

Joanna Kyc¹, Halina Bartosik-Psujek^{1,2}

Rzadkie powikłania poszczepienne: początek postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozsianego po szczepieniu przeciwko COVID-19 – opisy przypadków i przegląd literatury

Rare post-vaccination complications: onset of relapsing-remitting multiple sclerosis after COVID-19 vaccination – case reports and literature review

¹ Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie, Rzeszów, Polska

² Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów, Polska

Adres do korespondencji: Joanna Kyc, Klinika Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu, Kliniczny Szpital Wojewódzki nr 2 w Rzeszowie, ul. Lwowska 60, 35-301 Rzeszów, e-mail: joanna.kyc90@gmail.com

ORCID iDs

1. Joanna Kyc <https://orcid.org/0000-0002-0255-992X>

2. Halina Bartosik-Psujek <https://orcid.org/0000-0002-2860-6456>

Streszczenie

Aktualnie brak jednoznacznych danych wskazujących na związek między szczepieniem przeciwko COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) a wystąpieniem stwardnienia rozsianego. Do 31 grudnia 2021 roku opisano tylko 13 przypadków wystąpienia rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego związanych czasowo ze szczepieniem przeciwko COVID-19. Objawy kliniczne pojawiały się w okresie od 1 dnia do 5 tygodni po szczepieniu i we wszystkich przypadkach badanie metodą rezonansu magnetycznego wykazało obecność zmian typowych dla stwardnienia rozsianego. U większości chorych uzyskano poprawę po dożylnym leczeniu sterydami. W pracy przedstawiono dwa nowe opisy pacjentek, u których w krótkim czasie po szczepieniu przeciw COVID-19 wystąpiły objawy neurologiczne, a badania dodatkowe i dalsza obserwacja pozwoliły rozpoznać rzutowo-remisyjną postać stwardnienia rozsianego. Jednocześnie zaprezentowano omówienie podobnych przypadków opisywanych w literaturze medycznej.

Słowa kluczowe: COVID-19, szczepienie, rzutowo-remisyjna postać stwardnienia rozsianego

Abstract

Conclusive data to suggest a causal link between vaccination against COVID-19 (2019 coronavirus disease) and the onset of multiple sclerosis are currently missing. As of December 31, 2021, only 13 cases of relapsing-remitting multiple sclerosis coinciding with vaccination against COVID-19 have been reported. Clinical signs were observed from day 1 to 5 weeks after vaccination, with magnetic resonance imaging scans showing lesions typical of multiple sclerosis in all cases. Intravenous steroid treatment allowed for improvement in most patients. The paper presents two new case reports of patients who developed neurological symptoms shortly after vaccination against COVID-19, with additional tests and further follow-up allowing for the diagnosis of relapsing-remitting multiple sclerosis. Similar cases described in the medical literature are also presented.

Keywords: COVID-19, vaccination, relapsing-remitting multiple sclerosis

WPROWADZENIE

COVID-19 to ostra choroba zakaźna układu oddechowego spowodowana zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), który wywołał pandemię (Huang *et al.*, 2020; Mahase, 2020).

Szczepienia populacyjne wydają się najbardziej obiecującym sposobem na powstrzymanie pandemii. Na całym świecie stosuje się głównie trzy rodzaje szczepionek:

- szczepionki mRNA – produkowane przez Pfizer-BioNTech (BNT162b2/Comirnaty) i Moderna Biotech (mRNA-1273);
- szczepionki wektorowe adenowirusa – produkowane przez firmę AstraZeneca (AZD1222 Vaxzevria), The Gamaleya National Center (Sputnik V), Janssen-Cilag International NV (Ad26.COV2.S);
- inaktywowane szczepionki wirusowe – Sinovac (Vero Cell), Sinopharm BIBP/WIBP COVID-19, Covaxin, CoviVac, QazVac.

