
Iatrogen botulisme

KORT KASUISTIKK

GURI HAGBERG

guhagb@ous-hf.no

Seksjon for hjerneslag

Nevrologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Guri Hagberg er ph.d., spesialist i geriatri og indremedisin og overlege.

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

EMILIE RANHEIM SKYTØEN

Oslo kommune

og

Kavliinstitutt for nevrovitenskap, NTNU

Emilie Ranheim Skytøen er LIS1-lege og ph.d.-stipendiat.

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

INGVILD NAKSTAD

Seksjon for hjerneslag

Nevrologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Ingvild Nakstad er spesialist i nevrologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter:

Hun har mottatt undervisningshonorar fra Abbvie og reisestøtte til fagkongress fra Allergan.

KRISTIN O' SULLIVAN

Faggruppe for mattrygghet

Norges miljø- og biovitenskapelige universitet Veterinærhøgskolen

Kristin O' Sullivan er senioringeniør.

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

JEANETTE KOHT

Nevrologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Jeanette Koht er ph.d., spesialist i nevrologi, overlege og seksjonsleder.

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

TONE KRISTIN BJORDAL JOHANSEN

Avdeling for smittevern og beredskap

Folkehelseinstituttet

Tone Kristin Bjordal Johansen er ph.d., veterinær og seniorforsker.

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

SIRI L. FERUGLIO

Avdeling for smittevern og beredskap

Folkehelseinstituttet

Siri L. Feruglio er ph.d., spesialist i infeksjonssykdommer og indremedisin og avdelingsdirektør.

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

STEN FRØYSHOV

Akuttmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Sten Frøyshov er spesialist i indremedisin og akutt- og mottaksmedisin og overlege.

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

Denne kasuistikken beskriver alvorlig iatrogen botulisme etter behandling med injeksjon av botulinumtoksin ved en privatklinikk i utlandet.

En kvinne i 40-årene ble akuttinnlagt i medisinsk avdeling grunnet økende svelgpårese, svakhet i nakkemusklatur, obstipasjon, munntørhet, hodepine, fatigue, tunge øyelokk og uklart syn de siste fem dager. De siste tre dagene før innleggelsen hadde hun ikke fått i seg flytende eller fast føde, og hodet måtte støttes når hun skulle sette seg opp.

Det fremkom at hun 15 dager tidligere hadde fått injisert botulinumtoksin type A mot migreneplager under et opphold i utlandet. På grunn av kronisk migrene hadde hun gjentatte ganger tidligere fått injeksjoner i panne, tinninger, bakhode og nakke i Norge. På klinikken i utlandet var det gitt injeksjoner i nakke, foran og bak på hals og på øvre del av brystkassen. Toksinet som ble benyttet, var en type som ikke er godkjent i Norge.

Ved innkomst var pasienten respiratorisk og sirkulatorisk stabil, afebril, med normal blodgass og upåfallende orienterende blodprøver. Foruten ptose bilateralt og pareser i nakke, ansikt og svelg, var nevrologisk undersøkelse normal. Supplerende fleksibel

endoskopi med evaluering av svelgfunksjon bekreftet moderat dysfagi og uttalt svakhet i farynks. Hun fikk nasogastrisk sonde da det ble vurdert til at det forelå stor aspirasjonsfare.

Lokale bivirkninger av botulinumtoksin A-injeksjoner ble ansett som sannsynlig årsak til paresene. Hodepine, fatigue, obstipasjon, munntørrehet, ptose og uklart syn ble vurdert som systemiske bivirkninger, og det ble tatt kontakt med Folkehelseinstituttet for å drøfte behandling med antitoksin. Blodprøver ble sendt Mattrygghetslab ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet Veterinærhøgskolen, der tre mus ble injisert med pasientens serum (musetest). Én av tre mus utviklet symptomer på botulisme innen fire dager, og testen ble vurdert som usikker påvisning av fritt botulinumtoksin. Etter en samlet vurdering valgte man å ikke gi antitoksin grunnet sykehistoriens varighet, usikkerhet rundt bivirkninger og effekt av antitoksin samt at plagene var i lett bedring.

Etter ti dager i sykehus ble pasienten skrevet ut med oppfølging av hjemmesykepleie. Hun var i bedre allmenntilstand med normalt syn og uten hodepine. Svelgfunksjonen var fremdeles redusert med behov for sondenæring, men hun kunne nå innta drikke og glatt purékost i godt oppreist sittestilling. Ved tremånederskontroll var hun fremdeles avhengig av sonde for å få i seg nok næring.

Diskusjon

Botulinumtoksin er i lave doser utstrakt brukt i kosmetisk behandling og ved en rekke medisinske tilstander, som muskelpastisitet, nakkedystoni og kronisk migrene. Toksinet dannes fra den grampositive anaerobe stavbakterien *Clostridium botulinum* og er blant våre mest potente naturlige giftstoffer. I høye doser oppstår pareser som kan føre til respirasjonssvikt og død. Det er beskrevet sju serotyper (type A–G), der A, B, E og F kan forårsake botulisme hos mennesker (1).

