

# Tetanoz Aşısı Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromuna Neden Olabilir mi?

## Can Tetanus Vaccination Cause Complex Regional Pain Syndrome?

Oğuz Durmuş, Taner Dandinoğlu, Engin Çakar, Ümit Dinçer, Levent Tekin, Mehmet Zeki Kırıl

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

Kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS) sıklıkla etkilenen ekstremitenin distalinde ağrı, allodini, otonomik ve vazomotor disfonksiyonla karakterizedir. Literatürde KBAS'a neden olan birçok faktör bildirilmiştir. Sıklıkla minör travmalar sonrası ortaya çıkmaktadır. Aşı sonrası gelişen KBAS olguları oldukça nadirdir ve klinik bulguların aşı içeriğinden mi yoksa enjeksiyon travmasından mı kaynaklandığı tam olarak anlaşılamamıştır. Bu olgu sunumunda, tetanoz aşısı sonrasında KBAS tip 1 gelişen bir hasta tartışılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Kompleks Bölgesel Ağrı Sendromu Tip 1, Tetanoz Aşısı, Rehabilitasyon

### ABSTRACT

Complex regional pain syndrome (CRPS) is characterized by pain, allodynia, hyperalgesia, autonomic and vasomotor dysfunction which arise on the distal of extremity. There are many factors reported in the literature that causes CRPS. It commonly emerges after minor traumas. CRPS after vaccination is very rare and it was not completely clarified whether clinical findings arise from content of vaccine or trauma of injection. In this case report, a patient who had CRPS type 1 developed after receiving tetanus vaccination is discussed.

**Keywords:** Complex Regional Pain Syndrome Type 1, Tetanus Vaccination, Rehabilitation

**Yazışma Adresi**  
**Corresponding Author**

Oğuz Durmuş

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,  
Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Kliniği,  
İstanbul, Türkiye

**Tel:** +90 216 542 38 74

**E-posta:** durmusoguz@gmail.com

**Geliş Tarihi/ Received:** 08.06.2012

**Kabul Tarihi/Accepted:** 22.09.2012

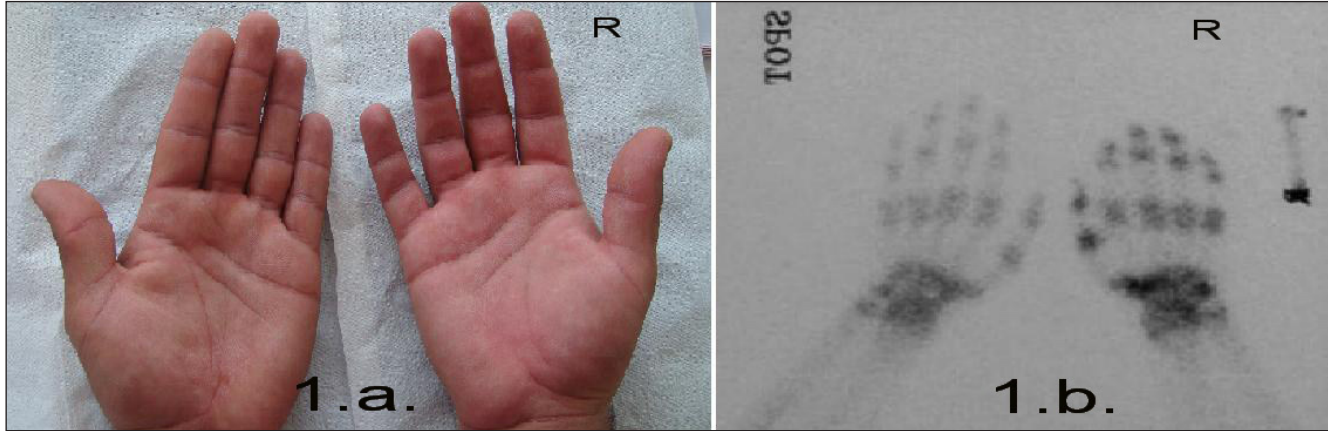
**Sunulduğu Kongre:** "9. Türk  
Romatoloji Sempozyumu", 10-13  
Mart 2011, Gloria Golf Resort Otel,  
Belek, Antalya

