- ja influenssarokotusten on yksittäisten tapausselostusten perusteella epäilty pahentavan MS-tautia, ja rokotuksista pidättäytymistä

on aikaisemmin suositeltu. Useissa kontrolloiduissa tutkimuksissa on kuitenkin osoitettu, ettei influenssarokotuksista aiheudu MS-taudin pahenemista vaan ennemminkin suoja influenssaan liittyvää suurentunutta MS-taudin pahenemiskäyttäytymistä vastaan (Merelli ja Casoni 2000). Laajoihin hepatiitti B -rokotusohjelmiin liittyneissä epidemiologisissa tutkimuksissa ei rokotuksen ja MS-taudin pahenemisen välillä ole todettu yhteyttä, eikä rokottamisesta ole tarvetta pidättäytyä (Thacker ym. 2006, Nielsen ym. 2007, Ahlgren ym. 2009a).

Tuoreissa ruotsalaisissa epidemiologisissa tutkimuksissa ei todettu tuhkarokko-sikotauti-vihurirokkorokotusten lisäävän riskiä sairastua MS-tautiin. Tuhkarokon, sikotaudin, vihurirokon tai vesirokon sairastamisen ei myöskään havaittu lisänneen sairastuvuutta MS-tautiin, mutta mononukleosi kaksinkertaisti riskin (Ahlgren ym. 2009a, b).

Infektioiden ehkäisyä ja huolellista hoitoa pidetään keskeisenä osana MS-taudin hoitoa. Rokotuksilla on mahdollista vähentää sairastumista MS-potilaille haitallisiin infektioihin, kuten influenssaan. MS-potilaita on aikaisemmin neuvottu välttämään tarpeettomia rokotuksia ja epäilty rokotuksen lisäävän pahenemisvaiheen riskiä. Rokotusten epäiltyä yhteyttä MS-taudin pahenemisvaiheiden syntyyn ei ole osoitettu, eikä perusteita yleiseen rokotuksista pidättäytymiseen tässä potilasryhmässä ole. Vuosittaisia influenssarokotuksia suosittelemista tulisi harkita osaksi MS-taudin käypää hoitoa. Rokottamista MS-taudissa nykyisin käytettävien beetainterferoni-, glatirameeriasetaatti- ja natalisumabihoitojen aikana ei ole rajoitettu, eikä näiden hoitojen arvioida heikentävän rokotuksen tehoa. MS-potilaiden mitoksantronihoitoon aikana rokotuksesta kehittyvä immuunivaste jää immunosuppression takia olemattomaksi, eikä mitoksantronin käytön aikana tule antaa eläviä viruksia sisältäviä rokotteita.

Akuutti disseminoiva enkefalomyeliitti

Akuutti disseminoiva enkefalomyeliitti (ADEM) on kahdella kolmasosalla potilaista yksivaiheinen ja yhdellä kolmasosalla uusiu-

tuva, usein virusinfektion jälkeen puhkeava keskushermoston demyelinisoiva sairaus. Sen esiintyvyydeksi on arvioitu 0,8/100 000, ja keskimääräinen sairastumisikä on 6,5 vuotta. ADEMin oireisto kehittyy yleensä 1–2 viikon kuluessa kuumeisesta sairaudesta. Mahdollisiksi mekanismeiksi on esitetty immuunivälitteistä demyelinaatiota ja immunokompleksien välittämää vaskulopatiaa (Huynh ym. 2008).

Oireiston kirjo vaihtelee lievästä kuumeilusta, päänsärystä ja lihaskivuista voimakkaisiin monipesäkkeisiin keskushermosto-oireisiin. Diagnoosia tukevat kliinisen oireiston ohella yhteys edeltävään infektiin tai rokotukseen, laajat valkean aineen muutokset magneettikuvassa, likvorin valkosolujen lievä lisääntyminen ja albumiinipitoisuuden lievä kasvu. MS-taudissa usein todettavia immunoelektroforeesin oligoklonaalisia alajaokkeita ei yleensä todeta tai ne esiintyvät ohimenevästi. Toipuminen tapahtuu yleensä 1–6 kuukaudessa, mutta nopeakin toipuminen ja erinomainen vaste suonensisäiseen kortikosteroidihoitoon ovat mahdollisia.

