Un caso di mielite post vaccino Covid-19

A case of myelitis post Covid-19 vaccine

Alfredo Ladisa[1]; Giuseppe Di Falco[2]; Gianluca Costante[1]
[1]SIMG Pescara, [2]SIMG Chieti

ABSTRACT Presentiamo un caso di mielite trasversa diagnosticata da un neurologo e poi confermata da infettivologo presso ospedale di Pescara. La paziente, a seguito di vaccinazione per COVID-19, giungeva in ambulatorio del proprio MMG lamentando dapprima disestesie e, dopo pochi giorni, anche dolore agli arti inferiori descritto come scarica elettrica. In letteratura sono stati segnalati casi di complicanze neurologiche post infezione da SARS-CoV-2 mentre l'incidenza di eventi avversi di tipo neurologico post vaccinazione anti COVID-19 risulta essere sensibilmente minore con alcuni casi descritti come case report o case series. Il nostro case report pone l'attenzione su come anche nell'ambulatorio del MMG possano giungere pazienti con eventi avversi rari successivi a vaccinazioni, compresa quella anti COVID-19 e di come il MMG attraverso accurata anamnesi, esame obiettivo ed eventuali consulenze specialistiche, laboratoristiche o radiologiche può misurarsi con complicanze rare delle vaccinazioni.

We present a case of transverse myelitis diagnosed by a neurologist and then confirmed by an infectious disease specialist at the hospital in Pescara. The patient, following vaccination for COVID-19, came to her GP's office initially complaining of dysesthesia and, after a few days, also pain of the legs described as an electric shock. Cases of neurological complications post SARS-CoV-2 infection have been reported in the literature, while the incidence of neurological adverse events post COVID-19 vaccination appears to be significantly lower with some cases described as case reports or case series. Our case report focuses on how patients with rare adverse events following vaccinations, including the anti-COVID-19, can also come to the GP's office and how the GP can deal with rare complications of vaccinations through careful anamnesis, physical examination and specialistic consultation, lab tests or imaging.

Conflitto di interessi
Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:
Un caso di mielite post vaccino Covid-19; 32 (03):48-52.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.

OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it

INTRODUZIONE

La recente emergenza sanitaria planetaria ha stimolato un incredibile lavoro di ricerca al fine di trovare vaccini efficaci contro il COVID-19; e finalmente, in tempi rapidi sono giunte le soluzioni per sconfiggere il virus. Tuttavia, si sono manifestati alcuni eventi avversi anche dopo questa vaccinazione.

Diversi meccanismi patogenetici, come il mimetismo molecolare, la neurotossicità diretta e le reazioni immunitarie anomale, sono stati attribuiti per spiegare le complicanze neurologiche associate a questi vaccini[1].

Oltre ai più comuni effetti collaterali conseguenti a vaccinazione come febbre/brividi, mal di testa, affaticamento, artro-mialgie o effetti locali nel sito di iniezione come gonfiore, arrossamento o dolore, e altri aspetti legati ad ansia o a reazione vaso-vagale, in letteratura sono presenti segnalazioni riguardanti le complicanze neurologiche (post-autorizzazione) descritte a seguito della vaccinazione anti COVID-19 approvata dall'OMS. Numerosi sono anche i case report relativi alla comparsa di disturbi neurologici funzionali, spesso sottodiagnosticati, innescati da stress fisico/emotivo da vaccinazione: miosite e rabdomiolisi, recrudescenza di dermatite da Herpes Zoster, diminuzione della acuità visiva/uditiva/olfattiva o paralisi del nervo abducente[2-4]. Alcuni autori[2] hanno classificato le complicanze neurologiche associate alla vaccinazione anti COVID-19 in due gruppi: comune ma lieve (e transitoria) e rara ma grave, e tra queste[2,4]:

- Encefalopatia: disturbo del SNC in rapida evoluzione. La forma acuta si manifesta clinicamente con delirio, diminuzione della coscienza o coma
- Encefalomielite acuta disseminata (ADEM)
- Emorragia cerebrale
- Ictus ischemico
- Encefalite post-vaccinale: Zuhorn et al.[4] hanno ri-

portato una serie di 3 casi di pazienti che presentavano encefalite post-vaccinale, simile all'encefalite autoimmune, da 7 a 11 giorni dopo la somministrazione del vaccino ChAdOx1 nCov-19 basato su adenovirus. Tutti i pazienti soddisfacevano i criteri diagnostici per una possibile encefalite autoimmune

- Mielite trasversa: una malattia infiammatoria del midollo spinale che si manifesta clinicamente con paraparesi/quadriparesi, livello sensoriale alterato e disfunzione della muscolatura viscerale. Solitamente è una malattia postinfettiva. I vaccini basati su vettori adenovirali sono più frequentemente associati a mielite trasversa attraverso il meccanismo del mimetismo molecolare anche se l'esatta patogenesi rimane sconosciuta
- In casi isolati, anche il vaccino con virus inattivato e i vaccini a base di mRNA hanno provocato sindromi acute da demielinizzazione del midollo spinale, come la sclerosi multipla e la neuromielite ottica
- Paralisi di Bell: per lo più associati ai vaccini a mRNA. L'esatta patogenesi tuttavia rimane tuttavia speculativa
- Sindrome di Guillain Barre: malattia più di frequente post-infettiva dei nervi periferici che si manifesta con quadriparesi senso-motoria. Tutti i tipi di vaccini anti COVID-19 sono stati associati a comparsa di sindrome di Guillain-Barré anche se i vaccini a base di adenovettori erano quelli più frequentemente coinvolti. La patogenesi più accreditata è un danno immunologico dei nervi periferici mediato da autoanticorpi attraverso un meccanismo di mimetismo molecolare tra i componenti strutturali dei nervi periferici e il microrganismo.
- Sindrome di Parsonage-Turner o amiotrofia nevralgica: si manifesta clinicamente con dolore acuto alla spalla unilaterale seguito da plessopatia brachiale. E' solitamente innescata da qualsiasi infezione, intervento chirurgico o, raramente, vaccinazione
- Miofascite macrofagica
- Eventi cerebrovascolari acuti: è stato motivo di grande preoccupazione il fatto che un numero crescente di segnalazioni erano relativi ad eventi avversi vascolari cerebrali indotti dal vaccino con vettore adenovirale - generalmente associati a grave trombocitopenia trombotica immunomediata - come la trombosi venosa cerebrale, l'ictus ischemico e l'emorragia intracerebrale. La trombosi del seno venoso cerebrale rappresenta la complicanza cerebrovascolare più devastante.

CASO CLINICO

Una donna di 74 anni giungeva in studio del proprio MMG nel mese di dicembre 2023 lamentando disestesie e dolore agli arti inferiori occorsi dopo circa 7 giorni dalla somministrazione del vaccino Comirnaty Xbb1.5 effettuato presso l'ambulatorio del Servizio di Igiene e Prevenzione della ASL di Pescara dopo aver firmato regolare consenso informato alla vaccinazione.

APR: la paziente risultava essere affetta da FANV, stenosi carotidea, pregresso *stenting* delle coronarie, insufficienza venosa cronica, MRGE, ipercolesterolemia, osteopenia. In terapia cronica con Dabigatran 150 mg cp, Colecalciferolo 25 ggt settimanali, Furosemide 1 cp die, Atorvastatina/ezetimibe 10/10 mg cp 1 die, Olmesartan 10 mg cp, Bisoprololo 2,5 mg cp 1 die regolarmente assunte. Non è fumatrice e risulta essere alta 154 cm, 63 kg di peso, BMI 26.6 e svolge leggera attività motoria.

La misurazione *in office* dei parametri vitali risultava nella norma così come l'EO neurologico (no deficit dei nervi cranici, no deficit di forza degli arti superiori e inferiori, riflessi rotulei normoevocabili, segno di Romberg e segno di Mingazzini negativi, no deficit della sensibilità termica, tattile e disestesia arti inferiori maggiore a dx). La paziente inoltre riferiva dolore accentuato di notte che risultava ascendente dal piede fino al ginocchio prevalente a dx.