## Giriş

Kompleks bölgesel ağrı sendromu (KBAS) ekstremitenin distalinde ortaya çıkan spontan ağrı, allodini, hiper-aljezi, otonomik ve vazomotor disfonksiyon ile karakterize klinik durumdur. Önemli oranda dizabiliteye neden olur (1-3). Uluslararası Ağrı Çalışma Grubu tarafından tip 1 ve tip 2 olarak klasifiye edilmiştir. Periferik sinir hasarı KBAS tip 2'nin ayırıcı özelliğidir. Literatürde KBAS tip 1'e neden olan birçok faktör bildirilmiş, farklı koincidental olgular sunulmuştur. En sık neden minör travmalardır (2,3). İnme, meduller lezyon ve myokard infarktüsü gibi nontravmatik olaylar sonrasında da ortaya çıkabilir (4,5). İmmünizasyon amacıyla uygulanan aşılarından sonra gelişen KBAS olguları oldukça nadirdir. Bu yazıda tetanoz aşısı yapıldıktan bir süre sonra KBAS tip 1 gelişen bir hasta sunulmuş ve etiyolojik açıdan tartışılmıştır.

## Olgu

Yirmi yaşında erkek hasta sağ elinde şişlik, ağrı ve hareket kısıtlılığı şikayeti ile başvurdu. Şikayetlerinin yaklaşık 2 ay önce sağ omuzundan (deltoid bölge, intramuskuler, uygun teknikle) profilaksi amacıyla tetanoz aşısı yaptırdıktan sonra başladığını ifade etti. Aşı yapıldıktan yaklaşık 1 hafta sonra sağ kolunda ve sağ elinde ağrı ve yanma şikayetleri başladığını, giderek arttığını, çeşitli analjezikler kullanmasına rağmen fayda görmediğini belirtti. Daha önce geçirilmiş herhangi bir majör veya minör travma, başka bir hastalık veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Aşı yapılmadan birkaç gün önce sol kolundan kan bağışında bulunmuştu. Yapılan fizik muayenesinde sağ dirsek ve sağ el bilek hareketlerinin ağrılı olduğu, sağ el parmak hareketlerinin ağrı nedeniyle kısıtlı olduğu görüldü. Sağ elinde yaygın şişlik, ısı artışı,



Şekil 1. a: Sağ elde yaygın şişlik, hiperhidrozis ve ciltte incelme dikkat çekmektedir.  
b: Kemik sintigrafisi. Sağ el metakarpofalangeal ve tüm interfalangeal eklemlerde fokal artmış aktivite tutulumu tespit edildi.

hareket kısıtlılığı, hiperhidrozis, ciltte incelme (Şekil 1.a), allodini ve hiperaljezi vardı. Diğer sistem muayenelerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı. Nabızlar palpe edilebiliyordu. Biyokimyasal ve mikrobiyolojik parametreler normal sınırlardaydı. Sağ üst ekstremiteye yönelik sinir iletim çalışmaları, arterial ve venöz doppler ultrasonografisinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Sağ üst ekstremitte bilgisayarlı tomografisinde fraktür veya kemiksel bir patoloji yoktu. 3 fazlı kemik sintigrafisi yapıldı. Sonuçlar aynı lokalizasyonda KBAS ile uyumlu bulundu (Şekil 1.b). LANSS ağrı skalası (Leeds assessment of Nuropathic signs and symptoms) puanı 20/24 idi. Hastaya eklem hareket açıklığını koruyucu egzersizler ile birlikte pregabalin ve tramadol başlandı. Üçüncü haftanın sonunda LANSS puanı 7/24 ye düştü. Sağ dirsek, el bileği ve parmak hareketleri esnasında ortaya çıkan ağrı azaldı. El parmak hareketlerini aktif olarak yapabilir duruma geldi.

