

COVID-19 - obraz neurologiczny w populacji pediatrycznej

COVID-19 - the neurological picture in the pediatric population

Julianna Szwanycber* , Natalia Symela* , Anna Szwinga* , Justyna Paprocka ** 

*Studenckie Towarzystwo Naukowe przy Katedrze i Klinice Neurologii Dziecięcej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

**Katedra i Klinika Neurologii Dziecięcej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice
DOI:10.20966/chn.2020.59.465

STRESZCZENIE

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) wywołujący COVID-19 (corona virus disease 2019) rozprzestrzenił się po świecie w błyskawicznym tempie, prowadząc do ogłoszenia przez Światową Organizację Zdrowia (World Health Organization, WHO) stanu pandemii. COVID-19 najczęściej kojarzony jest z objawami ze strony układu oddechowego. Dotychczasowe doniesienia w piśmiennictwie z zakresu nauk medycznych informują również o występowaniu objawów pochodzących z innych układów m.in. sercowo-naczyniowego, pokarmowego oraz nerwowego. Objawy neurologiczne powszechnie kojarzone z COVID-19 to ból głowy oraz utrata węchu i smaku. Nie są to jednak jedyne symptomy ze strony układu nerwowego, które mogą wystąpić w przebiegu COVID-19. Choć najbardziej narażone na zachorowanie są osoby starsze, obciążone chorobami przewlekłymi, to wirus dotyka również dzieci. Większość z nich przechodzi zakażenie łagodnie lub bezobjawowo. Zdarzają się jednak przypadki, gdy w przebiegu choroby występują objawy neurologiczne, nierzadko prowadzące do stanu zagrożenia życia. Celem pracy jest podsumowanie informacji na temat dotychczas opublikowanych objawów neurologicznych COVID-19 w populacji pediatrycznej, ocena możliwych patomechanizmów ich powstawania oraz porównanie z objawami występującymi u dorosłych.

Słowa kluczowe: COVID-19, SARS-CoV-2, objawy neurologiczne

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 causing COVID-19 has spread around the world at a rapid pace leading the WHO to declare a pandemic. COVID-19 is most often associated with respiratory symptoms. Unfortunately, on the basis of previous reports, symptoms from other systems were also observed including cardiovascular, digestive and nervous. Neurological symptoms commonly associated with COVID-19 are headache and loss of smell and taste. However, these are not the only symptoms from the nervous system that may occur in the course of COVID-19. Although the elderly with chronic diseases are most at risk, the virus also affects children. Most of them are infected mildly or asymptotically. However, there are cases when neurological symptoms occur in the course of the disease, not infrequently leading to a life-threatening condition. The aim of the study is to summarize the information on the previously described neurological symptoms of COVID-19 in the pediatric population, to evaluate possible pathomechanisms of their formation and to compare them with the symptoms occurring in adults.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, neurological symptoms, children

WSTĘP

Pandemia COVID-19 spowodowała ogromne zmiany w życiu ludzi na całym świecie. Przestrzeganie zaleceń sanitarnych i stosowanie się do obowiązujących restrykcji stało się codziennością, mającą uchronić przed zachorowaniem. Pierwsze przypadki zapalenia płuc o nieznanym etiologii odnotowano pod koniec 2019 roku w Chinach. Na początku roku 2020 za czynnik etiologiczny uznano SARS-CoV-2. Wirus ten należy do rodziny koronawirusów i zawiera jednoniciowe RNA o dodatniej polarności [1]. Przenoszony jest drogą kropelkową i kontaktową, a jego obecność potwierdzono między innymi w wydzielinie z nosa i gardła, w stolcu, moczu i krwi [2, 3]. Do komórki gospodarza SARS-CoV-2 dostaje się poprzez endocytozę, która możliwa jest dzięki obecności białek strukturalnych na powierzchni wirusa. Szczególną rolę w tym procesie odgrywa białko fuzyjne S (ang. spike), które odpowiada za interakcję z receptorem na powierzchni komórki docelowej [1]. SARS-CoV-2 wywołuje ostrą chorobę układu oddechowego, określaną jako COVID-19. Powszechnie

wiadomo, że jest ona szczególnie groźna dla osób starszych, cierpiących z powodu chorób współistniejących. Nie oznacza to jednak, że wirus nie jest realnym zagrożeniem dla osób młodych i dzieci. Według raportu „Children and COVID-19: State- Level Data Report” opublikowanego 10.12.2020r. przez American Academy of Pediatrics, 12,2% (1,639,728/13,462,337) odnotowanych zakażeń pojawiło się u dzieci, z których 0,2%-4,4% zakażonych wymagało hospitalizacji. Dane dostępne w raporcie wskazują, że 0,00%-0,10% zakażeń u dzieci skutkowało zgonem.

Choroba może mieć bardzo zróżnicowany przebieg - od całkowicie bezobjawowego po kończący się niewydolnością oddechową, ciężki przebieg, wymagający zapewnienia pacjentowi wentylacji mechanicznej. Ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 wzrasta wraz z wiekiem pacjenta. Pozostałymi czynnikami predysponującymi do ciężkiego przebiegu COVID-19 są: wysokie stężenie białka C-reaktywnego (CRP) oraz D-dimerów, wysoka punktacja w skali SOFA (ang. sequential organ failure assessment score,

skala niewydolności narządów związana z sepsą), wysoka temperatura ciała, obniżone stężenie albumin we krwi oraz rozpoznana cukrzyca [4]. Wśród schorzeń, które najczęściej współistniały z niekorzystnym przebiegiem COVID-19 znalazły się również nadciśnienie tętnicze i inne choroby układu krążenia oraz choroby układu oddechowego [5]. Nie bez znaczenia pozostaje również płuć. Wyższy poziom estrogenu u kobiet obniża aktywność enzymu konwertującego angiotensynę typu 2 (ACE2), co przekłada się na łagodniejszy przebieg choroby w porównaniu do płci męskiej [6]. Zaobserwowano, że zanieczyszczenie powietrza w danym regionie koreluje ze zwiększoną liczbą zakażeń SARS-CoV-2 [7]. Pod uwagę należy również wziąć aspekt społeczno-ekonomiczny, który niewątpliwie wpływa na zachorowalność [8]. Choć główne objawy choroby to gorączka, duszność, kaszel i nieżyt nosa, to zauważono, że układ oddechowy nie jest jedynym narażonym na infekcję. Wirusa wykryto bowiem w płynie mózgowo rdzeniowym (PMR) [9], co dowodzi, że może on infekować i uszkadzać także układ nerwowy. Istnieje kilka dróg, dzięki którym wirus jest w stanie wnikać do układu nerwowego, a następnie zaburzyć jego funkcjonowanie.

MECHANIZMY ZAKAŻENIA/USZKODZENIA OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO (OUN)

Jedną z przyczyn uszkodzenia OUN za pośrednictwem SARS-CoV-2 jest uraz wynikający z niedotlenienia. Replikacja wirusa w płucach powoduje miejscowe uszkodzenie pęcherzyków płucnych, co zaburza wymianę gazową i prowadzi do niedotlenienia OUN. Zwiększenie udziału metabolizmu beztlenowego w mózgu skutkuje obniżeniem pH środowiska. To z kolei prowadzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych i obrzęku komórek nerwowych [10]. W przypadku przedłużającego się niedotlenienia obrzęk narasta, a przepływ krwi jest utrudniony. Może rozwinąć się nadciśnienie wewnątrzczaszkowe, prowadzące do stopniowego pogorszenia funkcji mózgu. Kolejną drogą, która pośredniczy w uszkodzeniu OUN jest układ odpornościowy. SARS-CoV-2 może bowiem infekować makrofagi, komórki mikrogleju oraz astrocyty. Aktywowane komórki mikrogleju wydzielają interleukinę 6, interleukinę 12, interleukinę 15 i TNF- α (tumor necrosis factor α , czynnik martwicy nowotworów), [11] co prowadzi do powstania przewlekłego stanu zapalnego w OUN. Cytokiny produkowane przez objętą zakażeniem tkankę płucną, powodują również zwiększenie przepuszczalności bariery krew-mózg, umożliwiając penetrację wirusa do OUN. Uszkodzenie OUN przez SARS-CoV-2 umożliwia również fakt, że glikoproteina S wirusa ma zdolność wiązania z receptorem ACE2, obecnym między innymi na powierzchni komórek śródbłonki naczyń włosowatych [12, 13]. Pozwala to na wnikięcie wirusa do układu krążenia, a po przeniknięciu bariery krew-mózg, także do OUN. Wiązanie wirusa z receptorem ACE2 może powodować podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi i zwiększać ryzyko udaru krwotocznego. Ekspresję ACE2 stwierdzono także m.in. na neuronach i komórkach glejowych w korze mózgowej, istocie czarnej, podwzgórzu, prądkowiu i pniu mózgu [14]. Oznacza to, że OUN może być potencjalnym bezpośrednim celem infekcji SARS-CoV-2. Wirus przedostaje się do OUN także poprzez neuronalny transport wsteczny [15]. Obecny na nabłonku nosa wirus wnika do zakończeń nerwu węchowego i przez opuszkę węchową przenika do OUN [16].

