

# Przejściowa miastenia jako powikłanie COVID-19 u 1,5-letniego chłopca: opis przypadku i przegląd piśmiennictwa


## Transient myasthenia gravis as a complication of COVID-19 in a 1.5-year-old boy: a case report and literature review

<sup>1</sup> Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, Wrocław, Polska

<sup>2</sup> Oddział Dziecięcy, Szpital Międzyrzecki Sp. z o.o., Międzyrzecz, Polska

<sup>3</sup> Oddział Neurologii Dziecięcej, Wielospecjalistyczny Szpital SP ZOZ w Nowej Soli, Nowa Sól, Polska

Adres do korespondencji: Tomasz Jarmoliński, Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich, ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław, e-mail: tjarmo@wp.pl

 <https://doi.org/10.15557/PiMR.2024.0015>

### ORCID iD

Tomasz Jarmoliński <https://orcid.org/0000-0002-3441-6165>

### Streszczenie

Zakażenie SARS-CoV-2 często powoduje objawy i powikłania neurologiczne, z których te związane z wytwarzaniem przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholin należą do najrzadszych. Celem pracy był opis przypadku przejściowej miasteny jako prawdopodobnego powikłania COVID-19. Półtoraroczny chłopiec został przyjęty do szpitala w 7. dobie ospy wietrznej z powodu złego stanu ogólnego i bezmocz. W badaniu stwierdzono odwodnienie, osłabienie uniemożliwiające chodzenie, patologiczną senność i opadanie powiek, a w badaniach dodatkowych – wysokie miano przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 (w wywiadzie infekcja wirusowa 2 tygodnie wcześniej). Rozpoznano wstępnie zapalenie mózgu i włączono leczenie. Pomimo poprawy zaburzenia chodu i opadanie powiek utrzymywały się. Pacjenta skierowano na oddział neurologiczny, gdzie wykazano wysokie miano przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholin w surowicy (2,98 nmol/l; norma <0,50 nmol/l). Rozpoznano miastenię, nie podjęto leczenia. Objawy ustąpiły po trzech miesiącach, a przeciwciała zniknęły z surowicy po czterech. W trakcie rocznej obserwacji nie stwierdzono nawrotów. **Wniosek:** Miastenia po zakażeniu wirusowym, w tym SARS-CoV-2, może mieć charakter przejściowy.

**Słowa kluczowe:** dzieci, COVID-19, powikłania neurologiczne, miastenia

### Abstract

SARS-CoV-2 infection often causes neurological symptoms and complications. Those associated with the production of anti-acetylcholine receptor antibodies are rare. The aim of the study was to present a case of transient myasthenia gravis as a possible complication of COVID-19. A 1.5-year-old boy was admitted on day 7 of varicella due to poor general condition and anuria. On examination, he presented with dehydration, fatigue, sleepiness, and bilateral ptosis. High titre of serum anti-SARS-CoV-2 antibodies was revealed with a history of viral infection 2 weeks prior. An initial diagnosis of encephalitis was made and treatment was started. Despite clinical improvement, gait disturbances and ptosis persisted and the boy was sent for further neurological evaluation. High titre of anti-acetylcholine receptor antibodies (2.98 nmol/L; normal <0.50 nmol/L) confirmed myasthenia gravis, but no treatment was started. Symptoms and antibodies resolved after 3 and 4 months, respectively. A follow-up after one year showed no recurrences. **Conclusion:** Transient, self-limiting myasthenia gravis may develop in a child as a complication of viral infection, including COVID-19.

**Keywords:** children, COVID-19, neurological complications, myasthenia gravis

## WSTĘP

Zakażenie drugim koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, SARS-CoV-2) może spowodować wiele powikłań neurologicznych, takich jak: długotrwałe zaburzenia węchu i smaku, bóle głowy, osłabienie siły mięśniowej kończyn, neuropatie, drgawki, śpiączka, encefalopatia, udar niedokrwienny i krwotoczny, zapalenie mózgu, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (*acute disseminated encephalomyelitis*, ADEM), zespół odwracalnej tylnej encefalopatii (*posterior reversible encephalopathy syndrome*, PRES), zespół Guillaina–Barrégo, zespół Millera–Fishera, ataksja, choroby demielinizacyjne i zaburzenia psychiczne. Mają one zwykle charakter przemijający, ale mogą też prowadzić do poważnych następstw, a nawet zgonu. Częstość występowania powikłań neurologicznych COVID-19 u dzieci według metaanalizy 28 badań przeprowadzonej przez Pouşę i wsp. oszacowano na około 9%<sup>(1)</sup>. W przypadku chorych z wieloukładowym zespołem zapalnym (*multisystem inflammatory syndrome in children*, MIS-C) jest ona wyższa i wynosi nawet 32%<sup>(2)</sup>. Największą grupę pacjentów w wieku rozwojowym z zaburzeniami ze strony układu nerwowego opisali dotychczas LaRovere i wsp., którzy stwierdzili je u 22% z 1695 chorych leczonych w 61 szpitalach na terenie USA<sup>(3)</sup>. Mechanizmami wywołującymi są bezpośrednie uszkodzenie komórek nerwowych i śródbłonek naczyń przez wirusy, reakcja zapalna i autoimmunizacja z wytwarzaniem autoprzeciwciał<sup>(4)</sup>. Celem pracy było przedstawienie miastenii (*myasthenia gravis*, MG) jako bardzo rzadkiego powikłania COVID-19 u dziecka.