Najczęstszymi objawami niepożądanymi po szczepionkach przeciwko COVID-19 są odczyny w miejscu wstrzyknięcia, a najczęstszymi ogólnoustrojowymi działaniami niepożądanymi – bóle głowy, zmęczenie i bóle mięśniowe. Ciężkie skutki uboczne obserwuje się bardzo rzadko (Sharif *et al.*, 2021). Ze względu na fakt, że szczepionki przeciwko COVID-19 zostały opracowane i włączone do użytku w stosunkowo krótkim czasie, ich skuteczność, bezpieczeństwo i skutki uboczne wymagają ciągłego i szeroko zakrojonego nadzoru oraz dalszych badań (Pormohammad *et al.*, 2021).

W pracy opisujemy dwie pacjentki hospitalizowane w Klinice Neurologii z Pododdziałem Leczenia Udaru Mózgu Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie, u których w ciągu kilku dni po otrzymaniu szczepionki przeciwko COVID-19 pojawiły się objawy neurologiczne, a badanie metodą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI) wykazało obszary aktywnej demielinizacji w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Zespół kliniczny w obu przypadkach spełniał zarówno kliniczne, jak i radiologiczne kryteria rozsiewu w czasie i przestrzeni typowe dla rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego (*relapsing-remitting multiple sclerosis*, RRMS) (Thompson *et al.*, 2018).

Ponadto – aby omówić podobne przypadki opisane dotąd w literaturze medycznej – przeszukano bazy PubMed, SCOPUS, EMBASE i Google Scholar, łącząc nazwy wszystkich typów szczepionek przeciw COVID-19 z hasłem „stwardnienie rozsiane”. Następnie wybrano artykuły, które opisywały początek RRMS po szczepieniu i zostały opublikowane do 31 grudnia 2021 roku.

PRZYPADEK 1

Kobieta 30-letnia, nieleczona przewlekłe, wcześniej nie chorowała na COVID-19; w wywiadzie rodzinnym zespół Sjögrena u matki pacjentki.

Dwa dni po otrzymaniu drugiej dawki szczepionki przeciwko COVID-19 (Pfizer BioNTech) pojawiły się objawy obwodowego uszkodzenia nerwu twarzowego po stronie prawej, a później zaburzenia równowagi.

Testem RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*) wykluczono COVID-19, pacjentkę przyjęto do szpitala. W badaniu neurologicznym stwierdzono obwodowe uszkodzenie nerwu twarzowego po stronie prawej i objawy mózdkowe. Badanie MRI wykazało obecność 12 zmian hiperintensywnych (największa 11,5 mm) zlokalizowanych w istocie białej podkorowo i okołokomorowo oraz pojedynczej zmiany w prawym konarze mózdku. Dwie spośród zmian uległy wzmocnieniu po podaniu kontrastu (Gd+) (ryc. 1 A–D). Badania MRI odcinka szyjnego i piersiowego rdzenia kręgowego nie wykazały zmian patologicznych. Analiza płynu mózgowo-rdzeniowego bez nieprawidłowości, nie wykryto obecności prążków oligoklonalnych. Poziom przeciwciał SARS-CoV-2 IgG wynosił 206 BAU/ml (wynik dodatni ≥ 30 BAU/ml), wyniki badań laboratoryjnych w kierunku autoimmunologicznego zapalenia mózgu i układowych chorób tkanki mózgowej były ujemne.

Pacjentce przez 5 dni podawano dożylnie 1000 mg metyloprednizolonu, nie obserwowano istotnej poprawy stanu neurologicznego.

Kontrolne badanie MRI mózgu, wykonane 10 dni od początku objawów, wykazało powiększenie zmiany w prawym konarze mózdku oraz pojawienie się nowej zmiany Gd+ w prawym płacie potylicznym (ryc. 1 A–D).

Chorą zakwalifikowano do leczenia plazmaferezami leczniczymi (*therapeutic plasma exchange*, TPE). W ramach przygotowania i profilaktyki zakrzepowo-zatorowej przed TPE podano heparyny drobnocząsteczkowe (enoksaparyna, 40 mg s.c.). Wcześniej pacjentka nigdy nie otrzymywała heparyny.