OBJAWY NEUROLOGICZNE

Bóle głowy

Jednym z częstszych objawów ze strony OUN jest ból głowy. Pojawia się średnio u około 8% pacjentów, w zależności od danych literaturowych notowany jest w granicach od 6,5 do 23% [17]. W publikacji obejmującej 14 badań, z łączną liczbą pacjentów z COVID-19 wynoszącą 2863, objaw ten został udokumentowany u 11,8%. Warto zauważyć, że ryzyko wykrycia SARS-CoV-2 u pacjentów z incydentalnym bólem głowy było w tym badaniu 5 razy wyższe [18]. Przyczyny wystąpienia bólu głowy nie zostały dokładnie wyjaśnione. Dostrzeżono jednak zależność między współistniejącym zakażeniem SARS-CoV-2, a zaostreniem objawów występującej wcześniej w wywiadzie migreny [19].

Ból głowy u dzieci z towarzyszącym zmęczeniem i bólami mięśni stwierdzany jest w około 16,7% przypadków. Objawy te mimo swojej niskiej specyficzności są jednymi z najczęściej rejestrowanych w zakażeniu SARS-CoV-2 [20]. Przyczynami bólu głowy mogą być zakażenie ogólnoustrojowe, zapalenie dróg oddechowych, a także nasilenie migreny [21]. Izolowane bóle głowy przy braku innych charakterystycznych objawów towarzyszących zakażeniu SARS-CoV-2 u dzieci, były rejestrowane w 4-28% przypadków [22]. W pracy Jeng i wsp. prezentującej 24 pacjentów z COVID-19 poniżej 20 roku życia, ból głowy był jednym z trzech najczęściej zgłaszanych objawów i występował u 25% chorych [23].

Zespół Guillaina–Barrego

Zespół Guilliana-Barrego (Guillain-Barre syndrome, GBS) to ostra poliradikulopatia, w przebiegu której występują objawy czuciowe, postępujące osłabienie mięśni oraz odwracalne niedowłady [24]. W pracy Hasan i wsp. przedstawiającej 61 pacjentów (w tym trzech pediatrycznych), średni czas pomiędzy wystąpieniem objawów COVID-19 i GBS wynosił 14 dni [25]. Czas trwania objawów GBS wahał się w granicach od 3 do 24 dni [26]. Opis przypadków pediatrycznych przedstawiono w tabeli I [24, 27, 28].

U dorosłych pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 ze współistniejącym GBS, średni wiek wynosił 57,5 lat, a 64,3% badanych była płci męskiej. Najczęstszymi objawami klinicznymi GBS były osłabienie siły mięśniowej kończyn, hipo-/arefleksja 76,2 - 80,9%, zaburzenia czucia 66,7%, obwodowe porażenie nerwu twarzowego jednostronne- 38,1%, a u 81,2% obustronne [29].

Zaburzenia węchu i smaku

Zaburzenia węchu oraz smaku są stosunkowo częstymi objawami w przebiegu zakażenia SARS-CoV-2 i mogą

Tabela I. Zespół Guillaina-Barrego w przebiegu COVID-19 u dzieci.**Table. I.** Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 in children.

Autorzy Authors	Khalifa M. i wsp.	Frank C.H.M. i wsp.	Paybast S. i wsp.
Wiek (lata) Age (years)	11	15	14
Płeć Sex	męska	męska	żeńską
Objawy neurologiczne Neurological symptoms	zaburzenia chodu, parestezje, w kończynach dolnych: osłabienie siły mięśniowej, hipotonia, zniesienie odruchów kolanowych i skokowych, zaburzenia czucia bólu i dotyku okolic stóp obustronnie, w kończynach górnych: odruchy ścięgnisto-okostnowe wygórowane	ból głowy, uogólnione osłabienie siły mięśniowej, zniesione odruchy ścięgnisto-okostnowe	osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych, bóle i zawroty głowy, odruchy ścięgnisto-okostnowe: osłabienie w kończynach górnych i zniesienie w kończynach dolnych, osłabienie czucia dotyku i wibracji we wszystkich kończynach
EMG	ENG - obniżona prędkość przewodzenia w nerwach ruchowych z niską amplitudą odpowiedzi, zaburzenia przewodzenia czuciowego, brak fali F, tydzień po zakończeniu hospitalizacji: poprawa w zakresie prędkości przewodzenia i amplitud	zmniejszenie amplitudy potencjału czynnościowego w nerwach ruchowych przy zachowanych prędkościach przewodzenia oraz brak fali F	brak danych
Czas trwania objawów neurologicznych Duration of neurological symptoms	w 15 dobie zakończenie hospitalizacji, stopniowa poprawa siły motorycznej, utrzymująca się hiporefleksja	po 15 dniach - utrzymujące się osłabienie kończyn mimo leczenia IVIG	zakończenie hospitalizacji w stanie dobrym z uogólnioną hiporefleksją i osłabieniem czucia dotyku w dystalnych częściach kończyn
Objawy towarzyszące Other symptoms	miesiąc wcześniej przebyta ostra infekcja dróg oddechowych z niską gorączką i uporczywym suchym kaszlem, wysypka skórna (bez świądu) na dłoniach towarzysząca objawom neurologicznym, RTG klatki piersiowej - obraz mlecznej szyby (obustronnie)	wymioty, gorączka	brak
Test w kierunku COVID-19 COVID-19 test	RT-PCR (+)	test serologiczny IgG i IgM (+), RT-PCR (+)	RT-PCR (+)

Skróty zastosowane w tabeli I: *EMG - electromyography - elektromiografia, **ENG - electroneurography - elektroneurografia, ***RTG - zdjęcie rentgenowskie, ****RT-PCR – reverse transcriptase polymerase chain reaction - reakcja łańcuchowa polimerazy z odwrotną transkryptazą, *****IVIG - intravenous immunoglobulines - dożylnie preparaty immunoglobulin ludzkich

wystąpić nagle lub stopniowo się nasilać. W analizie dokonanej na podstawie specjalnie zaprojektowanych kwestionariuszy stwierdzono, że nagły początek anosmii występował u 76% badanych, z kolei postępujące osłabienie węchu zarejestrowano u 60% ankietowanych [30]. W badaniu obejmującym 57 dorosłych utrata węchu pojawiająca się w pierwszym dniu choroby lub występująca jako pierwszy objaw COVID-19 była rejestrowana u 73,9% badanych. Zaburzenia smaku pojawiły się zaledwie u 8,7% pacjentów [31]. Zaburzenia węchu rzadko współistniały z towarzyszącym nieżytem nosa lub obrzękiem małżowin nosowych. Najczęściej stanowiły odwracalny objaw, a powrót węchu następował w przeciągu kilku tygodni [32]. W badaniu obejmującym 394 osoby, zaburzenia węchu i/lub smaku występowały u 161 (41%) osób, z czego 6% stanowiły dzieci. Izolowane dysfunkcje węchu lub smaku miały miejsce u 10%, a w 19% poprzedzały inne charakterystyczne dla COVID-19 objawy [33]. W badaniu przeprowadzonym pośród 177 dzieci utratę węchu i/lub smaku zarejestrowano u 15, czyli u 9% pacjentów [34]. W badaniu przedstawiającym 24 osoby z COVID-19 poniżej 20 roku życia, utrata węchu lub smaku pojawiła się u 3 z nich [23]. W teście przeprowadzonym w 20-osobowej grupie dzieci po zakażeniu SARS-CoV-2 zaburzenia węchu były częstsze niż całkowita utrata odczuwania zapachów, a także pojawiały się częściej niż w grupie kontrolnej składającej się z 48 zdrowych dzieci [35].

Kwestia subiektywnego odbierania wrażeń smakowych i zapachowych u dzieci znacznie utrudnia ich ocenę, szczególnie u najmłodszych pacjentów (tab. II) [36-40].

U dorosłych zaburzenia węchu i smaku są częstsze niż w populacji pediatrycznej i występują u około 38-41% przypadków z potwierdzonym COVID-19. Warto zauważyć, że nie zarejestrowano zależności pomiędzy częstością zgłaszania tych objawów a płcią. Zaburzenia te mogą być jedynymi objawami sugerującymi zakażenie SARS-CoV-2 lub współistnieć z innymi charakterystycznymi dla tej jednostki chorobowej. Ich wartość diagnostyczna, zwłaszcza brak węchu, oceniana jest na 23-43% czułości oraz 93-99% specyficzności [41].

INFEKcje OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

Wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego

Wirusowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) to jałowe lub limfocytowe zapalenie opon wywołane infekcją wirusową. W przebiegu choroby może wystąpić gorączka, światłowstręt, dodatnie objawy oponowe, objawy zespołu wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, a także zaburzenia świadomości, uogólnione lub ogniskowe napady padaczkowe oraz niedowłady kończyn [42].

ZOMR i poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego nie są częstymi objawami towarzyszącymi COVID-19 - zarówno u dorosłych, jak i dzieci. Charakterystykę opisanych w piśmiennictwie zaburzeń występujących u dzieci przedstawiono w tabeli III [43-47].

Zapalenie mózgu

W etiologii zapalenia mózgu najważniejszą rolę odgrywają wirusy. Aby ustalić rozpoznanie należy wziąć pod uwagę pojawiające się nagle objawy kliniczne z towarzyszącymi zaburzeniami świadomości oraz ogniskowe deficyty neurologiczne. Za pomocą badań pomocniczych można wykazać zmiany w PMR, nieprawidłowości w badaniach neuroobrazowych oraz zaburzenia w zapisie elektroencefalograficznym (EEG) [48]. Wykrycie kopii SARS-CoV-2 w PMR może być trudne z uwagi na niskie stężenie [49].