Viene inviata dal MMG, con priorità breve, a videat neurologico nel sospetto di diagnosi differenziale tra: Sindrome di Guillalme Barrè vs miopatia vs mielite causate da vaccino o da altre cause e nel frattempo le viene prescritta una terapia a base di L-acetilcarnitina 1 bustina/die per 30 gg.

La paziente veniva visitata dopo pochi giorni dal primo neurologo che consigliava esecuzione di test ematici di *routine* tra cui CPK e mioglobina nel sospetto di miosite post-vaccino e nel frattempo prescriveva gabapentin 100 mg 3 volte die. Le analisi sono risultate poi del tutto negative.

Dopo altri 7 giorni la paziente ritornava dal MMG riferendo però peggioramento della sintomatologia con coinvolgimento anche dei quadricipiti, bilateralmente. A questo punto le veniva prescritta dal MMG una RM rachide dorso-lombo sacrale urgente, una elettromiografia arti inferiori e ulteriori esami ematochimici compresi cobalamina, TSH e folato (risultati nella norma) e richiesta di nuova consulenza neurologica per peggioramento del quadro clinico.

Questa veniva effettuata dopo altri 7 giorni e nel sospetto di mielite il neurologo confermava la prescrizione della RM lombosacrale (non ancora eseguita) e prescriveva nel mentre desametasone 8 mg/die e pregabalin 75 mg/die in sostituzione del gabapentin.

Dopo altri 10 giorni veniva effettuata la RM dorso-lombo sacrale che documentava: *"Avvallamento del piatto epifisario superiore di D12 nel contesto della spongiosa con riduzione d'altezza del corpo vertebrale di circa 20% in rapporto a esito di frattura disco-somatica. Grossolana protrusione discale C7-D1 mediana paramediana con osteofiti margino-somatici posteriori a barra, protrusione D1-D2 mediana paramediana, D2-D3 mediana, D8-D9 mediana. Ispessimento dei legamenti gialli del segmento dorsale prossimale con impronte sulla parete posteriore del sacco durale.* ***Nelle immagini T2-pesate aumento di segnale a livello del midollo all'altezza di D4-D5-D6 in rapporto a mielopatia.*** *Osteofiti margino-somatici anteriori nel segmento dorsale medio-distale specie a dx".*

La signora viene inviata anche a consulenza infettivologica all'ospedale di Pescara ove esegue ulteriori approfondimenti in campo autoimmune ed infettivologico su siero e liquor (puntura lombare) per indagare una origine infettiva o autoimmune della mielite, accertamenti risultati tutti negativi.

In accordo con il neurologo e in base alla sintomatologia, *timing* di insorgenza, RM ed esclusione di altre cause, viene posta definitivamente diagnosi di verosimile mielite post-vaccinazione.

La signora verrà poi rivalutata dopo 1 mese sia dal proprio MMG che dal neurologo con miglioramento e regressione del quadro clinico e delle disestesie degli arti inferiori. Nel corso di questa visita di controllo a causa della presenza di tremore agli arti superiori insorta dopo 15 gg dall'inizio della terapia con corticosteroide con associata insonnia, il MMG riduceva il dosaggio del farmaco nel sospetto di tremore iatrogeno. Un ulteriore controllo clinico è stato eseguito dopo 15 gg con scomparsa del tremore e miglioramento dell'insonnia.

La paziente ha firmato consenso informato circa la pubblicazione del *case report* sebbene in forma anonima.

E' stata inoltre segnalata tramite apposita scheda di segnalazione la reazione avversa al vaccino in questione utilizzando la scheda delle reazioni avverse del gestionale millewin.

DISCUSSIONE

La mielite acuta trasversa è una infiammazione della corda spinale che clinicamente si manifesta con paraparesi/quadriparesi, disfunzioni urinarie e/o intestinali e dise-

stesie. Solitamente è dovuta ad una causa post infettiva. La RM di solito mostra iperintensità nei segmenti del midollo spinale coinvolti.

Secondo Borchers e Gershwin[2], la mielite acuta trasversa è una condizione neurologica rara negli adulti con un'incidenza stimata compresa tra 1.34 e 4.6 casi per milione all'anno con un'età media di 35-40 anni.