Pierwszy zabieg TPE przebiegł bez powikłań, podczas drugiego chora zaczęła czuć się źle, wystąpiły dreszcze i gorączka. Badania laboratoryjne wykluczyły infekcję, zaobserwowano natomiast spadek liczby płytek krwi (przy przyjęciu liczba płytek wynosiła $165 \times 10^3/\mu\text{l}$, po pierwszej TPE – $138 \times 10^3/\mu\text{l}$, a po drugiej TPE – $95 \times 10^3/\mu\text{l}$). Stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko kompleksowi heparyna-PF4 (*platelet factor 4*) i rozpoznano małopłytkowość indukowaną heparyną (*heparin-induced thrombocytopenia*, HIT). Nie kontynuowano leczenia TPE, wdrożono drugi cykl leczenia sterydami (metyloprednizolon *i.v.*). Stan chorej częściowo się poprawił.

Cztery tygodnie później pojawiły się nowe objawy neurologiczne: niewielkiego stopnia prawostronny niedowład piramidowy (4/5 w skali Lovetta). Badanie MRI mózgu wykazało obecność nowej zmiany Gd+ w tylnej części lewego płata czołowego (ryc. 1 E, F). Podano kolejny cykl sterydów. Obserwowano ustąpienie niedowładu prawych kończyn.

Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych rozpoznano rzutowo-remisyjną postać stwardnienia rozsianego według kryteriów McDonald z 2017 roku (Thompson *et al.*, 2018).

PRZYPADEK 2

Kobieta 20-letnia, nieleczona przewlekle, nie chorowała wcześniej na COVID-19; wywiad rodzinny nieobciążony. Kilka dni po zaszczepieniu przeciwko COVID-19 (preparatem Janssen-Cilag International NV) pacjentka zaczęła odczuwać pogorszenie widzenia i ból prawego oka.

W badaniu neurologicznym stwierdzono osłabienie ostrości widzenia oka prawego, bez innych nieprawidłowości. Za pomocą testu RT-PCR wykluczono COVID-19.

Badanie MRI mózgu wykazało pięć hiperintensywnych ognisk zlokalizowanych okołokomorowo (wśród nich dwie zmiany Gd+) i jedno w prawym konarze mózdzku, a w MRI odcinka szyjnego uwidoczniono zmiany o charakterze demielinizacji na poziomach C1–C2, C3–C4, C5 i C6, niewzmacniające się po podaniu kontrastu (ryc. 1 G–J).

W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono prążki oligoklonalne (typ II), bez innych nieprawidłowości. Wyniki badań laboratoryjnych w kierunku układowych chorób tkanki łącznej oraz przeciwciała anty-AQP4 (*aquaporin-4*) i anty-MOG (*myelin-oligodendrocyte glycoprotein*, MOG) były ujemne.

Pacjentkę leczono metyloprednizolonem w dawce dobowej 1000 mg, podawanym dożylnie przez 5 kolejnych dni. Obserwowano poprawę stanu neurologicznego.

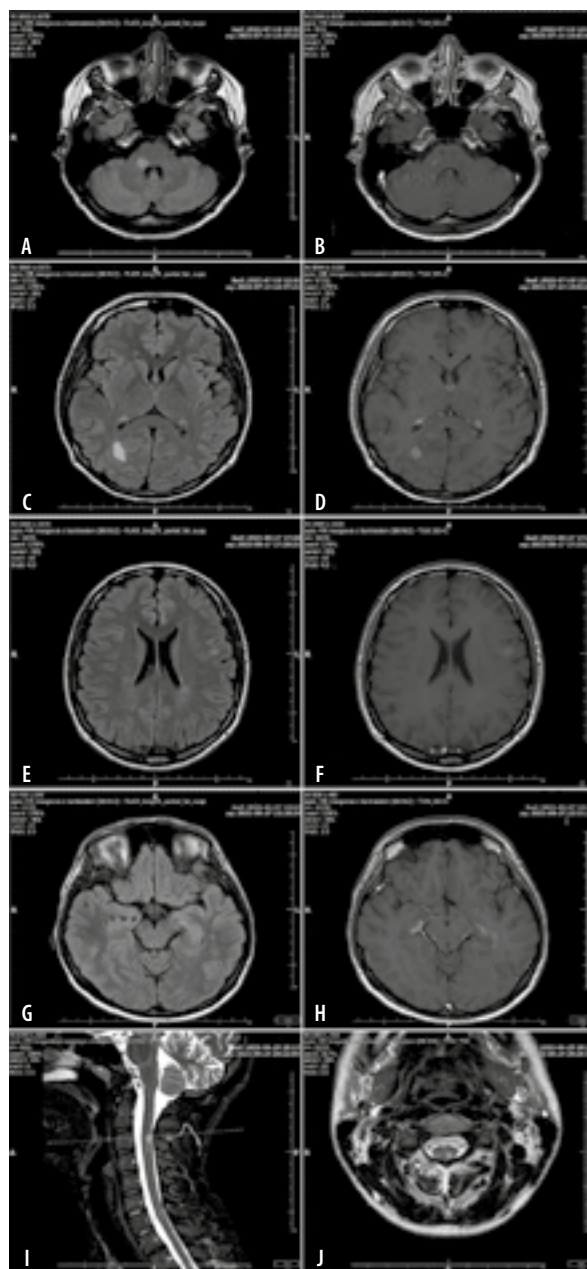
Na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych rozpoznano rzutowo-remisyjną postać stwardnienia rozsianego według kryteriów McDonald'a z 2017 roku (Thompson *et al.*, 2018).