## OPIS PRZYPADKU

Półtoraroczny chłopiec został przywieziony do szpitala przez zespół ratownictwa medycznego w 7. dobie ospy wietrznej z powodu złego stanu ogólnego i bezmoczności. Ze względu na powikłany przebieg choroby z długotrwałą gorączką, pobudzeniem i bezsennością był wcześniej trzykrotnie konsultowany przez lekarza rodzinnego, który zalecił leczenie prometazyną, a następnie antybiotykiem ze względu na „zapalenie gardła”. Do tego czasu pacjent poważnie nie chorował, wywiad okołoporodowy, rodzinny i rozwojowy był nieobciążony. Dwa tygodnie wcześniej u dziecka i członków rodziny występowały objawy wirusowego zakażenia dróg oddechowych, których przyczyny nie diagnozowano.

Przy przyjęciu stan chorego określono jako ciężki, w badaniu przedmiotowym stwierdzono cechy odwodnienia oraz znaczne osłabienie uniemożliwiające chodzenie, patologiczną senność i opadanie powiek (ryc. 1 A). W badaniach dodatkowych wykazano wysokie miano przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2, odczyny zapalne były niskie (tab. 1). Początkowo zły stan chorego wiązano z odwodnieniem i kilkudniowym stosowaniem prometazyny. Nie uzyskano poprawy po nawodnieniu dożylnym, w związku z czym wysunięto podejrzenie



Ryc. 1. Pacjent w chwili przyjęcia z objawami MG (A) i w trakcie badań kontrolnych po roku (B)

wirusowego zapalenia mózgu. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego było prawidłowe, materiał wysłano do oceny reakcji łańcuchowej polimerazy (*polymerase chain reaction*, PCR) i na posiew, jednocześnie wdrażając leczenie cefotaksymem, acyklowirem i steroidami. Poprawę uzyskano po 4 dniach, terapię kontynuowano przez tydzień, do uzyskania ujemnych

- Morfologia krwi: Hb – 11,6 g/l, Ht – 35,7%, Er – 4,7 T/l, L – 6,82 G/l, płytki – 196 G/l
- Rozmaz krwi: granulocyty podzielone – 45%, limfocyty – 45%, monocyty – 9%, eozynocyty – 1%
- CRP – 1,92 mg/l (N < 5 mg/l), prokalcytonina – 0,08 ng/ml (N < 0,5 ng/ml)
- Kreatynina w surowicy – 0,2 mg/dl, mocznik w surowicy – 22 mg/dl, kwas moczowy w surowicy – 6,1 mg/dl
- Glukoza we krwi pełnej – 69 mg/dl, sód w surowicy – 138 mmol/l, potas w surowicy – 4,5 mmol/l
- Fibrynogen w osoczu – 297 mg/dl, APTT – 24,4 s, INR – 1,08, D-dimery w osoczu – 836 ng/ml (N < 500 ng/ml)
- AlAT – 10 U/l, AspAT – 28 U/l
- Troponina T – 4,41 ng/l (N < 14 ng/l), NT-proBNP – 132 pg/ml
- SARS-CoV-2 w wymazie z nosogardła: antygen ujemny
- Przeciwciała anti-SARS-CoV-2 w surowicy – >250 U/ml
- Badanie ogólne moczu: c.wł. – 1015 g/l, pH – 7,0, glukoza – ujemna, białko – ujemne, ketony – 25 mg/dl, Er – norma, L – norma
- Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego: bezbarwny, przejrzysty, białko – 38,6 mg/dl, glukoza – 58,0 mg/dl, chlorki – 127 mmol/l, cytoza – 1/μl, odczyn Pandy'ego i Nonnego–Apelta – ujemne

**AlAT** – aminotransferaza alaninowa; **APTT** – *activated partial thromboplastin time*, czas kaolinowo-kefalinowy; **AspAT** – aminotransferaza asparaginowa; **CRP** – *C-reactive protein*, białko C-reaktywne; **c.wł.** – ciężar właściwy; **Er** – erytrocyty; **Hb** – hemoglobina; **Ht** – hematokryt; **INR** – *international normalised ratio*, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; **L** – leukocyty; **NT-proBNP** – *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*, N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B.