Zapalenie mózgu nie jest częstym powikłaniem COVID-19 u dzieci. Przypadki opisane w piśmiennictwie medycznym, wraz z krótką charakterystyką, przedstawiono w tabeli IV [50-52].

W populacji dorosłych zapalenie mózgu również nie jest częstym objawem towarzyszącym COVID-19. Opisano zaledwie kilka przypadków, a towarzyszące im objawy były charakterystyczne dla zapalenia mózgu. Rejestrowane były średnio po 17 dniach od wystąpienia objawów ze strony układu oddechowego spowodowanych zakażeniem SARS-CoV-2 [48].

Zmiany naczyniowe

W populacji dorosłych zmiany naczyniowe OUN są jednym z częściej występujących powikłań neurologicznych. Jako przyczynę udarów w przebiegu COVID-19 wskazuje się wysokie powinowactwo SARS-CoV-2 do receptora ACE2, uszkodzenie śródbłonna, koagulopatie, nadkrzepliwość i zaburzenia przepływu żylnego [53].

Ogniskowe arteriopatie dużych tętnic opisywane są jako główny czynnik wywołujący udary niedokrwienne mózgu u dzieci niewykazujących wcześniej żadnych objawów, a ich przyczyn upatruje się w czynnikach infekcyjnych [54].

Ponadto jako powikłanie COVID-19 wskazano inne zmiany naczyniowe. Zestawienie opisanych w piśmiennictwie pacjentów zamieszczono w tabeli V [55-60].

Beslow i wsp. na podstawie analizy wielośrodkowej wykazali, że u 4,7% pacjentów pediatrycznych, u których wystąpił udar, zdiagnozowano zakażenie SARS-CoV-2 [60]. Warto jednak zaznaczyć, że test potwierdzający zakażenie wykonano w mniej niż 50% przypadków.

Dokładny patomechanizm zmian naczyniowych w przebiegu COVID-19 jest niejasny i wymaga dalszych analiz. Jedną z sugerowanych przyczyn jest wzrost stężenia cytokin (głównie interelukiny 6, interleukiny 1 β i TNF α [61]), mogący powodować uszkodzenie śródbłonna naczyń, a tym samym prowadzić do wyżej wymienionych patologii [59].

Drgawki/ napady padaczkowe

Dotąd opisano tylko kilkanaście przypadków wystąpienia drgawek bądź napadów/stanów padaczkowych u dzieci i adolescentów zakażonych SARS-CoV-2.

Drgawki gorączkowe są zjawiskiem często obserwowanym u dzieci, ze względu na wrażliwość rozwijającego się układu nerwowego na podwyższoną temperaturę ciała [62]. Wykazuje się związek między wysokim stężeniem

Tabela II. Zaburzenia węchu i smaku w przebiegu COVID-19 w populacji pediatrycznej.**Table. II.** Smell and taste disorders associated with COVID-19 in the pediatric population.

Autorzy Authors	Mak P.Q. i wsp.	Mak P.Q. i wsp.	Mak P.Q. i wsp.	Maniaci A. i wsp.	Hatipoglu N. i wsp.	Hatipoglu N. i wsp.	Hatipoglu N. i wsp.	Marhaeni W. i wsp.	Kasuga Y. i wsp.
Wiek (lata) Age (years)	15	14	17	15	13	13	13	17	13
Płeć Sex	żeńską	męską	żeńską	męską	żeńską	męską	męską	żeńską	żeńską
Objawy neurologiczne Neurological symptoms	utrata smaku i węchu	utrata węchu	nagła utrata smaku i węchu, ból głowy	zaburzenia węchu, zaburzenia smaku - metaliczny posmak, ból głowy	utrata węchu, ból głowy	brak węchu i smaku	ból głowy, zaburzenia węchu i smaku	utrata smaku i osłabienie węchu	nagła utrata węchu i smaku
Czas trwania objawów neurologicznych Duration of neurological symptoms	smak - 8 dni węch - brak danych	3 dni	7 dni	12 dni	4 dni bez leczenia	3 dni	brak danych	brak danych	od 14 dnia choroby poprawa funkcji smakowych i węchowych, całkowita poprawa po 18 dniach
Objawy towarzyszące Other symptoms	wydzielina surowicza z nosa	wydzielina surowicza z nosa, w wywiadzie alergiczny nieżyt nosa	ból w klatce piersiowej, wymioty	utrata apetytu, zmiany rumieniowe skóry kończyn dolnych, gorączka, ból gardła i szyi, przekrwienie błony śluzowej nosa, wydzielina surowicza z nosa	zaburzenia oddychania, w TK obraz wirusowego zapalenia płuc	gorączka, TK klatki piersiowej - obraz mleczonej szyby	gorączka, kaszel, osłabienie, ból w klatce piersiowej, MR klatki piersiowej - obraz zapalenia płuc	infekcja górnych dróg oddechowych, bóle mięśniowe, w wywiadzie rozpoznana beta-talasemia	gorączka, kaszel
Test w kierunku COVID-19 COVID-19 test	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	kontakt z osobą COVID-19 (+)	pobrano wymaz w kierunku COVID-19 - brak danych o wyniku	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)

Skróty zastosowane w tabeli II: *TK - computed tomography - tomografia komputerowa, **MR - magnetic resonance - rezonans magnetyczny, ***COVID-19 - corona virus disease 2019

Tabela III. Zapalenie opon mózgowo- rdzeniowych i poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego w przebiegu COVID-19 w populacji pediatrycznej.

Table III. Meningo-spinal cord inflammation and transverse myelitis associated with COVID-19 in the pediatric population.

Autorzy Authors	Oualha M. i wsp.	Kest H. i wsp.	Freij B.J. i wsp.	Kaur H. i wsp	Yousefi K. i wsp.
Wiek (lata) Age (years)	16	9	5	9	3
Płeć Sex	męska	męska	żeńską	żeńską	żeńską
Objawy neurologiczne Neurological symptoms	GCS 11, w 4 dobie: niedowład połowiczny (udar z zakresu unaczynienia lewej tętnicy środkowej mózgu), w 7 dobie śpiączka	brak	ból głowy, epizod dezorientacji z tonicznym wzrostem napięcia w kończynach dolnych, encefalopatia, w 15 dobie: zaburzenia świadomości, asymetria źrenic	bóle głowy, sztywność karku, objawy oponowe (+), światłowstręt, diplopia, porażenie prawego nerwu odwodzącego	wiotkie porażenie czterokończynowe, arefleksja
Badanie MR głowy/rdzenia kręgowego MR examination of the head/spinal cord	MR głowy: zapalenie zatok klinowych, zakrzepica zatoki jamistej	brak danych	MR głowy: 7 mm obszar ograniczonej dyfuzji w podkorowej istocie białej płata czołowego z podwyższoną intensywnością sygnału w T2 FLAIR, wzmocnienie pokontrastowe opon mózgowo-rdzeniowych w 16 dobie: rozległa progresja ZOMR do móżdżku i ciała modzelowatego, w 30 dobie: postęp zapalenia z obrzękiem nadnamiotowym i podnamiotowym, zmiany niedokrwienne, wgłobienie migdałków móżdżku do otworu wielkiego	brak danych	MR rdzenia kręgowego: obrzęk odcinka szyjnego rdzenia kręgowego, w sekwencji SET2 widoczny hiperintensywny obrzęk obejmujący większość przekroju poprzecznego rdzenia kręgowego, od dolnego odcinka rdzenia przedłużonego do środkowego poziomu odcinka piersiowego
Rozpoznanie Diagnosis	ZOMR aseptyczne	ZOMR aseptyczne	ZOMR	ZOMR	poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego
Czas trwania objawów neurologicznych Duration of neurological symptoms	17 dni (zgon)	brak danych	32 dni (zgon)	10 dni	brak danych
Objawy towarzyszące Other symptoms	brak	gorączka, biegunka, wymioty, duszność, zapalenie spojówek, obrzęk twarzy, niewydolność oddechowa, upośledzenie funkcji nerek, upośledzona czynność skurczowa serca	gorączka, SIADH, nadciśnienie, RTG klatki piersiowej: obraz mlecznej szyby w obrębie wnęk płuc	gorączka, ból pleców	niewydolność oddechowa
Test w kierunku COVID-19 COVID-19 test	RT-PCR (+), PMR - brak danych	PMR (+)	RT-PCR (+), PMR (-)	PMR (+)	RT-PCR (+), PMR (-)

Skróty zastosowane w tabeli III: *GCS - Glasgow Coma Scale - skala Glasgow, **FLAIR - fluid-attenuated inversion recovery, ***ZOMR - zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ****PMR - płyn mózgowo-rdzeniowy, *****SIADH - syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion - zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny

Tabela IV. Zapalenie mózgu w przebiegu COVID-19 w populacji pediatrycznej.**Table IV.** Encephalitis associated with COVID-19 in the pediatric population.