OMÓWIENIE

Przypadki demielinizacji OUN były opisywane po przyjęciu wszystkich rodzajów szczepionek przeciwko COVID-19, jednak częstość występowania tego zjawiska wydaje się niewielka w porównaniu z demielinizacją po zakażeniu SARS-CoV-2, a szczepienia są szeroko zalecane pacjentom z chorobami przewlekłymi, również ze stwardnieniem rozsianym (Garg i Palwal, 2022; Ismail i Salama, 2022; Nojszewska *et al.*, 2021).

W niniejszej pracy opisujemy dwie pacjentki, które doświadczyły poważnych powikłań po szczepieniu przeciwko COVID-19. W obu przypadkach obserwacja kliniczna, badania laboratoryjne i wyniki badań MRI pozwoliły na zdiagnozowanie RRMS. U opisanych chorych nie zidentyfikowano współistniejących czynników – aktywnej infekcji, innych chorób czy wpływu leków – które mogłyby zwolnić proces demielinizacyjny.

Według dostępnego piśmiennictwa najczęściej zgłaszanymi powikłaniami w obrębie OUN po szczepieniu przeciwko COVID-19 były poprzeczne zapalenie rdzenia i ostre objawy spełniające kryteria rzutu stwardnienia rozsianego, które występowały jako zaostrzenie w przebiegu rozpoznanego wcześniej RRMS lub jako początek choroby. Obserwowano też ostre autoimmunologiczne zapalenie mózgu i rdzenia (*acute disseminated encephalomyelitis*, ADEM). Największą liczbę zespołów demielinizacyjnych powodowały szczepionki



Ryc. 1. Obrazowanie metodą MRI w opisanych przypadkach. Obrazy A–F – przypadek nr 1 (A–D – pierwsze badanie obrazowe wykonane u chorej, E–F – badanie wykonane 4 tygodnie później, po pogorszeniu stanu neurologicznego): A, B – uszkodzenie prawego konara mózdzku (A – FLAIR, B – sekwencja T1 z kontrastem); C, D – zmiana w przykorowej istocie białej prawego płata potylicznego (C – FLAIR, D – sekwencja T1 z kontrastem); E–F – zmiana w lewym płacie czołowym (E – FLAIR, F – sekwencja T1 z kontrastem). Obrazy G–J – przypadek nr 2: G, H – zmiana w prawym płacie skroniowym (G – FLAIR, H – sekwencja T1 z kontrastem); I, J – zmiana na poziomie C2 rdzenia kręgowego (I – STIR, J – sekwencja T2-zależna)