Infektiotausta. ADEM kehittyy useimmissa tapauksissa infektion – tavallisimmin virusinfektion – jälkeen. Tuhkarokon jälkeen ADEMin esiintyvyys on 1/1 000, vesirokon 1/10 000 ja vihurirokon 1/20 000. Muina tavallisina ADEMin altistavina taudinaiheuttajina pidetään viruksista mm. influenssa-, herpes-, sytomegalo-, coxsackie- ja HI-viruksia sekä Epstein–Barrin virusta. Bakteereista ADEM yhdistetään ainakin mykoplasma-, leptospira-, klamydia-, legionella-, borrelia-, kampylo- ja streptokokkibakteereihin. ADEMin kliinisen oireiston arvioidaan vaihtelevan edeltäneen infektion mukaan. Tuhkarokon jälkeinen ADEM on usein voimakasoireinen, vesirokon jälkeen kehittyvään ADEMiin liittyy pikkuaivoperäinen ataksiaoireisto, ja A-ryhmän beetahemolyyttisen streptokokin aiheuttaman infektion jälkeiseen ADEMiin liittyy 70 %:lla dystoninen ekstrapyramidaalioireisto ja 50 %:lla käyttäytymisen ja puheen häiriöitä (Bennetto ja Scolding 2004).

Rokotukset ja ADEM. Kaikista ADEM-tapauksista alle 5 % kehittyy rokotuksen jälkeen, ja rokotuksen jälkeiseksi ilmaantuvuudeksi

arvioidaan 0,1–0,2/100 000 rokotettua (Bennetto ja Scolding 2004, Menge ym. 2007). ADEM saattaa olla hieman yleisempi primaari- kuin tehosterokotuksen jälkeen (Booss ja Davis 2003).

ADEMin riski on suurin käytettäessä rokotetta, joka sisältää eläviä heikennettyjä tuhkarokkovirusia (1–2 tapausta miljoonaa rokotettua kohti, Bennetto ja Scolding 2004). Iso-rokkorokotuksessa riski on 5/1 000 000 (Sejvar ym. 2005), Japanin enkefaliitin vastaisissa rokotuksissa Japanissa se on ollut 0,2/100 000, tanskalaisessa aineistossa 1/50 000–75 000 ja Yhdysvalloissa 0/813 000 (Piyasirisilp ja Hemachudha 2002). Influenssarokotuksen jälkeen ADEM on todettu Japanissa kolmella 38 020 000 rokotetusta (Nakayama ja Onoda 2007) ja Yhdysvalloissa yhdellä 2 500 000 rokotetusta (Izurieta ym. 2005).

Rokotukseen liittyvä riski sairastua ADEMiin on siten paljon pienempi kuin vastaavien infektioiden aiheuttama, joten rokotuksista saatava hyöty on kiistaton.

Lopuksi

Laajojen rokotusohjelmien myötä kansanterveydellisesti merkittävien sairauksien määrää

on onnistuttu vähentämään huomattavasti. Rokotuksista saatava hyöty on osoittautunut kiistattomaksi verrattuna haittavaikutuksiin, jotka ovat yleensä lieviä ja ohimeneviä. Neurologisten haittavaikutusten mahdollinen riski on tehnyt rokotuspäätöksistä neurologisissa sairauksissa haastavia, ja usein on suositeltu vain välttämättömien rokotusten antamista sekä mm. kausi-influenssarokotuksista pidättäytymistä. Tässä katsauksessa käsiteltyjen sairauksien osalta rokotuksissa ei yleensä tarvitse pidättäytyä vaan rokotussuojan hankkimisella voidaan vähentää riskiä sairauden pahenemisesta, esimerkkinä influenssarokotukset MS-potilaille. Rokottamista tulisi harkita tai siitä voitaisiin luopua niissä poikkeustilanteissa, joissa Guillain–Barrén oireyhtymä on alkanut tai pahentunut aikaisemman rokottamisen jälkeen. Tuolloin päätös tehdään rokottamisella saavutettavan suojan tärkeyden perusteella huomioiden, että riski neurologisen sairauden ohimenevään pahenemiseen on näissäkin tilanteissa vähäinen. ■

JUHA-PEKKA ERÄLINNA, LT, neurologian erikoislääkäri
Turun yliopisto, virusoppi
Kiinamylynkatu 13
20520 Turku

Summary

Vaccinations and neurological disease

Symptoms appearing after vaccination are easily interpreted as resulting from the vaccination, although the association with vaccination would be only temporal. Vaccinations are useful and safe also in context with neurological diseases. Refraining from vaccinations should be considered only in those fallen ill with the Guillain–Barré syndrome (GBS) after vaccination, or if the vaccination has exacerbated the symptoms of GBS. Influenza vaccines should be recommended as part of treatment practice in multiple sclerosis (MS), because influenza infections are associated with increased risk of exacerbations of MS. Vaccines containing viable pathogens should not be used during immunosuppressive therapy.