## Tartışma

Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1'in gelişiminde çeşitli travmalar ile somatosensöriyel, somatomotor, sempatik sinir sistemi ve periferel (inflamatuvar, vasküler) sistemlerin tetiklenmesi sorumlu tutulmakla birlikte (3) patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (2). Yumuşak doku ve sinirlerdeki C lifleri ve A delta afferentlerinin travma ile uyarılması sonucu nörojenik inflamasyonun başladığı, ilk dönemde sempatetik ağrının önemli rol oynadığı ve ilerleyen dönemde N metil-D-aspartat reseptör aktivitesi ile santral sensitizasyon meydana geldiği kabul edilmektedir (6). Sempatik sinir sisteminin, patolojik durumlarda ağrının devamına katkı sağlayabileceği öne sürülmektedir. Santral lezyonlar veya viseral nedenler ile de KBAS tip 1 meydana geldiği için travmatik alanda ortaya çıkan lokal değişiklikler (sempatik afferent bağlantısı veya nosiseptif afferentlerin persistan aktivasyonu gibi) patogenezi açıklamak için

yeterli değildir (2). Klinik bulgular sadece travmanın olduğu lokalizasyonda değil daha distalde ve yaygın bir şekilde ortaya çıkabilir ve travmanın şiddetinden bağımsızdır (3, 5).

KBAS tip 1 hastalarında genellikle travma, immobilizasyon, damar yolu uygulaması, intramuskuler enjeksiyon veya cerrahi girişim öyküsü bulunmaktadır (5, 7). Aşı sonrası gelişen KBAS olguları oldukça nadirdir ve literatürde tetanoz aşısı sonrası gelişen bir olguya rastlanmıştır (8). İmmünizasyon sonrası KBAS tip 1 gelişen 5 olgunun (4'ü human papillomavirus aşısı ve 1'i difteri-tetanoz-boğmaca aşısı sonrası) yer aldığı bir seride KBAS gelişimini, aşılardan antijenik veya adjuvan içeriğinden çok intramuskuler immünizasyon ile oluşan ağrılı stimulusun ve cilde penetre olan iğnenin tetiklediği ileri sürülmüştür (9). Ayrıca rubella (10) ve hepatit (11) aşısı sonrası ortaya çıkan KBAS tip 1 olguları bildirilmiş ve enjeksiyon travması klinik tablodan sorumlu tutulmuştur. İmmünizasyon programları ağırlıklı olarak pediatrik popülasyonda uygulanmaktadır. Aşı sonrası KBAS gelişmesinin ileride uygulanacak aşılardan kontrendikasyon oluşturmadığı düşünülmektedir (9).

Aşı sonrası en sık görülen yan etkiler ateş, enjeksiyon alanında hipersensitivite, raş ve ödemdir (12). Tetanoz aşısı sonrası lokalize veya jeneralize spazmlar, hiperrefleksi, trismus, otonomik instabilite gibi nörolojik kondüsyonlar ortaya çıkabilir (13). Tetanoz toksoidi uygulandıktan sonra gelişen Guillain-Barre sendromu bildirilmiştir (14). İnaktif tetanoz toksoidinin yanı sıra aşı içeriğinde yer alan alüminyum hidroksit ve thimerosal gibi adjuvanlar bu yan etkilerden sorumlu olabilir (15) ancak KBAS tip 1 kliniğinde rol oynayıp oynamadığı bilinmemektedir. Nadirde olsa hiçbir başlatıcı neden olmadan geliştiği (4, 5, 16) bilinmekle birlikte olgumuzun kliniği, yapılan tanınal incelemeler ve elde edilen terapötik başarı KBAS tip 1 tanısında şüphe bırakmadı ve aşılardan başka bir neden bulunamadı.