Piśmiennictwo	Pacjent	Rodzaj szczepionki	Czas od szczepienia do wystąpienia objawów	Objawy	MRI	Płyn mózgowo-rdzeniowy	Wywiad chorobowy	Zastosowane leczenie
Havla <i>et al.</i> , 2022	Kobieta, 28 lat	Pfizer BioNTech Comirnaty	6 dni (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Bóle o charakterze neuropatycznym w obrębie jamy brzusznej Oslabienie czucia poniżej poziomu Th6 z niedoczulicą lewej połowy jamy brzusznej i narządów płciowych Niedowład kończyny dolnej lewej 	<ul style="list-style-type: none"> Mózg – liczne (>20), rozproszone zmiany o charakterze demielinizacyjnym, bez wzmocnienia po kontraście Rdzeń kręgowy – ogniska Gd(+) na poziomie Th6 	<ul style="list-style-type: none"> Niewielka pleocytoza – 7 kom./μl Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Bez chorób przewlekłych Kuzyn ze strony ojca cierpi na stwardnienie rozsiane 	<ul style="list-style-type: none"> 1000 mg metyloprednizolonu <i>i.v.</i> przez 5 dni → bez poprawy Drugi cykl dozylniej terapii sterydem (2000 mg metyloprednizolonu <i>i.v.</i> przez 5 dni) → bez poprawy Plazmafereza
Khayat-Khoei <i>et al.</i> , 2022	Kobieta, 26 lat	Moderna COVID-19 vaccine	14 dni (po drugiej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Pogorszenie widzenia z bólem gałki ocznej w oku prawym 	<ul style="list-style-type: none"> Liczne zmiany w sekwencji T2 okołokomorowo, podkorowo i nadnamiotowo o charakterze demielinizacyjnym, dwie spośród nich Gd+ 	<ul style="list-style-type: none"> Pleocytoza – 19 kom./μl Brak prążków oligoklonalnych 	<ul style="list-style-type: none"> Bez chorób przewlekłych 	<ul style="list-style-type: none"> 1000 mg <i>i.v.</i> metyloprednizolonu przez 5 dni → stopniowa poprawa
Khayat-Khoei <i>et al.</i> , 2022	Mężczyzna, 33 lata	Pfizer BioNTech Comirnaty	1 dzień (po drugiej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Pogorszenie widzenia w oku lewym 	<ul style="list-style-type: none"> Liczne hiperintensywne zmiany o charakterze demielinizacyjnym w istocie białej mózgu, pojedyncze wzmocnienie po kontraście 	<ul style="list-style-type: none"> Prawidłowa cytoza Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Bez chorób przewlekłych 	<ul style="list-style-type: none"> 1000 mg <i>i.v.</i> metyloprednizolonu przez 3 dni z następczą doustną sterydoterapią w malejących dawkach → stopniowa poprawa
Tagliaferri <i>et al.</i> , 2021	Kobieta, 32 lata	Pfizer BioNTech Comirnaty	3 dni (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Niewielkie osłabienie siły ręki prawej Niewyraźna mowa Niestabilność chodu 	<ul style="list-style-type: none"> Liczne zmiany hiperintensywne w istocie białej mózgu sugerujące zmiany demielinizacyjne 	<ul style="list-style-type: none"> Prawidłowa cytoza Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Bez chorób przewlekłych 	<ul style="list-style-type: none"> 1000 mg <i>i.v.</i> metyloprednizolonu przez 3 dni z następczą doustną sterydoterapią w malejących dawkach → stopniowa poprawa
Watad <i>et al.</i> , 2021	Kobieta, 45 lat	Pfizer BioNTech Comirnaty	7 dni (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Oslabienie siły mięśniowej kończyny dolnej lewej Zaburzenia równowagi 	<ul style="list-style-type: none"> Liczne zmiany o charakterze demielinizacyjnym okołokomorowo 	<ul style="list-style-type: none"> Prawidłowa cytoza 	<ul style="list-style-type: none"> Niedoczynność tarczycy 	<ul style="list-style-type: none"> 1000 mg <i>i.v.</i> metyloprednizolonu przez 5 dni, następnie doustna sterydoterapia w malejących dawkach
Fujimori <i>et al.</i> , 2021	Kobieta, 40 lat	Pfizer BioNTech Comirnaty	14 dni (po drugiej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Zaburzenia czucia powierzchniowego w obrębie kończyny górnej prawej 	<ul style="list-style-type: none"> Mózg – zmiany hiperintensywne okołokomorowe i podkorowe w istocie białej obustronnie, bez wzmocnienia po kontraście Zmiana Gd+ na poziomie C5/C6 rdzenia kręgowego 	<ul style="list-style-type: none"> Prawidłowa cytoza Prążki oligoklonalne (+) 	<ul style="list-style-type: none"> 4 lata wcześniej pacjentka leczona sterydami z powodu obwodowego uszkodzenia nerwu twarzowego lewego (całkowita poprawa po leczeniu) 	<ul style="list-style-type: none"> 1000 mg metyloprednizolonu <i>i.v.</i> przez 3 dni → poprawa
Nistri <i>et al.</i> , 2021	Kobieta, 48 lat	AstraZeneca	8 dni (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Zaburzenia widzenia, oko prawe 	<ul style="list-style-type: none"> Zmiany Gd+ w obrębie ciała modelowatego, rozsiane zmiany w istocie białej niewzmacniające się po kontraście 	<ul style="list-style-type: none"> Brak danych 	<ul style="list-style-type: none"> Brak informacji 	<ul style="list-style-type: none"> Metyloprednizolon <i>i.v.</i>, poprawa