SIDONNAISUUDET

JUHA-PEKKA ERÄLINNA: Toistuvia luentoja lääkealan eri yritysten koulutuksissa (Bayer-Schering, Biogen Idec, Merck-Serono, Sanofi-Aventis) sekä ulkomaan kongressimatkoja lääkealan eri yritysten rahoittamana (Biogen Idec, Bayer-Schering, Merck Serono, Sanofi-Aventis).

KIRJALLISUUTTA

- Agmon-Levin N, Kivity S, Szyper-Kravitz M, Shoenfeld Y. Transverse myelitis and vaccines: a multi-analysis. *Lupus* 2009;18:1198–204.
- Ahlgren C, Torén K, Odén A, Andersen O. A population-based case-control study on viral infections and vaccinations and subsequent multiple sclerosis risk. *Eur J Epidemiol* 2009(a);24:541–52.
- Ahlgren C, Odén A, Torén K, Andersen O. Multiple sclerosis incidence in the era of measles-mumps-rubella mass vaccinations. *Acta Neurol Scand* 2009(b);119:313–20.
- Bennetto L, Scolding N. Inflammatory/post-infectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75 Suppl 1:i22–8.
- Black S, Eskola J, Siegrist CA, ym. Importance of background rates of disease in assessment of vaccine safety during mass immunisation with pandemic H1N1 influenza vaccines. *Lancet* 2009;374:2115–22.
- Booss J, Davis LE. Smallpox and smallpox vaccination: neurological implications. *Neurology* 2003;60:1241–5.
- Brostoff JM, Beitverda Y, Birns J. Post-influenza vaccine chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Age Ageing* 2008;37:229–30.
- Elovaara I, Pirttilä T, Färkilä M, Hietaharju A, toim. Kliininen neuroimmunologia. Helsinki: Yliopistopaino 2006, s. 317.
- Evans D, Cauchemez S, Hayden FG. "Prepandemic" immunization for novel influenza viruses, "swine flu" vaccine, Guillain-Barré syndrome, and the detection of rare severe adverse events. *J Infect Dis* 2009;200:321–8.
- Fritzell B, Plotkin S. Efficacy and safety of a Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine. *J Pediatr* 1992;121:355–62.
- Haber P, DeStefano F, Angulo FJ, ym. Guillain-Barré syndrome following influenza vaccination. *JAMA* 2004;292:2478–81.
- Haber P, Sejvar J, Mikaeloff Y, DeStefano F. Vaccines and Guillain-Barre syndrome. *Drug Saf* 2009;32:309–23.
- t Hart BA, Hintzen RQ, Laman JD. Multiple sclerosis – a response-to-damage model. *Trends Mol Med* 2009;15:235–44.
- Hughes RA, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *Lancet* 2005;366:1653–66.
- Huynh W, Cordato DJ, Kehdi E, Masters LT, Dedousis C. Post-vaccination encephalomyelitis: literature review and illustrative case. *J Clin Neurosci* 2008;15:1315–22.
- Ismail EAR, Shabani IS, Badawi M, ym. An epidemiologic, clinical, and therapeutic study of childhood Guillain-Barré syndrome in Kuwait: is it related to the oral polio vaccine? *J Child Neurol* 1998;13:488.
- Izurieta HS, Haber P, Wise RP, ym. Adverse events reported following live, cold-adapted, intranasal influenza vaccine. *JAMA* 2005;294:2720–5.
- Jacobs BC, Rothbarth PH, van der Meche FG, ym. The spectrum of antecedent infections in Guillain-Barré syndrome: a case-control study. *Neurology* 1998;51:1110–5.
- Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, ym. Nationwide oral poliovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain-Barré syndrome. *Am J Epidemiol* 1998;147:69–73.
- Kokia ES, Silverman BG, Green M, Kedem H, Guindy M, Shemer J. Deaths following influenza vaccination – background mortality or causal connection? *Vaccine* 2007;25:8557–61.
- Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, van Doorn PA. Initial symptoms, intercurrent events and long-term disability in GBS and CIDP. *J Periph Nerv Syst* 2009(a);14 Suppl:81–2.