Fra 1977 til 2022 ble det meldt 81 tilfeller av botulisme i Meldingsystem for smittsomme sykdommer. 37 var matbårne, 26 var sårbotulisme hos injiserende rusmisbrukere, og 8 var tilfeller av spedbarnsbotulisme. For de resterende var smitteåte ikke registrert (2). En vanlig årsak til botulisme i Norge er inntak av forurenset hjemmeproduert rakfisk eller spekemat, der pasientene oftest utvikler magesmerter, oppkast og diaré innen 12–36 timer, med ledsagende munntørrehet, ptose, dobbeltsyn, talebesvær, pareser og forstoppelse (2).

Botulisme som komplikasjon til medisinske og kosmetiske injeksjoner, er mindre kjent og ofte knyttet til feil administrering eller overdosering (3). I februar og mars 2023 ble det rapportert om 87 pasienter med botulisme etter intragastrisk injeksjon i forbindelse med overvektsbehandling i Tyrkia (4). Pasientene hadde til dels alvorlige symptomer, og flere trengte intensivbehandling og fikk antitoksin (4). I en europeisk prospektiv studie er det foreløpige data på 22 tyske pasienter som utviklet botulisme etter slik behandling i Tyrkia. De rapporterte om injeksjoner med 1 000–2 500 enheter botulinumtoksin A, altså langt høyere enn inntil 500 enheter per behandling, som er anbefalingen for de mest solgte botulinumtoksin A-preparatene i Norge (5, 6). Det er uvisst hvor høy dose vår pasient fikk injisert, da opplysninger om dosering ikke har vært mulig å innhente.

Botulinumtoksin kan indirekte påvises ved inokulasjon i mus (musetest) med pasientens serum. Nye lovende tester som er mer sensitive og dyreetiske, er ikke tilgjengelige i Norge (7). Blant de tolv første tyske pasientene, alle med negativ musetest, fikk ni påvist toksin med Endopep-MS-assay. Tilgjengelige testmetoder er altså ikke sensitive nok, og en negativ musetest utelukker ikke botulisme hvis kliniske funn passer (5).

Ved mistanke om sår- eller matbåren botulisme er anbefalt behandling infusjon snarest (og innen 48 timer) med heptavalent antitoksin produsert på immunisert hest og levert fra Folkehelseinstituttet. Antitoksinbehandling har vist bedre overlevelse i dyreforsøk, mens data og klinisk erfaring ved iatrogen botulisme er mangelfull (5, 8). I en kinesisk observasjonsstudie med 86 pasienter med iatrogen botulisme etter kosmetiske injeksjoner av botulinumtoksin A, varierte dosering fra 6 til 1 000 enheter. Symptomer utviklet seg fra 0 til 36 dager, og vanligst var hodepine, svimmelhet, fatigue, uklart syn, ptose og dysfagi. Samtlige fikk antitoksin, angivelig med effekt og uten alvorlige bivirkninger (9).

Musetest indikerte at fritt toksin kunne foreligge hos vår pasient. Det er uklart om klinisk forverring ut over en uke etter injisering skyldes effekter i nevronene av initial toksinbinding, eller om det fortsatt foreligger fritt toksin (3). I en nyere kasuistikk ble en pasient med progressiv parese behandlet 15 dager etter botulinumtoksin A-injeksjon med observert bedring (10).

Systemisk distribusjon og effekt av antitoksinbehandling er lite studert, men grunnet økende bruk av «skjønnhets- og helsereiser» til utlandet vil vi nok se flere tilfeller av iatrogen botulisme der antitoksinbehandling må drøftes.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Medforfatterne Nakstad og Koht behandler pasienter med medisinsk indikasjon for botox.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Sobel J. Botulism. Clin Infect Dis 2005; 41: 1167–73. [PubMed][CrossRef]
2. Smittevernveilederen FHI. Botulisme.
<https://www.fhi.no/sm/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/botulisme---veileder-for-helseperso/?term=> Lest 14.11.2023.
3. Witmanowski H, Błochowiak K. The whole truth about botulinum toxin - a review. Postepy Dermatol Alergol 2020; 37: 853–61. [PubMed][CrossRef]
4. ECDC. Update on iatrogenic botulism cases in Europe.
<https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/botulism-iatrogenic-update-cases-europe-march-2023> Lest 14.11.2023.
5. Dorner MB, Wilking H, Skiba M et al. A large travel-associated outbreak of iatrogenic botulism in four European countries following intragastric botulinum neurotoxin injections for weight reduction, Türkiye, February to March 2023. Euro Surveill 2023; 28: 2300203. [PubMed][CrossRef]

6. Felleskatalogen. Botox. <https://www.felleskatalogen.no/medisin/botox-abbvie-547057> Lest 7.12.2023.
 7. Stern D, von Berg L, Skiba M et al. Replacing the mouse bioassay for diagnostics and potency testing of botulinum neurotoxins – progress and challenges. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2018; 131: 375–94.
 8. Emergent BioSolutions Canada. BAT. <https://www.emergentbiosolutions.com/wp-content/uploads/2022/01/BAT-Canada-Monograph-English.pdf> Lest 7.12.2023.
 9. Bai L, Peng X, Liu Y et al. Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum toxin (BoNT). *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e10659. [PubMed][CrossRef]
 10. Gonul Oner O, Gudek HC, Erturk Cetin O et al. Iatrogenic Botulism: A Case Treated With Botulinum Antitoxin. *Clin Neuropharmacol* 2023; 46: 82–4. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 12. februar 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0625
Mottatt 17.9.2023, første revisjon innsendt 22.11.2023, godkjent 7.12.2023.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.