Autorzy <i>Authors</i>	Conto-Palomino N.M. i wsp.	McAbee G.N. i wsp.	de Miranda Henriques-Souza A.M. i wsp
Wiek (lata) <i>Age (years)</i>	13	11	12
Płeć <i>Sex</i>	żeńską	męską	żeńską
Objawy neurologiczne <i>Neurological symptoms</i>	ból głowy, zaburzenia czucia i równowagi, niedowład połowiczny	izolowany napad padaczkowy	ból głowy, niedowład wiotki czterokończynowy, zniesione odruchy: oczno-główny, rogówkowy, kaszlowy, gardłowy, brzuszny, podszwowy, po 68 dniach: tetraplegia spastyczna, objaw Babińskiego obustronnie dodatni, nietrzymanie moczu
Badania neuroobrazowe <i>Neuroimaging examination</i>	TK głowy - uogólniony obrzęk mózgu	TK głowy- brak zmian	MR głowy - symetryczne, obustronne obszary ograniczonej dyfuzji w obrębie podkorowej i głębokiej istoty białej, w sekwencji T2 i FLAIR ogniskowa hiperintensywność z ograniczoną dyfuzją w obrębie ciała modzelowatego, w MR odcinka szyjnego kręgosłupa - mielopatia w obrębie istoty białej i szarej
Płyn mózgowo-rdzeniowy <i>Cerebrospinal fluid</i>	glukoza 98 µg/dl, białko 45 µg/dl, cytoza 6/mm ³ (80% komórek jednojądrzastych)	glukoza 92 mg/dl, białko 97 mg/dl, neutrofile 8%, erytrocyty 921, leukocyty 16	białko 18 mg/dl, glukoza 74 mg/dl
Rozpoznanie <i>Diagnosis</i>	zapalenie mózgu	zapalenie mózgu	ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia
Czas trwania objawów neurologicznych <i>Duration of neurological symptoms</i>	6 dni (zgon)	6 dni	ból głowy - 1 dzień
Objawy towarzyszące <i>Other symptoms</i>	gorączka, wymioty	gorączka, osłabienie	wysypka, gorączka, niewydolność oddechowa, w LDCT ogniskowa niedodma płata dolnego płuca prawego
Test w kierunku COVID-19 <i>COVID-19 test</i>	test serologiczny (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)

Skróty zastosowane w tabeli IV: *LDCT - low-dose computed tomography - niskodawkowa tomografia komputerowa klatki piersiowej

niem cytokin w przebiegu gorączki a wystąpieniem drgawek [63, 64]. Pojawiają się one zwykle w pierwszym dniu wystąpienia gorączki powyżej 38°C [62]. Na szczególną uwagę zasługują również przypadki drgawek w przebiegu opisanego poniżej wieloukładowego zespołu zapalnego.

W przebiegu COVID-19 występują drgawki różnego pochodzenia oraz napady padaczkowe, co przedstawiono w tabeli VI [64-72].

Włoskie badanie wielośrodkowe obejmujące 168 dzieci wykazało występowanie drgawek u pięciorga z nich, z czego troje było wcześniej leczonych z powodu padaczki [73].

Do tej pory nie przedstawiono dokładnych wyników badań określających możliwości nasilenia napadów padaczkowych u dzieci ze zdiagnozowaną padaczką, dlatego nie można ocenić w jaki sposób infekcja SARS-CoV-2 wpływa na ich przebieg. U dorosłych nie stwierdzono

zwiększonego ryzyka napadów, ich nasilenia ani innych niekorzystnych korelacji w związku z zakażeniem [74].

Ze względu na potencjalny neurotropizm SARS-CoV-2 u części pacjentów wykonano badanie PMR w kierunku obecności w nim kopii wirusa. U znacznej części zakażenie nie zostało potwierdzone. Za potencjalną przyczynę zaburzeń przyjmuje się reakcje autoimmunologiczne, gorączkę bądź też obecność kopii wirusa w PMR, nawet w przypadku ujemnego wyniku testu [75].

Encefalopatie

U części badanych zaobserwowano encefalopatie związane z cytotoksycznym uszkodzeniem ciała modzelowatego. Do takiego, zwykle odwracalnego [76] uszkodzenia, dochodzi m.in. w wyniku infekcji, gdy stwierdza się patologiczny wzrost stężenia cytokin (głównie interleukiny

Tabela V. Zmiany naczyniowe w przebiegu COVID-19 w populacji pediatrycznej.
Table V. Vascular disorders associated with COVID-19 in the pediatric population.

Autorzy Authors	Mirzaee S.M.M. i wsp.	Gulko E. i wsp.	Kihira S. i wsp.	Dakay K. i wsp.	Savić D. i wsp.	Beslow L.A. i wsp.	
Wiek Age	12 lat	13 lat	5 lat	17 lat	13 lat	4 dni	
Płeć Sex	męska	żeńską	męska	męska	żeńską	żeńską	
Objawy neurologiczne Neurological symptoms	uogólniony napad drgawkowy, prawostronny niedowład połowiczny, dyzartria	uporczywy ból głowy, osłabienie kończyn prawych, zaburzenia płynności mowy, trudność w znajdowaniu słów	anizokoria (OL>OP) z brakiem reakcji na światło po stronie lewej	bóle głowy, niewyraźne widzenie	utrata przytomności, niedowład prawostronny	brak danych	
Rozpoznanie Diagnosis	ostry udar niedokrwienny, ogniskowe proksymalne zwężenie lewej MCA (odcinek M1)	zmiany niedokrwienne w obrębie unaczynienia lewej MCA, ogniskowe zwężenie lewej MCA (segment M1), pogrubienie ściany tętnicy oraz koncentryczne wzmocnienie pokontrastowe w odcinku M1	udar niedokrwienny prawych ACA i MCA, krwotok podpajęczynówkowy w obrębie lewej półkuli mózgu	zakrzepica zatok żylnych opony twardej, zakrzep w lewej żyły zespalającej dolnej, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego	tętniak rzekomy czołowo-ciemieniowej gałęzi MCA (odcinek M2) z rozwarstwieniem, krwotok śródczaszkowy	udar niedokrwienny wzgórzowo-torebkowy	
Czas trwania objawów neurologicznych Duration of neurological symptoms	utrzymująca się hemipareza, pacjent w trakcie rehabilitacji	brak danych	zgon po 3 dobach	w 10 dobie zakończono hospitalizację, po dwóch tygodniach - przemijające zaburzenia widzenia	GCS: 12 - 7 - 8 - 4	brak danych	
Objawy towarzyszące Other symptoms	brak	dwa miesiące przed hospitalizacją – gorączka, bóle mięśni, anosmia	gorączka, kaszel, ból brzucha, wstrząs kardiogeny, w RTG uwydatnienie naczyń oskrzelowych, kardiomegalia	sporadycznie występujące wymioty, nadkrzepliwość	gorączka, ARDS, hepatomegalia, splenomegalia z zawałem śledziony, obustronna nefropatia, wodobrzusze	brak	
Test w kierunku COVID-19 COVID-19 test	RT-PCR (+) PMR (+)	PMR (+) miesiąc przed hospitalizacją; test serologiczny (+) w trakcie hospitalizacji: RT-PCR (+)	test serologiczny (+)	wymaz wykonany 2 tygodnie przed hospitalizacją (+) przy przyjęciu: test serologiczny IgG (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	

Skróty zastosowane w tabeli V: *MCA - middle cerebral artery - tętnica środkowa mózgu, **ACA – anterior cerebral artery – tętnica przednia mózgu, ***PCA - posterior cerebral artery - tętnica tylna mózgu, ****ICA - internal carotid artery - tętnica szyjna wewnętrzna, *****MIS-C - Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - wieloukładowy zespół zapalny u dzieci, *****ARDS – acute respiratory distress syndrome – zespół ostrej niewydolności oddechowej

	Beslow L.A. i wsp	Beslow L.A. i wsp	Beslow L.A. i wsp	Beslow L.A. i wsp	Beslow L.A. i wsp	Beslow L.A. i wsp	Beslow L.A. i wsp
	28 miesięcy	16 lat	32 miesiące	10 lat	10 lat	14 lat	9 lat
	żeńską	męską	żeńską	męską	męską	męską	męską
	brak danych	ból głowy	brak danych	brak danych	brak danych	ból głowy	brak danych
	udar niedokrwienny obejmujący jądra podstawy, zwężenie lewej MCA	udar niedokrwienny w obrębie unaczynienia lewych: MCA i ACA oraz prawej ACA, podejrzenie zapalenia naczyń mózgowych	udar niedokrwienny w obrębie śródmózgowia	udar niedokrwienny w obrębie unaczynienia lewej i prawej PCA	udar krwotoczny w obrębie unaczynienia prawej MCA, obszary niedokrwienia w obrębie mózdzku, zwężenie prawej ICA	udar niedokrwienny w obrębie unaczynienia prawych: MCA i ACA	udar niedokrwienny w obrębie prawej zatoki poprzecznej i prawej zatoki esowatej
	brak danych	brak danych	brak danych	brak danych	brak danych	brak danych	brak danych
	brak	gorączka	gorączka	gorączka, kaszel, ciężka niewydolność oddechowa	MIS-C, gorączka	MIS-C, gorączka, kaszel, ciężka niewydolność oddechowa, biegunka	kaszel, w RTG klatki piersiowej obraz mleczonej szyby
	test serologiczny (+)	RT-PCR (+)	test serologiczny (6 tygodni po wystąpieniu udaru) (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+), test serologiczny (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)

Tabela VII. Encefalopatie w przebiegu COVID-19 w populacji pediatrycznej.
Table VII. Encephalopathies associated with COVID-19 in the pediatric population.