Tab. 1. Wyniki badań dodatkowych przy przyjęciu

wyników badań mikrobiologicznych i molekularnych płynu mózgowo-rdzeniowego. Ponieważ zaburzenia chodu oraz opadanie powiek utrzymywały się, pacjenta przekazano do dalszej diagnostyki na oddział neurologii dziecięcej.

Badanie neurologiczne wykazało osłabienie napięcia mięśniowego kończyn, osłabienie odruchu kolanowego i ze ścięgna Achillesa, objaw Gowensa, opadanie powiek i zez zbieżny oka lewego. W badaniu głowy magnetycznym rezonansem jądrowym (*nuclear magnetic resonance*, NMR) stwierdzono drobne hiperintensywne w T2/Flair obszary w okolicy rogów czołowych komór bocznych, w elektroencefalografii nie stwierdzono odchyień. Badania serologiczne wykazały wysokie miano przeciwciał przeciwko receptorom acetylocholino (*acetylcholine receptor antibody*, AChRAb) w surowicy (2,98 nmol/l; wynik dodatni >0,50 nmol/l); przeciwciała onkoneuronalne i antyneuronalne (anty-AMPA, anty-GABA B, anty-NMDA, anty-DPPX, anty-CASPR 2, anty-LGI 1) były nieobecne. Rozpoznano MG po zakażeniu wirusami SARS-CoV-2 i ospy wietrznej. Stan neurologiczny chorego stopniowo poprawiał się, w związku z czym nie podjęto leczenia. Po miesiącu miano AChRAb obniżyło się do 0,80 nmol/l, po 3 miesiącach nie występowało już opadanie powiek, a po 4 miesiącach AChRAb stały się nieoznaczalne w surowicy. W trakcie rocznej obserwacji u chłopca nie stwierdzono nawrotów objawów ani innych następstw neurologicznych COVID-19, a jego rozwój psychomotoryczny był prawidłowy (ryc. 1 B).

## OMÓWIENIE

Miastenia jest przewlekłą autoimmunologiczną chorobą złączy nerwowo-mięśniowego, której objawy wynikają z zablokowania białek błonowych części postsynaptycznej, co osłabia kurczliwość i zwiększa reaktywność mięśni poprzeczne

prądkowanych. W postaci klasycznej blokada dotyczy receptorów nikotynowych dla acetylocholino, AChRAb wykrywa się u 85% chorych z uogólnioną MG i u około 50% z miastenią oczną. W tzw. postaci seronegatywnej (bez AChRAb) mogą być obecne przeciwciała przeciwko innym składkom błony postsynaptycznej: swoistej mięśniowej receptorowej kinazie tyrozynowej (*muscle skeletal receptor tyrosine kinase antibody*, MuSKAb) i białku 4 związanemu z receptorem LDL (*low-density lipoprotein receptor-related protein 4 antibody*, LRP4Ab), a także białkom wewnątrzkomórkowym miocytów – tytynie i rianodynie. Przyczyny wytwarzania autoprzeciwciał nie są znane, podejrzewa się występowanie predyspozycji genetycznej do zachorowania, na co wskazuje częstsze występowanie pewnych antygenów z układu HLA u chorych i jednoczesne współwystępowanie z MG innych chorób z autoagresji. W większości przypadków nie udaje się ustalić pojedynczego czynnika spustowego, czasem bywa nim zakażenie wirusowe. Dotychczas opisano wystąpienie MG po zakażeniu HBV, HCV, HSV, HIV, EBV oraz wirusami ospy wietrznej, Zika i Zachodniego Nilu. Choroba przebiega z okresami remisji i zaostrzeń. W obrazie klinicznym dominuje osłabienie oraz męczliwość mięśni zewnętrznych gałki ocznej, opuszkowych, kończyn i oddechowych, przy czym zwykle choroba rozpoczyna się od objawów ocznych. U około 10% chorych stwierdza się grasiczaka. Częstość występowania MG wynosi 5–10:100 000, chorują głównie młode kobiety i mężczyźni po 60. roku życia. U dzieci MG występuje rzadko, pacjenci w wieku rozwojowym stanowią tylko około 10–15% chorych. W tej grupie wiekowej, poza miastenią młodzieńczą o przebiegu jak w postaci klasycznej, wyróżnia się przejściową MG noworodkową związaną z transferem przez łożysko przeciwciał od chorej matki oraz wrodzone zespoły miasteniczne, wywołane defektami różnych białek płytki nerwowo-mięśniowej. Do rozpoznania oprócz objawów klinicznych konieczne jest stwierdzenie jednego z trzech kryteriów dodatkowych: obecności typowych autoprzeciwciał w surowicy, zwiększenia fluktuacji w badaniu elektromiografii pojedynczego włókna mięśniowego (*single-fibre electromyography*, SFEMG) i dodatniej elektrostymulacyjnej próby nużliwości mięśni (*repetitive nerve stimulation*, RNS). W leczeniu stosuje się inhibitory cholinestrazy (głównie pirydozostygminę), leki immunosupresyjne, dożylnie wlewy immunoglobulin, plazmaferezę oraz tymektomię. Ostatnio w opornych na standardową terapię przypadkach wprowadza się także leki biologiczne: rituksymab i ekulizumab. Takie skojarzone postępowanie pozwala na osiągnięcie korzystnych wyników u ponad 80% chorych<sup>(5,6)</sup>.