Tab. 1. Przegląd literatury przedstawiający nowo rozpoznane przypadki rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego czasowo związane ze szczepieniem przeciwko COVID-19 (dane od kwietnia do końca grudnia 2021 roku)

Piśmiennictwo	Pacjent	Rodzaj szczepionki	Czas od szczepienia do wystąpienia objawów	Objawy	MRI	Płyn mózgowo-rdzeniowy	Wywiad chorobowy	Zastosowane leczenie
Nistri <i>et al.</i> , 2021	Kobieta, 66 lat	AstraZeneca	7 dni (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Zaburzenia widzenia Niestabilność postawy 	<ul style="list-style-type: none"> Rozsiane zmiany w istocie białej mózgu, w tym cztery zmiany Gd+ 	<ul style="list-style-type: none"> Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Brak informacji 	<ul style="list-style-type: none"> Metylprednizolon <i>i.v.</i> z częściową poprawą
Toljan <i>et al.</i> , 2022	Kobieta, 29 lat	Pfizer BioNTech Comirnaty	1 dzień (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Niedowład lewostronny 	<ul style="list-style-type: none"> Liczne zmiany o charakterze demielinizacyjnym okołokomorowo i przykorowo, jedna zmiana Gd+ w ośrodku półowalnym 	<ul style="list-style-type: none"> Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Migrenowe bóle głowy 	<ul style="list-style-type: none"> Metylprednizolon <i>i.v.</i>, poprawa
Toljan <i>et al.</i> , 2022	Mężczyzna, 37 lat	Pfizer BioNTech Comirnaty	3 dni (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Parestezje lewego ramienia Parcie nagłące na pęcherz Zaburzenia równowagi (dołączyły się po około 3 miesiącach od pierwszych objawów) 	<ul style="list-style-type: none"> Mózg – liczne okołokomorowe zmiany Gd– Odcinek szyjny rdzenia kręgowego – zmiana na poziomie C3–C4 	<ul style="list-style-type: none"> Brak danych 	<ul style="list-style-type: none"> Bez chorób przewlekłych 	<ul style="list-style-type: none"> Wysokie dawki prednizonu <i>p.o.</i>, poprawa
Toljan <i>et al.</i> , 2022	Mężczyzna, 41 lat	Moderna COVID-19 vaccine	Okolo 1 miesiąca (po drugiej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Niedowład połowiczny prawostronny + ośrodkowe uszkodzenie nerwu VII po stronie prawej 	<ul style="list-style-type: none"> Mózg – liczne zmiany okołokomorowe i przykorowe o charakterze demielinizacyjnym, część zmian Gd+ Kilka zmian w grzbietowej części rdzenia kręgowego (głównie w odcinku szyjnym), Gd– 	<ul style="list-style-type: none"> Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Bez chorób przewlekłych 	<ul style="list-style-type: none"> Metylprednizolon 1 g <i>i.v.</i> przez 5 dni 5 zabiegów TPE Rehabilitacja
Toljan <i>et al.</i> , 2022	Kobieta, 46 lat	Moderna COVID-19 vaccine	Kilka dni (po pierwszej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Oslabienie i parestezje prawej kończyny dolnej 	<ul style="list-style-type: none"> Liczne zmiany okołokomorowe i przykorowe, kilka zmian Gd+ Kilka zmian w obrębie szyjnego i piersiowego odcinka rdzenia kręgowego, Gd– 	<ul style="list-style-type: none"> Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Stan po przebyciu pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego w wieku 38 lat (ówczesne badanie MRI mózgu bez zmian, brak badań kontrolnych) 	<ul style="list-style-type: none"> Metylprednizolon 1 g <i>i.v.</i> przez 5 dni z poprawą
Toljan <i>et al.</i> , 2022	Kobieta, 43 lata	Pfizer BioNTech Comirnaty	5 tygodni (po drugiej dawce)	<ul style="list-style-type: none"> Oslabienie siły kończyny górnej prawej Mrowienie w okolicy prawego oczodołu i podniebienia 	<ul style="list-style-type: none"> Zmiany Gd– w obrębie płatów skroniowych i w ciele modzełkowatym Zmiana Gd+ w okolicy jądra nerwu trójdzielnego 	<ul style="list-style-type: none"> Obecne prążki oligoklonalne 	<ul style="list-style-type: none"> Bez chorób przewlekłych 	<ul style="list-style-type: none"> Metylprednizolon 1 g <i>i.v.</i> przez 3 dni z poprawą