Autorzy Authors	Lin J. i wsp.	Gaur P. i wsp	Gaur P. i wsp	Abel D. i wsp	Abdel-Mannan O. i wsp.	Abdel-Mannan O. i wsp.	Abdel-Mannan O. i wsp.	Abdel-Mannan O. i wsp.	Abdel-Mannan O. i wsp.
Wiek Age	13 lat	12 lat	9 lat	33 miesiące	8 lat	9 lat	15 lat	15 lat	15 lat
Płeć Sex	żeńską	męską	męską	męską	męską	męską	męską	żeńską	żeńską
Objawy neurologiczne Neurological symptoms	zawroty głowy, zaburzenia chodu, zaburzenia uwagi, omamy, pobudzenie, zmienna szybkość mowy, halucynacje słuchowe, obniżenie napięcia mięśniowego, zniesiony odruch skokowy	zaburzenia świadomości, bóle głowy	zaburzenia świadomości, dyzartria, ataksja	osłabienie, obniżone napięcie mięśniowe	encefalopatia, objawy oponowe (+), bóle głowy, miopatia, uogólnione proksymalne osłabienie siły mięśniowej	encefalopatia, ataksja, dyzartria, bóle głowy, obustronne proksymalne osłabienie siły mięśniowej	encefalopatia, dyzartria, dysfagia, miopatia, neuropatia, niedowład wiotki, osłabienie odruchów ścięgnisto-okostnowych	encefalopatia, bóle głowy, miopatia, uogólnione proksymalne osłabienie, osłabienie odruchów ścięgnisto-okostnowych	encefalopatia, bóle głowy, miopatia, uogólnione proksymalne osłabienie, osłabienie odruchów ścięgnisto-okostnowych
Badania dodatkowe Additional examinations	MR głowy- hiperintensywność z ograniczoną dyfuzją w obrębie ciała modzelowatego	MR głowy- hiperintensywność z ograniczoną dyfuzją w obrębie ciała modzelowatego	MR głowy- hiperintensywność z ograniczoną dyfuzją w obrębie ciała modzelowatego i czółowo-ciemieniowej części istry białej	MR głowy- ograniczona dyfuzja występująca obustronnie w obrębie jąder bocznych wzgorza, EEG- zwolnienie czynności podstawowej	TK	MR głowy- zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hipodensyjność, EEG- zwolnienie czynności podstawowej	MR głowy- zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hipodensyjność, EEG- zwolnienie czynności podstawowej	MR głowy- zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hiperintensywność	MR głowy- zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hiperintensywność
Czas trwania objawów neurologicznych Duration of neurological symptoms	brak danych	brak danych	brak danych	15 dni	brak danych (encefalopatia ustąpiła)	hospitalizacja 11 dni (encefalopatia ustąpiła)	brak danych (encefalopatia ustąpiła)	hospitalizacja 18 dni (encefalopatia ustąpiła)	brak danych (encefalopatia ustąpiła)
Objawy towarzyszące Other symptoms	gorączka, wymioty, biegunka, kaszel, zatrzymanie moczu, zaburzenia czynności pracy serca	gorączka, wymioty, bóle brzucha, biegunka, tkliwość w lewym dole biodrowym, zapalenie spojówek, obrzęk okołoooczodołowy, obrzęk moshny, zmiany kardiologiczne, MIS-C	gorączka, nad polami płucnymi obecne trzeszczenia	gorączka, wymioty, wysypka, tachykardia zatokowa, śladowy wysięk osierdziowy, osłabienie funkcji skurczowej lewej komory serca, wysięk opłucnowy, rumieniowe plamki na udach	gorączka, bóle brzucha, wymioty, wysypka na dłoniach, wstrząs kardiogeny	gorączka, wysypka na dłoniach, wymioty, wstrząs kardiogeny	gorączka, duszność, wymioty, wysypka, wstrząs kardiogeny	gorączka, duszność, wymioty, wysypka, wstrząs kardiogeny	gorączka, duszność, wymioty, wysypka, wstrząs kardiogeny
Test w kierunku COVID-19 COVID-19 test	RT-PCR przy przyjęciu (-) po 3 dobach (+) test serologiczny IgG po 2 dobach (+)	RT-PCR (-) test serologiczny IgG (+)	RT-PCR (-) RT-PCR popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (+)	RT-PCR (-) (niejednoznaczny) test serologiczny: (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+) test serologiczny IgG (+)	RT-PCR (+) test serologiczny IgG (+)	RT-PCR (+) test serologiczny IgG (+)

Tabela VI. Drgawki w przebiegu COVID-19 w populacji pediatrycznej.
Table VI. Seizures associated with COVID-19 in the pediatric population.

Autrzy Authors	Garcia-Howard M. i wsp.	Chacón-Aguilar R. i wsp	Chegondi M. i wsp.	Agha R. i wsp.	Agha R. i wsp.	Emner S. i wsp	Shahbaznejad L. i wsp	Bhatta S. i wsp.	Farley M. i wsp.	Dugue R. i wsp.
Wiek Age	3 miesiące	26 dni	2 lata	11 lat	12 lat	14 lat	18 miesięcy	11 lat	8 lat	6 tygodni
Płeć Sex	żeńską	męska	żeńską	męska	żeńską	żeńską	żeńską	męska	męska	męska
Objawy neurologiczne Neurological symptoms	kilkukrotne napady toniczno- kloniczne	dwukrotny incydent napadowy, nieznaczne wzmoczenie napięcia mięśniowego kończyn, wygórowane oddechowy ścięgniste	dwukrotny napad drgawek uogólnionych toniczno- klonicznych, stan padaczkowy	ból głowy, spłątane, drgawki	nowa semiologia napadów padaczkowych u dziecka z mózgowym porażeniem dziecięcym	trzykrotne uogólnione napady toniczno- kloniczne ze współistniejącą sinicą, ospałość, encefalopatia, bezdech centralny	przedłużające się napady drgawkowe toniczno- kloniczne	napady toniczno- kloniczne	napady drgawkowe ogniskowe	epizody napadowe z rotacją galek ocznych ku górze z jednoczesnym obustronnym tonicznym wyprostom kończyn dolnych
Badania dodatkowe Additional examinations	EEG w trakcie hospitalizacji - bez zmian, TK - bez zmian	EEG - brak zmian napadowych	EEG - uogólnione spowolnienie	EEG - rozlana dysfunkcja mózgu, badania neuroobrazowe - brak danych	brak danych	zmiany napadowe w EEG w trakcie bezdechu, MR głowy i kręgosłupa - bez zmian, obustronne nacieki zapalne w RTG klatki piersiowej	w RTG klatki obustronne niespecyficzne zarnienia w obrębie dolnych płatów płuc	brak danych	EEG - rozlana dysfunkcja mózgu, w RTG klatki piersiowej obustronne nacieki	EEG - przewaga fal theta i delta
Czas trwania objawów neurolo- gicznych Duration of neurological symptoms	brak danych	brak danych	brak danych	48 h	18 dni	brak danych	brak danych	brak danych	brak danych	kolajne EEG w czasie hospitalizacji nie potwierdziło aktywności napadowej, wypis po 1 dniu hospitalizacji
Leczenie Treatment	lewetyracetam	brak danych	lorazepam, lewetyracetam	brak danych	brak danych	lewetyracetam	diazepam, fenobarbital	lewetyracetam	lorazepam, lewetyracetam	brak danych
Objawy towarzyszące Other symptoms	3 dni przed pierwszym napadem: gorączka, wydzielina z nosa, kaszel, biegunka	gorączka, wydzielina surwiczna z nosa, wymioty, wodniste stolce	gorączka, niewydolność oddechowa	gorączka	gorączka i kaszel niewydolność oddechowa	gorączka, przekrwienie błony śluzowej nosa, bóle mięśni	ospałość, gorączka, tachypnoe, wysypka plamisto- grudkowa, MIS-C	brak	nudności, ból brzucha, wymioty, desaturacja, zaparcia	gorączka kaszel, zmiany skórne
Test w kierunku COVID-19 COVID-19 test	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)

Tabela VIII. Objawy neurologiczne w wieloukładowym zespole zapalnym w populacji pediatrycznej.**Table VIII.** Neurological symptoms in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children

Autorzy Authors	Saeed A. i wsp.	Abdel-Mannan O. i wsp.	Abdel-Mannan O. i wsp.	Abdel-Mannan O. i wsp.
Wiek (lata) Age (years)	3	8	9	15
Płeć Sex	męska	męska	męska	żeńską
Objawy neurologiczne Neurological symptoms	stereotypie ruchowe kończyn, następnie 3 napady drgawek toniczno-klonicznych, TK głowy - obrzęk mózgu, MR głowy - krwotok śródmożgowy (prawy płat potyliczny)	encefalopatia, zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hipodensyjność, spowolnienie w EEG, objawy oponowe (+), bóle głowy, miopatia, uogólnione osłabienie siły mięśniowej	encefalopatia, zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hiperintensyjność, spowolnienie w EEG, ataksja, dyzartria, bóle głowy, obustronne proksymalne osłabienie siły mięśniowej kończyn dolnych	encefalopatia, zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hiperintensyjność, zwolnienie czynności bioelektrycznej w zapisie EEG, dyzartria, dysfagia, miopatia, neuropatia, niedowład wiotki
Czas trwania objawów neurologicznych Duration of neurological symptoms	8 doba: GCS 15	brak danych (encefalopatia ustąpiła)	hospitalizacja 11 dni (encefalopatia ustąpiła)	brak danych (encefalopatia ustąpiła)
Objawy towarzyszące Other symptoms	gorączka, w TK klatki piersiowej charakterystyczne zmiany dla COVID-19, hipotensja	gorączka, bóle brzucha, wymioty, wysypka na dłoniach, wstrząs kardiogeny	gorączka, wymioty, wysypka na dłoniach, wstrząs kardiogeny	gorączka, duszności, wymioty, wysypka, wstrząs kardiogeny
Badania laboratoryjne Laboratory tests	ferrytyna 212 ng/ml, prokalcytonina 4,3, CRP 105 mg/L, troponiny 79 ng/ml, D-dimery 3155 ng/ml, kinaza fosfokreatynowa 195 U/L, dehydrogenaza mleczanowa 900 U/L	CRP 44,8 mg/dl, ferrytyna 1414 ng/ml, D-dimery 1625,4 µg/ml, LDH 1016 U/l	CRP 31,3 mg/dl, ferrytyna 1192 ng/ml, D-dimery 494,5 µg/ml, LDH 900 U/l, Na 129 mEq/L	CRP 29 mg/dl, ferrytyna 48142 ng/ml, D-dimery 1479,8 µg/ml, LDH 4331 U/l
Test w kierunku COVID-19 COVID-19 test	RT-PCR: przy przyjęciu (-), trzy dni później (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+)	RT-PCR (+), test serologiczny IgG (+)