W grupie 365 chorych dzieci z powikłaniami neurologicznymi COVID-19 opisanych przez LaRovere i wsp. u 43 wystąpiły poważne zagrażające życiu choroby: ciężka encefalopatia ( $n = 15$ ), udar niedokrwienny lub krwotoczny mózgu ( $n = 12$ ), zapalenie mózgu i rdzenia ( $n = 8$ ), ostry obrzęk mózgu ( $n = 4$ ) i zespół Guillaina–Barrégo ( $n = 4$ ). Wśród łagodniejszych powikłań u dzieci młodszych dominowały drgawki, a u starszych utrata węchu i smaku, bóle głowy, zmęczenie i osłabienie siły mięśniowej. Nie było w tej populacji pacjentów z obrazem klinicznym MG<sup>(3)</sup>. Trzy grupy

autorów: Restivo i wsp.<sup>(7)</sup>, Huber i wsp.<sup>(8)</sup> oraz Sriwastava i wsp.<sup>(9)</sup>, opisując w latach 2020 i 2021 chorych z nowo rozpoznaną MG po COVID-19, przedstawiły ich jako pierwsze przypadki na świecie, przy czym biorąc pod uwagę daty publikacji pierwszeństwo należy przyznać włoskim badaczom z Katanii, Rzymu i Padwy<sup>(7)</sup>. Dotychczas opisano 23 chorych (11 kobiet i 12 mężczyzn) w wieku 6–83 lat (mediana 61 lat), u których ujawnienie MG miało związek czasowy z zakażeniem SARS-CoV-2, a jej rozpoznanie zostało potwierdzone (z wyjątkiem jednego chorego) badaniem obecności przeciwciał<sup>(7–25)</sup> (tab. 2). U jednego pacjenta objawy obu chorób wystąpiły równocześnie, u pozostałych czas od pierwszych objawów COVID-19 do pojawiania się objawów MG wynosił od 5 dni do 5 miesięcy (mediana 18 dni). U pięciu chorych w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym stwierdzono inne choroby autoimmunologiczne. U większości chorych osłabienie siły mięśniowej miało charakter uogólniony ( $n = 17$ ), u sześciu doprowadziło do niewydolności oddechowej. Postać oczna MG, w której objawy ograniczone były do mięśni okolicy gałki ocznej, była rzadsza ( $n = 5$ ), ponadto u jednego chorego wystąpiły łącznie objawy oczne i opuszkowe. Tylko jeden chory, 48-letni mężczyzna z miastenią oczną, nie był leczony, a jego stan poprawił się samoistnie<sup>(10)</sup>. Pozostali chorzy otrzymywali inhibitor acetylocholinesterazy ( $n = 20$ ), glikokortykosteroidy ( $n = 15$ ), dożylnie immunoglobuliny ( $n = 8$ ), azatioprynę ( $n = 4$ ) i metotreksat ( $n = 1$ ), ponadto u dwóch wykonano plazmaferezę oraz u trzech – tymektomię (w tym u dwóch z grasiczakiem i u jednego z hiperplazją grasicy). U wszystkich uzyskano poprawę, jednak czas obserwacji był zbyt krótki, by można wyciągnąć wnioski co do dalszego przebiegu choroby.