Per quanto riguarda l'incidenza della mielite nei pazienti affetti da COVID-19 essa è risultata essere al 5 gennaio 20210,5 per milione[3]. Su 1760 pazienti italiani ospedalizzati per COVID-19[4], la mielite acuta trasversa ha rappresentato l'1.2% di tutte le complicanze neurologiche di COVID-19.

In letteratura sono presenti e descritti casi di mielite post vaccinazione anche per COVID-19 i quali sono stati trattati con corticosteroidi e/o plasmaferesi, con miglioramento del quadro clinico. La patogenesi della mielite post vaccino anti COVID-19 rimane sconosciuta; ipotesi suggeriscono che possa essere provocata da una reazione immunologica a livello del midollo spinale[1]. In altri studi[5-10] sono stati segnalati casi di mielite trasversa longitudinalmente estesa (LTEM) associata ad anticorpi MOG in seguito al vaccino ChAdOx1 (AstraZeneca), BIBP-CorV (Sinopharm), Pfizer-BioNTech, mRNA-1273 (Moderna) e Sinovac-CoronaVac. Questi casi suggeriscono che vari vaccini COVID-19 potrebbero essere associati allo sviluppo di mielite o MT, giustificando ulteriori indagini per comprendere meglio i meccanismi sottostanti e i potenziali fattori di rischio.

Il nostro caso vuole porre l'attenzione su come anche eventi avversi rari possano presentarsi al MMG il quale deve sempre effettuare una accurata anamnesi e un accurato esame obiettivo e non escludere eventuali reazioni avverse rare ai vaccini soprattutto se vi è una stretta correlazione temporale tra l'esordio della sintomatologia e la vaccinazione.

La paziente, in virtù della sua condizione di fragilità, in passato aveva già effettuato tre dosi di vaccino anti COVID-19 Comirnarty (14 Aprile, 05 Maggio e 19 Novembre 2021) senza reazioni avverse e aveva anche effettuato un mese prima dell'ultima inoculazione anche vaccinazione antinfluenzale con vaccino tetravalente inattivato senza effetti collaterali.

Riteniamo comunque aggiungere che questo non deve scoraggiare i medici ed i pazienti dal continuare a consigliare vaccinazione antinfluenzale e anti COVID-19 soprattutto nei pazienti fragili come in questo caso e di come eventuali effetti avversi rari neurologici post vaccinazione siano comunque molto più rari rispetto a quelli post infezione.

Bibliografia

1. *Ravindra KG et al. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. Neurol Sci 2022;43:3-40.*
2. *Ghaderi S, et al. Post-COVID-19 vaccination CNS magnetic resonance imaging findings: a systematic review. Can J Infect Dis Med Microbiol 2023;2023:1570830.*
3. *Borchers AT, et al. Trasverse myelitis. Autoimmun Rev 2012;11:231–48.*
4. *Zuhorn F., et al. Postvaccinal encephalitis after ChAdOx1 nCov-19. Ann Neurol 2021;90:506-11.*
5. *Rifino N., et al. Neurologic manifestations in 1760 COVID-19 patients admitted to Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy. J Neurol 2021;268:2331-38.*
6. *Dams L,. et al. MOG-antibody-associated longitudinal extensive myelitis after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. Mult Scler 2022;28:1159–62.*
7. *Sepahvand M., et al. Cervical longitudinally extensive myelitis after vaccination with inactivated virus-based COVID-19 vaccine. Radiol Case Rep 2022;17:303–05.*
8. *Miyaue N., et al. Refractory Longitudinally Extensive Transverse Myelitis after Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination in a Japanese Man. Internal Med 2022;61:739–42.*
9. *Esechie A., et al. A case report of longitudinal extensive transverse myelitis: immunotherapy related adverse effect vs. COVID-19 related immunization complications. Int J Neurosci 2023:133:1120-23.*
10. *Erdem NS., et al. Acute transverse myelitis after inactivated COVID-19 vaccine. Ideggyogy Sz 2021;74:273-76.*