Skróty zastosowane w tabeli VIII: *CRP - C-reactive protein - białko C-reaktywne**PIMS - Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 - wieloukładowy zespół zapalny u dzieci związany z COVID-19, ***pro-BNP - pro Brain Natriuretic Peptide - mózgowy propeptyd natriuretyczny, ****INR - international normalized ratio - międzynarodowy współczynnik znormalizowany czasu protrombinowego, *****APTT - activated partial thromboplastin time – czas częściowej trombolastyny po aktywacji

Abdel-Mannan O. i wsp.	De Paulis M. i wsp.	Lad S.S. i wsp	Lad S.S. i wsp	Regev T. i wsp.	Lang P. i wsp.	Zombori L. i wsp.
15	4	7	2	16	13	17
żeńską	żeńską	męską	męską	męską	żeńską	żeńską
encefalopatia, zmiany sygnału w obrębie ciała modzelowatego - hiperintensywność, bóle głowy, miopatia, uogólnione proksymalne osłabienie mięśni, osłabienie odruchów głębokich	jakościowe zaburzenia świadomości - GCS 11	drgawki, encefalopatia, zmiany w ciele modzelowatym	drgawki	ból głowy, sztywność karku, klonusy	ból głowy, zaburzenia węchu	zespół Cornelia de Lange i dobrze kontrolowana padaczka, MR głowy - obustronna zmiana sygnału w obrębie kory mózgu, mózdzku i wzgórze, w kontrolnych MRI głowy: wielogniskowe zmiany sygnału, martwica laminarna w obszarach wcześniej uszkodzonych, EEG - rozlana dysfunkcja mózgu i aktywność napadowa
hospitalizacja 18 dni (encefalopatia ustąpiła)	w 17 dobie zakończenie hospitalizacji, w pełni zdrowa	brak danych	brak danych	po 2 tygodniach zakończenie hospitalizacji, badanie neurologiczne w normie poza uogólnionym osłabieniem siły mięśniowej	9 dni	po 7 miesiącach chora z tracheostomią, w trakcie rehabilitacji, ogólny stan neurologiczny uległ pogorszeniu
gorączka, duszności, wymioty, wysypka, wstrząs kardiogeny	gorączka, wymioty, wysypka, obrzęk powiek, dłoni i stóp, bóle mięśni, TK klatki piersiowej - obraz mleczej szyby	brak danych	gorączka	gorączka, ból brzucha, zmęczenie, zapalenie gardła, nieropne zapalenie spojówek, rozlana wysypka plamisto-grudkowa, zespół ostrej niewydolności oddechowej, upośledzona czynność skurczowa lewej komory serca, niedomykalność zastawki mitralnej	zapalenie wyrostka robaczkowego (2 tygodnie przed wystąpieniem objawów), ból brzucha, gorączka, nudności	gorączka kaszel, trudności w oddychaniu, RTG klatki piersiowej konsolidacje w obrębie wnek, obraz mleczej szyby w płucu lewym; ostre uszkodzenie nerek, częstoskurcz komorowy, rbdomioliza, obustronne zapalenie rogówki
CRP 32,8 mg/dl, ferrytyna 1218 ng/ml, D-dimery 1248,6 µg/ml, LDH 1168 U/l	anemia, leukocyty 30,190/mm ³ , neutrofile 87%, trombocyty 84 000/mm ³ , CRP 340 mg/l, ferrytyna 582 ng/ml, D-dimery 5580 ng/ml, troponiny 25,7 pg/ml	brak danych	brak danych	D-dimery 3573 ng/ml, troponina I 922 ng/l, pro-BNP >35,000 pg/mL, CRP 24 mg/dl, niedokrwistość normocytarna, INR 2.23	limfopenia, trombocytopenia, podwyższone stężenie: troponin, bilirubiny, D-dimerów	CRP 345 mg/l, ferrytyna 2091 ug/l, czas protrombinowy 13 s, INR 1,3, APTT 38 s, fibrynogen 3,75 g/L, hemoglobina 73 g/L, trombocyty 51 × 10 ⁹ /L, leukocyty 2.7 × 10 ⁹ /L
RT-PCR (+) test serologiczny IgG (+)	test serologiczny IgG (+)	rozpoznano PIMS	rozpoznano PIMS	RT-PCR (+), test serologiczny IgG (+)	RT-PCR (+), test serologiczny IgG (+)	RT-PCR (+) (ponadto koinfekcja Influenza b i P. aeruginosa)

6, interleukiny 1 β i TNF α [61]). Powoduje on naruszenie bariery krew-mózg, nadmierne uwalnianie glutamianu, interleukiny 6, interleukiny 12, interleukiny 15 i TNF- α w OUN [11, 76], co prowadzi do rozwoju stanu zapalnego oraz obrzęku mózgu [77]. Ciało modzelowate jest niezwykle podatne na uszkodzenia w tym mechanizmie, gdyż posiada dużą ilość receptorów dla glutamianu i cytokin, które stymulują powstawanie patologii [76]. W tabeli VII opisano trzy przypadki cytotoksycznego uszkodzenia ciała modzelowatego oraz pięć innych postaci encefalopatii w przebiegu COVID-19 - tabela VII [76-79].

OBJAWY NEUROLOGICZNE W WIELOUKŁADOWYM ZESPOLU ZAPALNYM

Wieloukładowy zespół zapalny u dzieci związany z COVID-19 (Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 - PIMS lub Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - MIS-C) rozwija się 2-4 tygodnie po przechorowaniu COVID-19. W patomechanizmie istotną rolę odgrywa zaburzenie czynności układu odpornościowego [80]. Kryteria diagnostyczne PIMS obejmują [80, 81]:

- wiek \leq 18/19 lat
- gorączka 3 dni lub dłużej
- objawy towarzyszące pochodzące z minimum 2 narządów/układów:
 - skórno-słuzówkowe: wysypka, zapalenie spojówek, suche i czerwone wargi, obrzęki dłoni i stóp, "truskawkowy język"
 - układ krążenia: niedociśnienie, wstrząs, cechy zapalenia mięśnia sercowego, tętniaki tętnic wieńcowych, płyn w osierdziu, zaburzenia rytmu serca
 - przewód pokarmowy: biegunka, wymioty, ból brzucha
 - układ nerwowy: apatia, drażliwość, ból głowy silny lub o nowym charakterze, niedowłady/porażenia nerwów obwodowych, aseptyczne ZOMR
 - układ oddechowy: kaszel, duszność, zapalenie płuc, płyn w opłucnej, ból w klatce piersiowej
 - cechy koagulopatii
- podwyższone markery stanu zapalnego: CRP, prokalcytonina, fibrynogen, dehydrogenaza mleczanowa, D-dimery, ferrytyna
- wykluczenie innych przyczyn: ostre zapalenie wyrostka robaczkowego/otrzewnej, choroby układu tkanki łącznej, choroby rozrostowe, nieswoiste zapalenie jelit, a także przyczyn infekcyjnych i toksycznych obejmujących posocznice, zespół wstrząsu toksycznego, ostrą chorobę wirusową
- pozytywny wynik testu na COVID-19 metodą RT-PCR/w teście antygenowym/serologicznym lub prawdopodobny kontakt z osobą COVID-19 (+)

Zespół ten charakteryzuje się dużą różnorodnością objawów, a wśród nich najczęściej zgłaszanymi są gorączka, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (80-100%) oraz zmiany skórne. Objawy neurologiczne występują w około 30% przypadków [82]. W przypadku podejrzenia PIMS u dziecka należy rozważyć skierowanie pacjenta do szpitala z uwagi na możliwość pogorszenia stanu kliniczne-

go. Konieczne jest wykonanie badania potwierdzającego/wykluczającego zakażenie SARS-CoV-2, a także elektrokardiogramu oraz badania echokardiograficznego serca. Zalecane jest także badanie rentgenowskie klatki piersiowej. W badaniach laboratoryjnych warto zwrócić uwagę na następujące nieprawidłowości towarzyszące PIMS: bardzo wysokie stężenie markerów stanu zapalnego oraz markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, limfopenię, niedokrwistość, hipoalbuminię i hiponatremię [80]. W tabeli VIII przedstawiono krótką charakterystykę objawów neurologicznych towarzyszących PIMS [75, 79, 82-86]. Niektóre objawy przypominają chorobę Kawasaki (KD, Kawasaki Disease), jednak pomiędzy tymi dwiema jednostkami chorobowymi występują pewne subtelne różnice. W klasycznej odmianie KD koagulopatia i powikłania ze strony układu pokarmowego występują rzadziej niż w MIS-C. Kolejną cechą różnicującą te dwie choroby jest wiek, w którym występują objawy. Pacjenci poniżej 5 roku życia są bardziej narażeni na KD, z kolei dzieci starsze częściej chorują na MIS-C [87]. Najczęstszymi powikłaniami PIMS są: zapalenia mięśnia sercowego z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory, wstrząs i tętniaki tętnic wieńcowych. Śmiertelność nie jest wysoka i wynosi około 2% [80]. W badaniu, które obejmowało 187 dzieci, u 34% z nich zarejestrowano neurologiczne objawy choroby. Były to głównie bóle głowy oraz objawy meningismus [22]. W badaniach prowadzonych w grupie 99 pacjentów, w tym 53 chłopców, u 13% dzieci w wieku 0-5 lat oraz u 38% osób w wieku 13-20 lat zaobserwowano objawy neurologiczne. Również w tym opracowaniu najczęściej pojawiały się bóle głowy [88].