Wśród opisanych dotychczas w piśmiennictwie pacjentów jest tylko dwoje dzieci. Siedmioletnia dziewczynka była przez 10 dni leczona na oddziale intensywnej terapii dziecięcej (OIOM) w Cape Town w RPA z powodu MIS-C przebiegającego ze wstrząsem i niewydolnością oddechową. Rodzice dwa tygodnie wcześniej przechodzili zapalenie gardła, a u córki wykazano przeciwciała przeciwko SARS-CoV-2 w surowicy. Bezpośrednio po wypisaniu z OIOM stwierdzono u niej bóle mięśniowe i osłabienie siły mięśni dystalnych odcińków kończyn, co wiązano z zapaleniem mięśni i leczeniem glikokortykosteroidami. Po następnych 3 dniach dołączyło się opadanie powiek i podwójne widzenie z objawami Cogana i kurtynowym w badaniu neurologicznym. Rozpoznanie miasteni ocznej potwierdzono badaniem AChRab, których miano wynosiło 0,51 nmol/l (norma <0,39 nmol/l). W leczeniu zastosowano pirydostygmę oraz prednizon i metotreksat. Po miesiącu uzyskano ustąpienie objawów ocznych i poprawę siły mięśniowej kończyn, a w surowicy nie wykryto już AChRab. Stopniowo odstawiono leki, nie obserwując nawrotów<sup>(16)</sup>. Druga pacjentka, 6-letnia dziewczynka, trafiła z powodu MIS-C o podobnym przebiegu klinicznym do szpitala w Ankarze w Turcji. Trzy tygodnie wcześniej przez 2 dni występował u niej kaszel, a w wymazie z nosogardła wykazano badaniem PCR obecność materiału genetycznego SARS-CoV-2. Gdy po 6 dniach zakończono leczenie oddechem wspomaganym stwierdzono uogólniony niedowład wiotki,

który stopniowo ustępował w wyniku intensywnej rehabilitacji. Po 16 dniach chorą wypisano do domu, a po kolejnych 6 tygodniach zgłosiła się z powodu zmęczenia nasilającego się w godzinach wieczornych i okresowego opadania powiek. W teście zmęczeniowym potwierdzono ptóżę, a w surowicy wykazano AChRab w mianie 6,42 nmol/l (norma <0,25 nmol/l). Rozpoznano miastenię oczną i włączono leczenie pirydostygmą. Po 4 miesiącach objawy ustąpiły, ale miano przeciwciał pozostało nadal wysokie<sup>(20)</sup>.

W etiopatogenezie MG związanej z COVID-19 bierze się pod uwagę w pierwszej kolejności aktywację mechanizmów autoimmunologicznych u osób genetycznie predysponowanych, u których zakażenie SARS-CoV-2 pełni funkcję czynnika spustowego dla choroby, która następnie postępuje już niezależnie od niego. Sugeruje się, że powstawanie autoprzeciwciał może być powiązane ze zmianami zapalnymi wywołanymi przez wirusy w grasicy, dysregulacją immunologiczną związaną z burzą cytokinową w przebiegu COVID-19, a także przełamaniem tolerancji immunologicznej w stosunku do własnych antygenów. Znaczenie może mieć także tzw. mimikra molekularna, czyli podobieństwo pomiędzy epitopami wirusa SARS-CoV-2 i receptora nikotynowego acetylocholin oraz MuSK na płycie nerwowo-mięśniowej, prowadzące do produkcji przeciwciał reagujących ze składnikami błony komórkowej komórki mięśniowej na skutek zakażenia koronawirusem. Innymi zjawiskami immunologicznymi związanymi z inicjowaniem autoagresji są rozprzestrzenianie się epitopów (*epitope spreading*) i okazjonalna aktywacja (*bystander activation*)<sup>(12,15,16,20,24,26)</sup>. Ponadto również niektóre leki, stosowane wcześniej w leczeniu COVID-19, takie jak hydroksychlorochina i azytromycyna, mogą przyczynić się do zaburzenia funkcji złącza nerwowo-mięśniowego<sup>(15)</sup>. Wszystkie te mechanizmy mają też prawdopodobnie znaczenie u pacjentów z MG zdiagnozowaną przed wystąpieniem COVID-19, u których zakażenie może spowodować ciężki rzut choroby z wysokim ryzykiem niewydolności oddechowej<sup>(27)</sup>. Analiza przebiegu klinicznego u chłopca hospitalizowanego na naszym oddziale oraz u pacjenta, którego opisali Pérez Álvarez i wsp.<sup>(10)</sup>, pozwala wysunąć przypuszczenie, że procesy te są do pewnego momentu odwracalne, tj. synteza przeciwciał może wygasnąć po eliminacji potencjalnego czynnika sprawczego. Taką sugestię wysunęli też Essajee i wsp., choć w przypadku opisanej przez nich chorej zastosowano leczenie immunosupresyjne<sup>(16)</sup>. Mała liczba udokumentowanych przypadków MG po zakażeniu SARS-CoV-2 przy dużym rozpowszechnieniu COVID-19 nie pozwala też wykluczyć przypadkowej koincydencji czasowej. Dowodów na związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy tymi dwoma chorobami mogłyby dostarczyć szczegółowe analizy epidemiologiczne częstości występowania MG w różnych populacjach w okresie pandemii, jednak dotychczas brakuje takich badań.