İmmobilizasyon sürecinin uzun olması KBAS'ın gelişimine katkı sağlayan önemli bir faktördür (17). Gerek ağrıyı presipite eden manevralardan kaçınmanın getirdiği hareketsizlik, gerekse terapötik immobilizasyon (fraktür tedavisinde kullanılan alçı ve ateller gibi) KBAS'ın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. KBAS tanısı konulan hastalarda önceki immobilizasyon süresinin ortalama 3 hafta (1-24 hafta) olduğu bildirilmiştir (18). Olgumuzda aşı uygulamasının yol açtığı ağrı, ekstremitelerde 'ağrıdan kaçınma davranışının' ortaya çıkmasına ve immobilizasyona yol açmış olabilir.

KBAS tip 1 klinik olarak hafif seyretse bile önemli oranda dizabiliteye yol açabilir. En iyi terapötik sonucun erken tanı ve tedavi ile sağlanacağı görüşü öteden beri geçerliliğini korumaktadır. Bu nedenle aşı veya minör invaziv girişimler sonrası meydana gelebilecek inatçı, nöropatik karakterli ağrı varlığında KBAS tip 1 açısından dikkatli olunmasını öneriyoruz.

## Kaynaklar

1. Savaş S, Baloğlu HH, Ay G, Çerçi SS. The effect of sequel symptoms and signs of complex regional pain syndrome type 1 on upper extremity disability and quality of life. *Rheumatol Int* 2009;29:545-550
2. Jänig W, Baron R. Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. *Clin Auton Res* 2002;12:150-164
3. Jänig W, Baron R. Complex regional pain syndrome: mystery explained?. *Lancet Neurol* 2003;2:687-697
4. Pertoldi S, Di Benedetto P. Shoulder-hand syndrome after stroke. A complex regional pain syndrome. *Eura Medicophys* 2005;41:283-292
5. Raja SN, Grabow SG. Complex regional pain syndrome 1 (Reflex Sympathetic Dystrophy). *Anesthesiology* 2002;96:1254-1260
6. Ofluoğlu D, Akyüz G. Kompleks bölgesel ağrı sendromu tip 1: genel klinik yaklaşım. *Turk J Phys Med Rehab* 2008;54:112-115
7. Goldstein G, Tauber Tsivia. Reflex sympathetic dystrophy after routine venipuncture. *IMAJ* 2004;6:637-638
8. Bensasson M, Lanoe R, Assan R. A case of algodystrophic syndrome of the upper limb following tetanus vaccination. *Sem Hop* 1977;53:1965-1966
9. Richards S, Chalkiadis G, Lakshman R, Buttery JP, Crawford NW. Complex regional pain syndrome following immunisation. *Arch Dis Child* 2012;0:1-3
10. Genc H, Karagöz A, Saracoglu M, Sert E, Erdem HR. Complex regional pain syndrome type-I after rubella vaccine. *Eur J Pain* 2005;9:517-20
11. Jastaniah WA, Dobson S, Lugsdin JG, Petty RE. Complex regional pain syndrome after hepatitis B vaccine. *J Pediatr* 2003;143: 802-804
12. Song BJ, Katial RK. Update on side effects from common vaccines. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:447-453
13. Sejvar JJ. Vaccines and Neurologic Disease. *Semin Neurol* 2011;31:338-355
14. Newton N Jr, Janati A. Guillain-Barré syndrome after vaccination with purified tetanus toxoid. *South Med J* 1987;80:1053-1054
15. Stratton K, Ford A, Rusch E, Clayton EW. Adverse effects of vaccines: evidence and causality. Washington, DC: The National Academies Press, 2012
16. Hidaka T, Suzuki K, Hara M, Kawagoe M, Nakamura H. Spontaneous reflex sympathetic dystrophy (Sudeck's atrophy) syndrome associated with idiopathic thrombocytopenia. *J Rheumatol* 1992;19:989-921
17. Atkins RM. Aspects of current management complex regional pain syndrome. *J Bone Joint Surg* 2003;85:1100-1106
18. Allen G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of the complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 1999;80:539-544