W piśmiennictwie opisano kilkoro dorosłych pacjentów, u których zdiagnozowano analogiczny zespół objawów. Podstawową różnicą było zwiększone nasilenie objawów w stosunku do populacji dziecięcej [89, 90].

WNIOSKI

Powyższa praca podsumowuje dane z dostępnych dotąd publikacji dotyczących objawów neurologicznych w trakcie zakażenia SARS-CoV-2 w populacji pediatrycznej. W przebiegu COVID-19 występują one relatywnie często. Bóle głowy oraz zaburzenia węchu i smaku są jednymi z głównych manifestacji tej choroby, ale zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, nie niosą za sobą poważnych negatywnych następstw. Ciężkie powikłania neurologiczne, jak na przykład udary niedokrwienne, encefalopatie, zespół Guillaina-Barrego, zapalenie opon mózgowych czy zapalenie mózgu zostały opisane w liczbie kilku/kilkunastu dla każdego z objawów, można więc uznać je za kazuistyczne, biorąc pod uwagę częstość zakażeń SARS-CoV-2 w populacji. Znacząca większość nie pozostawiła po sobie żadnych ubytków neurologicznych. Należy jednak zwrócić uwagę, że chorowały głównie dzieci wcześniej zdrowe, bez chorób towarzyszących i innych obciążeń. Konieczna jest więc dalsza dokładna analiza nowych pojawiających się przypadków zachorowań.

Na szczególną uwagę zasługują chorzy z coraz częściej diagnozowanym PIMS. Ten zespół zapalny niesie ze so-

bą wiele groźnych powikłań, w tym również neurologicznych. Pojawia się coraz więcej doniesień o negatywnych skutkach PIMS i jego ciężkim przebiegu. Właściwym wydaje się więc uwrażliwienie lekarzy pediatrów, ale również rodziców na objawy mogące sugerować PIMS, aby odpowiednio wcześniej rozpocząć właściwe leczenie.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Naqvi A.A.T., Fatima K., Mohammad T. et al.: Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2020; 1866: 165878.
- [2] Holshue M.L., DeBolt C., Lindquist S. et al.: First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020; 382: 929-936.
- [3] Chen Y., Li L.: SARS-CoV-2: virus dynamics and host response. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 515-516.
- [4] Rod J.E., Oviedo-Trespalacios O., Cortes-Ramirez J.: A brief-review of the risk factors for covid-19 severity. *Rev Saude Publica* 2020; 54: 60.
- [5] Bulut C., Kato Y.: Epidemiology of COVID-19. *Turk J Med Sci* 2020; 50: 563-570.
- [6] Groban L., Wang H., Sun X. et al.: Is Sex a Determinant of COVID-19 Infection? Truth or Myth? *Curr Hypertens Rep* 2020; 22: 62.
- [7] Comunian S., Dongo D., Milani C. et al.: Air Pollution and Covid-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of Covid-19's Morbidity and Mortality. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 4487.
- [8] Webb Hooper M., Nápoles A.M., Pérez-Stable E.J.: COVID-19 and Racial/Ethnic Disparities. *JAMA* 2020; 323: 2466-2467.
- [9] Moriguchi T., Harii N., Goto J. et al.: A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 55-58.
- [10] Abdenour L., Zeghal C., Dème M. et al.: Interaction brain-lungs. *Ann Fr Anesth Reanim* 2012; 31: 101-107.
- [11] Bohmwald K., Gálvez N.M.S., Ríos M. et al.: Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Front Cell Neurosci* 2018; 12: 386.
- [12] Unni S.K., Růžek D., Chhatbar C. et al.: Japanese encephalitis virus: from genome to infectome. *Microbes Infect* 2011; 13: 312-321.
- [13] Turner A.J., Hiscox J.A., Hooper N.M.: ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends Pharmacol Sci* 2004; 25: 291-294.
- [14] Chen R., Wang K., Yu J. et al.: The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. *Front. Neurol.* 2021; 11: 573095
- [15] Desforges M., Le Coupanec A., Dubeau P. et al.: Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? *Viruses* 2019; 12: 14.
- [16] Mori I.: Transolfactory neuroinvasion by viruses threatens the human brain. *Acta Virol* 2015; 59: 338-349.
- [17] Niazkar H.R., Zibae B., Nasimi A. et al.: The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci* 2020; 41: 1667-1671.
- [18] Lippi G., Mattiuzzi C., Bovo C. et al.: Headache is an important symptom in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis (Berl)* 2020; 7: 409-411.
- [19] Garg R.K.: Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: A Review. *Neurol India* 2020; 68: 560-572.
- [20] Panda P.K., Sharawat I.K., Panda P. et al.: Neurological Complications of SARS-CoV-2 Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Trop Pediatr* 2020. doi:10.1093/tropej/fmaa070
- [21] Stafstrom C.E., Jantzie L.L.: COVID-19: Neurological Considerations in Neonates and Children. *Children* 2020; 7: 133.
- [22] Chen T.H.: Neurological involvement associated with COVID-19 infection in children. *J Neurol Sci* 2020; 418: 117096.
- [23] Jeng M.J.: Coronavirus disease 2019 in children: Current status. *J Chin Med Assoc* 2020; 83: 527-533.
- [24] Khalifa M., Zakaria F., Ragab Y. et al.: Guillain-Barré Syndrome Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection and Coronavirus Disease 2019 in a Child. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9: 510-513.
- [25] Hasan I., Saif-Ur-Rahman K., Hayat S. et al.: Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *J Peripher Nerv Syst* 2020; 25: 335-343.
- [26] Rahimi K.: Guillain-Barre syndrome during COVID-19 pandemic: an overview of the reports *Neurol Sci* 2020; 41: 3149-3156.
- [27] Frank C.H.M., Almeida T.V.R., Marques E.A. et al.: Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection in a Pediatric Patient. *J Trop Pediatr* 2020. doi:10.1093/tropej/fmaa044
- [28] Paybast S., Gorji R., Mavandadi S.: Guillain-Barré Syndrome as a Neurological Complication of Novel COVID-19 Infection: A Case Report and Review of the Literature. *Neurologist* 2020;25:101-103.
- [29] Uncini A., Vallat J., Jacobs B.C.: Guillain-Barré syndrome in SARS-CoV-2 infection: an instant systematic review of the first six months of pandemic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:1105-1110.
- [30] Cetinkaya E.A.: Coincidence of COVID-19 Infection and Smell-Taste Perception Disorders. *J Craniofac Surg* 2020; 31: 625-626.
- [31] Lima M.A., Silva M.T.T., Oliveira R.V. et al.: Smell dysfunction in COVID-19 patients: More than a yes-no question. *J Neurol Sci* 2020; 418: 117107.
- [32] Sharifian-Dorche M., Huot P., Oshero M. et al.: Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci* 2020; 417: 117085.
- [33] Qiu C., Cui C., Hautefort C. et al.: Olfactory and Gustatory Dysfunction as an Early Identifier of COVID-19 in Adults and Children: An International Multicenter Study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 163: 714-721.
- [34] DeBiasi R.L., Song X., Delaney M. et al.: Severe Coronavirus Disease-2019 in Children and Young Adults in the Washington, DC, Metropolitan Region. *J Pediatr* 2020; 223: 199-203.
- [35] Concheiro-Guisan A., Fiel-Ozores A., Novoa-Carballal R. et al.: Subtle olfactory dysfunction after SARS-CoV-2 virus infection in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020; 140: 110539.
- [36] Mak P.Q., Chung K.S., Wong J.S. et al.: Anosmia and Ageusia: Not an Uncommon Presentation of COVID-19 Infection in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: 199-200.
- [37] Maniaci A., Iannella G., Vicini C. et al.: A Case of COVID-19 with Late-Onset Rash and Transient Loss of Taste and Smell in a 15-Year-Old Boy. *Am J Case Rep* 2020; 21: 925813-1-925813-6.
- [38] Hatipoglu N., Yazici Z.M., Palabiyik F. et al.: Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia in pediatric cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020; 139: 110469.
- [39] Marhaeni W., Wijaya A.B., Kusumaningtyas P. et al.: Thalassaemic Child Presenting with Anosmia due to COVID-19. *Indian J Pediatr* 2020; 87: 750.
- [40] Kasuga Y., Nishimura K., Go H. et al.: Severe olfactory and gustatory dysfunctions in a Japanese pediatric patient with coronavirus disease (COVID-19). *J Infect Chemother* 2021; 27: 110-112.
- [41] Ferraro S., Tuccori M., Convertino I. et al.: Olfactory and gustatory impairments in COVID-19 patients: Role in early diagnosis and interferences by concomitant drugs. *Br J Clin Pharmacol* 2020. doi:10.1111/bcp.14634
- [42] Podemski R.: *Kompedium neurologii*. VIA Medica, Gdańsk 2014
- [43] Qualha M., Bendavid M., Berteloot L., et al.: Severe and fatal forms of COVID-19 in children. *Arch Pediatr* 2020; 27: 235-238.
- [44] Kest H., Kaushik A., DeBruin W. et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with 2019 Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Infection. *Case Rep Pediatr* 2020; 2020: 8875987.
- [45] Freij B.J., Gebara B.M., Tariq R. et al.: Fatal central nervous system co-infection with SARS-CoV-2 and tuberculosis in a healthy child. *BMC Pediatr* 2020; 20: 429.
- [46] Kaur H., Mason J.A., Bajracharya M. et al.: Transverse Myelitis in a Child With COVID-19. *Pediatr Neurol* 2020; 112: 5-6.
- [47] Yousefi K., Poorbarat S., Abasi Z. et al.: Viral meningitis associated with covid-19 in a 9-year-old child: a case report. *Pediatr Infect Dis J* 2021; 40: 87-98.
- [48] Ellul M.A., Benjamin L., Singh B. et al.: Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020; 19: 767-783.
- [49] Ye M., Ren Y., Lv T.: Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun* 2020; 88: 945-946.
- [50] Conto-Palomino N.M., Cabrera-Bueno M.L., Vargas-Ponce K.G. et al.: Encephalitis associated with COVID-19 in a 13-year-old girl: A case report. *Medwave* 2020; 20: 7984.
- [51] McAbee G.N., Brosgol Y., Pavlakis S. et al.: Encephalitis Associated with COVID-19 Infection in an 11-Year-Old Child. *Pediatr Neurol* 2020; 109: 94.
- [52] de Miranda Henriques-Souza A.M., de Melo A.C.M.G., de Aguiar Coelho Silva Madeiro B. et al.: Acute disseminated encephalomyelitis in a COVID-19 pediatric patient. *Neuroradiology* 2020; 1-5.
- [53] Qi X., Keith K.A., Huang J.H.: COVID-19 and stroke: A review. *Brain Hemorrhages* 2020. doi:10.1016/j.hest.2020.11.001
- [54] Fullerton H.J., Elkind M.S., Barkovich A.J. et al.: The vascular effects of infection in Pediatric Stroke (VIPS) Study. *J Child Neurol* 2011; 26: 1101-1110.