Prawie wszyscy chorzy z MG po COVID-19 byli leczeni różnymi metodami, a kwalifikacja do leczenia nie wiązała się z ciężkością przebiegu choroby. Biorąc pod uwagę możliwość samoistnego wyleczenia, w przypadkach z objawami niezagrażającymi życiu uzasadnione wydaje się odroczenie

Lp.	Autor, rok publikacji, kraj	Wiek [lata], płeć [K/M]	Choroby z autoagresji/ obciążony wywiad rodzinny	Czas od pierwszych objawów COVID-19 do MG	Objawy	Miano AChRAB	Leczenie	Wynik leczenia
1	Restivo i wsp., 2020, Włochy <sup>(7)</sup>	64, M	Nie	5 dni	Uogólnione	22,5 pmol/l (N < 0,4)	PST, GKS	Poprawa
2	Jw.	68, M	Nie	1 tydzień	Uogólnione	27,6 pmol/l	IVIG	Poprawa
3	Jw.	71, K	Nie	5 dni	Uogólnione, NO	35,6 pmol/l	PE	Poprawa
4	Huber i wsp., 2020, Niemcy <sup>(8)</sup>	21, K	Nie/choroba Addisona, choroba Hashimoto, anemia złośliwa	2 tygodnie	Oczne	0,9 nmol/l (N < 0,25)	IVIG, PST	Poprawa
5	Sriwastava i wsp., 2021, Indie <sup>(9)</sup>	65, K	Nie	2 tygodnie	Oczne	7,39 nmol/l (N < 0,02)	PST, GKS	Poprawa
6	Pérez Álvarez i wsp., 2020, Hiszpania <sup>(10)</sup>	48, M	Łuszczyca/nie	10 dni	Oczne	1,10 nmol/l (N < 0,20)	Nieleczony	Poprawa
7	Assini i wsp., 2021, Włochy <sup>(11)</sup>	77, M	Nie	8 tygodni	Oczne, opuszkowe	Brak AChRAB, obecne MuSKAb	PST, AZT	Poprawa
8	Muhammed i wsp., 2021, Wielka Brytania <sup>(12)</sup>	24, K	Nie	4 tygodnie	Uogólnione	Brak AChRAB, obecne MuSKAb	IVIG, PST, GKS	Poprawa
9	Bhandarwar i wsp., 2021, Indie <sup>(13)</sup>	61, M	Nie	8 tygodni	Uogólnione	11,3 nmol/l	IVIG, GKS, PST, tymektomia grasiczaka	Poprawa
10	Karimi i wsp., 2021, Iran <sup>(14)</sup>	61, K	Nie	6 tygodni	Uogólnione	10 pmol/l (N < 0,4)	PE, PST, GKS, tymektomia grasiczaka	Poprawa
11	Jw.	57, M	Nie	10 dni	Uogólnione	8 pmol/l	PST, GKS	Poprawa
12	Jw.	38, K	Nie	4 tygodnie	Uogólnione	>8 pmol/l	PST, GKS	Poprawa
13	Muralidhar Reddy i wsp., 2021, Indie <sup>(15)</sup>	65, M	Nie	6 tygodni	Uogólnione, NO	4,5 nmol/l (N < 0,4)	GKS, PST, IVIG, AZT	Poprawa
14	Essajee i wsp., 2021, RPA <sup>(16)</sup>	7, K	Nie	18 dni (13 dni po MIS-C)	Uogólnione	0,51 nmol/l (N < 0,39)	PST, GKS, MTX	Poprawa
15	Rahimian i wsp., 2022, Iran <sup>(17)</sup>	31, K	Nie/IBD, choroba Hashimoto, choroba Gravesa	Objawy równocześnie	Oczne	Brak AChRAB	PST, GKS	Poprawa
16	Taheri i wsp., 2022, Iran <sup>(18)</sup>	35, K	Nie	3 tygodnie	Uogólnione	0,57 nmol/l (N < 0,45)	PST	Poprawa
17	Chatterjee i wsp., 2022, USA <sup>(19)</sup>	83, M	Nie	7 tygodni	Uogólnione, NO	0,26 nmol/l (N < 0,02)	GKS, PST, AZT	Poprawa
18	Jögi i wsp., 2022, Estonia <sup>(20)</sup>	65, M	Nie	2 tygodnie	Uogólnione	>20 nmol/l (N < 0,44)	GKS, IVIG, PST, AZT	Poprawa
19	Yavuz i wsp., 2022, Turcja <sup>(21)</sup>	6, K	Nie	11 tygodni (8 tygodni po MIS-C)	Uogólnione	6,42 nmol/l (N < 0,25)	PST	Poprawa
20	Croitoru i wsp., 2022, Rumunia <sup>(22)</sup>	78, M	Nie	9 dni	Uogólnione, NO	19,2 nmol/l (N < 0,25)	PST, IVIG, GKS	Poprawa
21	De Giglio i wsp., 2023, Włochy <sup>(23)</sup>	74, M	Choroba Gravesa/nie	8 tygodni	Oczne	3,2 nmol/l (N < 0,5)	GKS, PST	Poprawa
22	Tereshko i wsp., 2023, Włochy <sup>(24)</sup>	19, K	Choroba Hashimoto, autoimmunologiczne zapalenie żołądka/nie	13 dni	Uogólnione, NO	>5 nmol/l (N < 0,25)	IVIG, GKS, PST, tymektomia hiperplastycznej grasicy	Poprawa
23	Sadiq i wsp., 2023, USA <sup>(25)</sup>	46, K	Nie	5 miesięcy	Uogólnione, NO	Brak AChRAB, obecne LRP4Ab	PST	Poprawa