- Kuitwaard K, Bos-Eyssen ME, Blomkwist-Markens PH, van Doorn PA. Recurrences, vaccinations and long-term symptoms in GBS and CIDP. *J Periph Nerv Syst* 2009(b);14:310–5.
- Kärppä M. Akuutti polyradikuliitti – "tikkuilusta" tehohoitoon. *Duodecim* 2009;125:1615–21.
- Köller H, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:1343–56.
- Lasky T, Terracciano GJ, Magder L, ym. The Guillain-Barré syndrome and the 1992–1993 and 1993–1994 influenza vaccines. *N Engl J Med* 1998;339:1797–802.
- Lower J. Two unclear cases of death. Can we still recommend HPV vaccination? *MMW Fortschr Med* 2008;150:6.
- Menge T, Kieseier BC, Nessler S, Hemmer B, Hartung HP, Stüve O. Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol* 2007;20:247–54.
- Merelli E, Casoni F. Prognostic factors in multiple sclerosis: role of intercurrent infections and vaccinations against influenza and hepatitis B. *Neurol Sci* 2000;21 Suppl 2: S853–6.
- Nakayama T, Onoda K. Vaccine adverse events reported in post-marketing study of the Kitasato Institute from 1994 to 2004. *Vaccine* 2007;25:570–6.
- Nielsen TR, Rostgaard K, Nielsen NM, ym. Multiple sclerosis after infectious mononucleosis. *Arch Neurol* 2007;64:72–5.
- Patja A, Davidkin I, Kurki T, Kallio M, Valle M, Peltola H. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1127–34.
- Piyasirisilp S, Hemachudha T. Neurological adverse events associated with vaccination. *Curr Opin Neurol* 2002;15:333–8.
- Pritchard J, Mukherjee R, Hughes RA. Risk of relapse of Guillain-Barré syndrome or chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy following immunisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:348–9.
- Rantala H, Cherry JD, Shields WD, Uhari M. Epidemiology of Guillain-Barré syndrome in children: relationship of oral polio vaccine administration to occurrence. *J Pediatr* 1994;124:220–3.
- Roscelli JD, Bass JW, Pang L. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccination in the US Army, 1980-1988. *Am J Epidemiol* 1991;133:952–5.
- Schonberger LB, Bregman DJ, Sullivan-Bolyai JZ, ym. Guillain-Barré syndrome following vaccination in the National Influenza Immunization Program, United States, 1976-1977. *Am J Epidemiol* 1979;110:105–23.
- Sejvar JJ, Labutta RJ, Chapman LE, ym. Neurologic adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, 2002–2004. *JAMA* 2005;294:2744–50.
- Sibley WA, Bamford CR, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. *Lancet* 1985;1:1313–5.
- Sivadon-Tardy V, Orlikowski D, Porcher R, ym. Guillain-Barré syndrome and influenza virus infection. *Clin Infect Dis* 2009;48:48–56.
- Stone MJ, Hawkins CP. A medical overview of encephalitis. *Neuropsychol Rehabil* 2007;17:429–49.
- Stowe J, Andrews N, Wise L, Miller E. Investigation of the temporal association of Guillain-Barré syndrome with influenza vaccine and syndromalike illness using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol* 2009;169:382–8.
- Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I, Islam A, Hayward A, Rodrigues LC. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. *PLoS One* 2007;2:e344.
- Thacker EL, Mirzaei F, Ascherio A. Infectious mononucleosis and risk for multiple sclerosis: a meta-analysis. *Ann Neurol* 2006;59:499–503.
- Uhari M, Rantala H, Niemelä M. Cluster of childhood Guillain-Barré cases after an oral poliovaccine campaign. *Lancet* 1989;2:440–1.
- Wakefield AJ. MMR vaccination and autism. *Lancet* 1999;354:949–50.
- Zinman L, Thoma J, Kwong JC, Kopp A, Stukel TA, Juurlink DN. Safety of influenza vaccination in patients with myasthenia gravis: a population-based study. *Muscle Nerve* 2009;40:947–51.