Tab. 1. Przegląd literatury przedstawiający nowo rozpoznane przypadki rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego czasowo związane ze szczepieniem przeciwko COVID-19 (dane od kwietnia do końca grudnia 2021 roku) (cd.)

oparte na mRNA, a następnie wirusowe szczepionki wektorowe (Garg i Paliwal, 2022; Ismail i Salama, 2022). U opisywanych pacjentek nie stwierdzono cech poprzecznego zapalenia rdzenia, wykluczono również autoimmunologiczne zapalenie mózgu. Nie wystąpiły zaburzenia świadomości, pogorszenie funkcji poznawczych czy drgawki, a zmiany w obrazach MRI nie miały lokalizacji typowej dla ADEM. Objawy kliniczne i wyniki MRI sugerowały raczej pierwszy rzut RRMS. U pierwszej pacjentki nietypowy dla RRMS objaw początkowy (porażenie Bella) i brak prążków oligoklonalnych nakazywały wprowadzić zachowanie ostrożności w diagnozie, jednak drugi epizod kliniczny z nowymi objawami (niedowład połowiczny) i nowa aktywna zmiana w MRI pozwoliły na ustalenie rozpoznania RRMS.

Warto podkreślić wystąpienie u tej chorej małopłytkowości indukowanej przez heparynę, potwierdzone obecnością przeciwciał przeciwko PF4. Przypadki małopłytkowości po szczepieniu, w tym małopłytkowości immunologicznej, zgłaszano po podaniu szczepionek wektorowych. Występowała ona zazwyczaj w ciągu 4 tygodni po szczepieniu i dotyczyła głównie kobiet w wieku poniżej 60 lat. Bardzo rzadko obserwowano małopłytkowość z zakrzepicą żylną w nietypowych miejscach (zakrzepica zatok żylnych mózgu, żył trzewnych) (World Health Organization, 2021).

U opisywanej pacjentki nie stwierdziliśmy zakrzepicy żyłnej, a trombocytopenia wystąpiła w związku czasowym z zastosowaniem heparyny. Uważamy jednak, że przy pobudzeniu układu immunologicznego po szczepieniu, również przeciw COVID-19, zasadne jest monitorowanie pacjentów w kierunku HIT, jeśli stosuje się heparynę.

W opisanych wyżej przypadkach czasowy związek ze szczepieniem i brak innych czynników wyzwalających sugerowały, że początek RRMS mógł zostać wywołany przez szczepienie. Nie można jednak stwierdzić, czy oba zdarzenia łączy związek przyczynowy, czy jest to zbieg okoliczności. Badania oceniające ryzyko rozwoju stwardnienia rozsianego po szczepieniu nie potwierdzają takiej zależności (Langer-Gould *et al.*, 2014). Niemniej jest to prawdopodobne u osób ze współistniejącymi zaburzeniami układu odpornościowego lub wywiadem rodzinnym w kierunku chorób autoimmunologicznych.