**AChRAB** – acetylcholine receptor antibody, przeciwciała przeciwko receptorom acetylocholino; **AZT** – azatiopryna; **GKS** – glikokortykosteroidy; **IVIG** – intravenoza immunoglobulin, dożylna immunoglobulina; **K** – kobieta; **LRP4Ab** – low-density lipoprotein receptor-related protein 4 antibody, przeciwciała przeciwko białku 4 związanemu z receptorem LDL; **M** – mężczyzna; **MIS-C** – multisystem inflammatory syndrome in children, wieloukładowy zespół zapalny; **MTX** – metoteksat; **MuSKAb** – muscle skeletal receptor tyrosine kinase antibody, przeciwciała przeciwko mięśniowo swoistej receptorowej kinazie tyrozynowej; **NO** – niewydolność oddechowa; **PE** – plazmafereza; **PST** – pirydostygmina.

terapii i poddanie chorego wnikliwej obserwacji z badaniem dynamiki zmian stężenia przeciwciał w czasie. U opisanego przez nas najmłodszego dotychczas pacjenta z objawami MG po COVID-19 już w ciągu pierwszych tygodni po rozpoznaniu stwierdzono zmniejszenie ich nasilenia, a stężenie AChRab obniżyło się. Uzasadniało to powstrzymanie się od leczenia przyczynowego, które w trakcie dalszej obserwacji okazało się niepotrzebne. W diagnostyce różnicowej czynników wywołujących MG brano pod uwagę również opisywane wcześniej w piśmiennictwie zakażenie wirusem ospy wietrznej<sup>(28)</sup>, jednak sekwencja czasowa objawów przemawiała w pierwszej kolejności za udziałem SARS-CoV-2 w etiopatogenezie.

Po ustąpieniu pandemii wciąż obserwuje się sporadyczne zachorowania na COVID-19 u dzieci, a niska wyszczepialność w tej grupie wiekowej pozwala przewidywać, że będzie to sytuacja trwała. Można się więc spodziewać, iż zwiększy się również liczba kazuistycznych przypadków chorych pediatrycznych z nowo rozpoznaną MG. Ich rejestrowanie i wnikliwa analiza kliniczna wydają się celowe dla określenia właściwego postępowania, w tym również unikania niepotrzebnej terapii.

## WNIOSKI

Miastenia po zakażeniu wirusowym, w tym SARS-CoV-2, może mieć charakter przejściowy. W przypadku szybkiej samoistnej poprawy klinicznej z obniżeniem stężenia przeciwciał AChRab nie wymaga ona leczenia, a jedynie czujnej obserwacji.

### Konflikt interesów

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

### Wkład autorów

*Koncepcja i projekt badania: TJ, AK. Gromadzenie i/lub zestawianie danych: TJ, MC, JM, AK. Analiza i interpretacja danych: TJ, MC, JM, AK. Napisanie artykułu: TJ, AK. Krytyczne zrecenzowanie artykułu: MC, JM. Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: TJ, MC, JM, AK.*

### Piśmiennictwo

1. Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA et al.: Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr (Rio J)* 2021; 97: 116–139.
2. Chen TH: Neurological involvement associated with COVID-19 infection in children. *J Neurol Sci* 2020; 418: 117096.
3. LaRovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY et al.; Overcoming COVID-19 Investigators: Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. *JAMA Neurol* 2021; 78: 536–547.
4. Govil-Dalela T, Sivaswamy L: Neurological effects of COVID-19 in children. *Pediatr Clin North Am* 2021; 68: 1081–1091.
5. Huang EJC, Wu MH, Wang TJ et al.: Myasthenia gravis: novel findings and perspectives on traditional to regenerative therapeutic interventions. *Aging Dis* 2023; 14: 1070–1092.