- [55] Mirzaee S.M.M., Gonçalves F.G., Mohammadifard M. et al.: Focal Cerebral Arteriopathy in a Pediatric Patient with COVID-19. *Radiology* 2020; 297: 274-275.
- [56] Gulko E., Overby P., Ali S. et al.: Vessel Wall Enhancement and Focal Cerebral Arteriopathy in a Pediatric Patient with Acute Infarct and COVID-19 Infection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41: 2348-2350.
- [57] Kihira S., Morgenstern P.F., Raynes H. et al.: Fatal cerebral infarct in a child with COVID-19. *Pediatr Radiol* 2020; 50: 1479-1480.
- [58] Dakay K., Cooper J., Bloomfield J. et al.: Cerebral Venous Sinus Thrombosis in COVID-19 Infection: A Case Series and Review of The Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30.
- [59] Savić D., Alsheikh T.M., Alhaj A.K. et al.: Ruptured cerebral pseudoaneurysm in an adolescent as an early onset of COVID-19 infection: case report. *Acta Neurochir* 2020; 162: 2725-2729.
- [60] Beslow L.A., Linds A.B., Fox C.K. et al.: Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2. *Ann Neurol* 2020. doi:10.1002/ana.25991
- [61] Muhammad S., Petridis A., Cornelius J.F. et al.: Letter to editor: Severe brain haemorrhage and concomitant COVID-19 Infection: A neurovascular complication of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020; 87: 150-151.
- [62] Leung A.K., Hon K.L., Leung T.N.: Febrile seizures: an overview. *Drugs Context* 2018; 7: 212536.
- [63] Laino D., Mencaroni E., Esposito S.: Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: 2232.
- [64] García-Howard M., Herranz-Aguirre M., Moreno-Galarraga L. et al.: Case Report: Benign Infantile Seizures Temporally Associated With COVID-19. *Front Pediatr* 2020; 8: 507.
- [65] Chacón-Aguilar R., Osorio-Cámara J.M., Sanjurjo-Jimenez I. et al.: COVID-19: Fever syndrome and neurological symptoms in a neonate. *An Pediatr* 2020; 92: 373-374.
- [66] Chegondi M., Kothari H., Chacham S. et al.: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Associated With Febrile Status Epilepticus in a Child. *Cureus* 2020; 12: 9840.
- [67] Agha R., Kojaoghanian T., Avner J.R.: Initial Observations of COVID-19 in US Children. *Hosp Pediatr* 2020; 10: 902-905.
- [68] Enner S., Hormozdaryan S., Varughese R. et al.: Central Apnea in an Adolescent With COVID-19. *Pediatr Neurol* 2020; 110: 87-88.
- [69] Shahbaznejad L., Navaeifar M.R., Abbaskhanian A. et al.: Clinical characteristics of 10 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 in Iran. *BMC Pediatr* 2020; 20: 513.
- [70] Bhatta S., Sayed A., Ranabhat B. et al.: New-Onset Seizure as the Only Presentation in a Child With COVID-19. *Cureus* 2020; 12: 8820.
- [71] Farley M., Zuberi J.: COVID-19 Precipitating Status Epilepticus in a Pediatric Patient. *Am J Case Rep* 2020; 21: e925776.
- [72] Dugue R., Cay-Martínez K.C., Thakur K.T. et al.: Neurologic manifestations in an infant with COVID-19. *Neurology* 2020; 94: 1100-1102.
- [73] Garazzino S., Montagnani C., Donà D. et al.: Multicentre Italian study of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000600.
- [74] Granata T., Bisulli F., Arzimanoglou A. et al.: Did the COVID-19 pandemic silence the needs of people with epilepsy? *Epileptic Disord* 2020; 22: 439-442.
- [75] Saeed A., Shorafa E.: Status epilepticus as a first presentation of COVID-19 infection in a 3 years old boy. Case report and review the literature. *IDCases* 2020; 22: 00942.
- [76] Lin J., Lawson E.C., Verma S. et al.: Cytotoxic Lesion of the Corpus Callosum in an Adolescent with Multisystem Inflammatory Syndrome and SARS-CoV-2 Infection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41: 2017-2019.
- [77] Gaur P., Dixon L., Jones B. et al.: COVID-19-Associated Cytotoxic Lesions of the Corpus Callosum. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41: 1905-1907.
- [78] Abel D., Shen M.Y., Abid Z. et al.: Encephalopathy and bilateral thalamic lesions in a child with MIS-C associated with COVID-19. *Neurology* 2020; 95: 745-748.
- [79] Abdel-Mannan O., Eyre M., Löbel U. et al.: Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol* 2020; 77: 1-6.
- [80] Okarska-Napierała M., Ludwikowska K., Książek J. et al.: Postępowanie z dzieckiem z wieloukładowym zespołem zapalnym powiązanym z COVID-19. *Przegl Pediatr* 2020; 49:1-9.
- [81] Elias M.D., McCrindle B.W., Larios G. et al.: Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19: A Survey From the International Kawasaki Disease Registry. *CJC Open* 2020; 2: 632-640.
- [82] De Paulis M., Oliveira D.B.L., Vieira R.P. et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 With Neurologic Manifestations in a Child: A Brief Report. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: 321-324.
- [83] Lad S.S., Kait S.P., Suryawanshi P.B. et al.: Neurological Manifestations in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS). *Indian J Pediatr* 2020; 1-2.
- [84] Regev T., Antebi M., Eytan D. et al.: Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome With Central Nervous System Involvement and Hypocomplementemia Following SARS-COV-2 Infection. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39: 206-207.
- [85] Lang P., Eichholz T., Bakchoul T. et al.: Defibrotide for the Treatment of Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in 2 Pediatric Patients. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; 9: 622-625.
- [86] Zombori L., Bacon M., Wood H. et al.: Severe cortical damage associated with COVID-19 case report. *Seizure* 2021; 84: 66-68.
- [87] Kabeerdoss J., Pilania R.K., Karkhele R. et al.: Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int* 2021; 41: 19-32.
- [88] Dufort E.M., Koumans E.H., Chow E.J. et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med* 2020; 383: 347-358.
- [89] Morris S.B., Schwartz N.G., Patel P. et al.: Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1450-1456.
- [90] Pouletty M., Borocco C., Ouldali N. et al.: Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 999-1006.

Adres do korespondencji: Justyna Paprocka, Katedra i Klinika Neurologii Dziecięcej, Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice, justyna.paprocka@interia.pl