Do 31 grudnia 2021 roku na całym świecie podano 9 170 000 dawek różnych typów szczepionek przeciwko COVID-19 i opublikowano kilkanaście doniesień o wystąpieniu RRMS po szczepieniu przeciwko COVID-19 (COVID-19 Data Explorer) (tab. 1). Nowo zdiagnozowani pacjenci nie mieli istotnej historii chorobowej, a objawy wystąpiły między 1. dniem a 5. tygodniem od szczepienia. We wszystkich przypadkach w badaniu MRI uwidoczniono zmiany typowe dla RRMS. U większości chorych uzyskano poprawę po leczeniu sterydami.

Wyjątkowa rzadkość opisów przypadków takich jak zamieszczone w niniejszej pracy może potwierdzać pogląd, że korzyści ze szczepienia przeciwko SARS-CoV-2 znacznie przewyższają potencjalne ryzyko powikłań. W celu ustalenia, czy szczepionki przeciw COVID-19 mogą być

czynnikiem spustowym dla wystąpienia chorób autoimmunologicznych OUN, w tym stwardnienia rozsianego, konieczne są jednak dalsze obserwacje i dane z wielośrodkowych rejestrów.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- COVID-19 Data Explorer: Daily share of the population receiving a COVID-19 vaccine dose. Available from: <https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?facet=none&Metric=Vaccine+doses&Interval=7-day+rolling+average&Relative+to+Population=true&Color+by+test+positivity=false&country=USA~ITA~CAN~DEU~GBR~FRA~JPN>.
- Fujimori J, Miyazawa K, Nakashima I: Initial clinical manifestation of multiple sclerosis after immunization with the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *J Neuroimmunol* 2021; 361: 577755.
- Garg RK, Paliwal VK: Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci* 2022; 43: 3–40.
- Havla J, Schultz Y, Zimmermann H et al.: First manifestation of multiple sclerosis after immunization with the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *J Neurol* 2022; 269: 55–58.
- Huang C, Wang Y, Li X et al.: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506. Erratum in: *Lancet* 2020; 395: 496.
- Ismail II, Salama S: A systematic review of cases of CNS demyelination following COVID-19 vaccination. *J Neuroimmunol* 2022; 362: 577765.
- Khayat-Khoei M, Bhattacharyya S, Katz J et al.: COVID-19 mRNA vaccination leading to CNS inflammation: a case series. *J Neurol* 2022; 269: 1093–1106.
- Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY et al.: Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol* 2014; 71: 1506–1513.
- Mahase E: Covid-19: WHO declares pandemic because of “alarming levels” of spread, severity, and inaction. *BMJ* 2020; 368: m1036.
- Nistri R, Barbuti E, Rinaldi V et al.: Case Report: Multiple sclerosis relapses after vaccination against SARS-CoV2: a series of clinical cases. *Front Neurol* 2021; 12: 765954.
- Nojszewska M, Kalinowska A, Adamczyk-Sowa M et al.: COVID-19 mRNA vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna) in patients with multiple sclerosis: a statement by a working group convened by the Section of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology of the Polish Neurological Society. *Neurol Neurochir Pol* 2021; 55: 8–11.
- Pormohammad A, Zarei M, Ghorbani S et al.: Efficacy and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Vaccines (Basel)* 2021; 9: 467.
- Sharif N, Alzahrani KJ, Ahmed SN et al.: Efficacy, immunogenicity and safety of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol* 2021; 12: 714170.
- Tagliaferri AR, Horani G, Stephens K et al.: A rare presentation of undiagnosed multiple sclerosis after the COVID-19 vaccine. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2021; 11: 772–775.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F et al.: Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162–173.
- Toljan K, Amin M, Kunchok A et al.: New diagnosis of multiple sclerosis in the setting of mRNA COVID-19 vaccine exposure. *J Neuroimmunol* 2022; 362: 577785.
- Watah A, De Marco G, Mahajna H et al.: Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARS-CoV-2 vaccination. *Vaccines (Basel)* 2021; 9: 435.
- World Health Organization: Guidance for clinical case management of thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following vaccination to prevent coronavirus disease (COVID-19). 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-TTS-2021.1>.