6. Gilhus NE, Romi F, Hong Y et al.: Myasthenia gravis and infectious disease. *J Neurol* 2018; 265: 1251–1258.
7. Restivo DA, Centonze D, Alesina A et al.: Myasthenia gravis associated with SARS-CoV-2 infection. *Ann Intern Med* 2020; 173: 1027–1028.
8. Huber M, Rogozinski S, Puppe W et al.: Postinfectious onset of myasthenia gravis in a COVID-19 patient. *Front Neurol* 2020; 11: 576153.
9. Sriwastava S, Tandon M, Kataria S et al.: New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review. *J Neurol* 2021; 268: 2690–2696.
10. Pérez Álvarez ÁI, Suárez Cuervo C, Fernández Menéndez S: SARS-CoV-2 infection associated with diplopia and anti-acetylcholine receptor antibodies. *Neurologia (Engl Ed)* 2020; 35: 264–265.
11. Assini A, Gandoglia I, Damato V et al.: Myasthenia gravis associated with anti-MuSK antibodies developed after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol* 2021; 28: 3537–3539.
12. Muhammed L, Baheerathan A, Cao M et al.: MuSK antibody-associated myasthenia gravis with SARS-CoV-2 infection: a case report. *Ann Intern Med* 2021; 174: 872–873.
13. Bhandarwar A, Jadhav S, Tandur A et al.: Management of thymomatous myasthenia gravis – case report of a rare Covid19 infection sequelae. *Int J Surg Case Rep* 2021; 81: 105771.
14. Karimi N, Okhovat AA, Ziaadini B et al.: Myasthenia gravis associated with novel coronavirus 2019 infection: a report of three cases. *Clin Neurol Neurosurg* 2021; 208: 106834.
15. Muralidhar Reddy Y, B SK, Osman S et al.: Temporal association between SARS-CoV-2 and new-onset myasthenia gravis: is it causal or coincidental? *BMJ Case Rep* 2021; 14: e244146.
16. Essajee F, Lishman J, Solomons R et al.: Transient acetylcholine receptor-related myasthenia gravis, post multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) temporally associated with COVID-19 infection. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e244102.
17. Rahimian N, Alibeik N, Pishgar E et al.: Manifestation of ocular myasthenia gravis as an initial symptom of coronavirus disease 2019: a case report. *Iran J Med Sci* 2022; 47: 385–388.
18. Taheri A, Davoodi L, Soleymani E et al.: New-onset myasthenia gravis after novel coronavirus 2019 infection. *Resp Case Rep* 2022; 10: e0978.
19. Chatterjee T, Senthil Kumaran S, Roy M: A case report and literature review of new-onset myasthenia gravis after COVID-19 infection. *Cureus* 2022; 14: e33048.
20. Jögi K, Sabre L, Rosental M et al.: New onset generalized myasthenia gravis evolving following SARS-CoV-2 infection. *COVID* 2022; 2: 464–471.
21. Yavuz P, Demir OO, Ozsurekci Y et al.: New-onset ocular myasthenia after multisystem inflammatory syndrome in children. *J Pediatr* 2022; 245: 213–216.
22. Croitoru CG, Cuciureanu DI, Prutianu I et al.: Autoimmune myasthenia gravis after COVID-19 in a triple vaccinated patient. *Arch Clin Cases* 2022; 9: 104–107.
23. De Giglio L, Sadun F, Roberti C et al.: Post-COVID simultaneous onset of Graves' disease and ocular myasthenia gravis in a patient with a complex ocular motility impairment. *Eur J Ophthalmol* 2023; 33: NP49–NP51.
24. Tereshko Y, Gigli GL, Pez S et al.: New-onset myasthenia gravis after SARS-CoV-2 infection: case report and literature review. *J Neurol* 2023; 270: 601–609.
25. Sadiq W, Waleed M, Rizvi TA et al.: Myasthenia gravis associated with COVID-19 infection. *Cureus* 2023; 15: e39506.
26. Croitoru CG, Cuciureanu DI, Hodorog DN et al.: Autoimmune myasthenia gravis and COVID-19. A case report-based review. *J Int Med Res* 2023; 51: 3000605231191025.
27. Camelo-Filho AE, Silva AMS, Estephan EP et al.: Myasthenia gravis and COVID-19: clinical characteristics and outcomes. *Front Neurol* 2020; 11: 1053.
28. Saha A, Batra P, Vilhekar KY et al.: Post-varicella myasthenia gravis. *Singapore Med J* 2007; 48: e177–e180.