

Brzyska Anna, Bogucka Julia, Bojarska Małgorzata, Domańska Natalia, Pieciewicz-Szczęśna Halina. Manifestations of the pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally related with SARS-CoV-2 (PIMS) in the gastrointestinal, cardiovascular, nervous and respiratory systems. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(4):34-43. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.04.003> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.04.003> <https://zenodo.org/record/6420128>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022:

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 25.03.2022. Revised: 25.03.2022. Accepted: 07.04.2022.

Manifestacje wieloukładowego zespołu zapalnego związanego z SARS-CoV-2 (PIMS) w układach: pokarmowym, sercowo-naczyniowym, nerwowym i oddechowym

Manifestations of the pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally related with SARS-CoV-2 (PIMS) in the gastrointestinal, cardiovascular, nervous and respiratory systems

Anna Brzyska¹, Julia Bogucka¹, Małgorzata Bojarska¹, Natalia Domańska¹, Halina Pieciewicz-Szczęśna²

¹Students' Research Group at the Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University of Lublin

²Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University of Lublin

ORCID ID:

Anna Brzyska: <https://orcid.org/0000-0002-8724-1645>

Julia Bogucka: <https://orcid.org/0000-0002-4617-3850>

Małgorzata Bojarska: <https://orcid.org/0000-0003-1526-0991>

Natalia Domańska: <https://orcid.org/0000-0003-3474-3710>

Streszczenie

Wprowadzenie i cel pracy: Przebieg wieloukładowego zespołu zapalnego związanego z SARS-CoV-2 (PIMS) nie jest do końca poznany. W większości przypadków powikłania są na tyle poważne, że pacjenci wymagają hospitalizacji. Celem pracy jest omówienie najczęściej występujących objawów w przebiegu PIMS w poszczególnych układach.

Materiał i metoda: W marcu 2022 roku została przeszukana baza danych Medline (Pubmed) przy użyciu słów kluczowych: PIMS symptoms, MIS-C manifestations, hyperinflammation, post-COVID. Wybrane zostały prace w języku angielskim i polskim, opublikowane w latach 2020-2022.

Opis stanu wiedzy: Badania pokazują, że najczęściej, zaraz po gorące, występują dolegliwości ze strony układu pokarmowego. Najpoważniejsze powikłania odnotowano jednak w układzie sercowo-naczyniowym. Szacuje się, że nawet u połowy pacjentów dochodzi do niewydolności lewokomorowej lub wstrząsu, a u jednej czwartej mogą rozwinąć się tętniaki tętnic wieńcowych. Duży odsetek chorych z rozpoznanym PIMS manifestuje również objawy

ze strony układu nerwowego. Poza objawami podmiotowymi opisywano również zmiany organiczne mózgu. W przeciwieństwie do choroby COVID-19 powikłania w układzie oddechowym występują rzadko. Niewydolność oddechowa, jeżeli występuje, najczęściej rozwija się wtórnie do niewydolności układu krążenia.

Podsumowanie: Dotychczasowe doniesienia pozwalają stwierdzić, że PIMS jest rzadką, aczkolwiek poważną chorobą dotyczącą dzieci najczęściej w wieku szkolnym. Objawy występujące w jej przebiegu nie są swoiste i mogą być różne u każdego pacjenta. Rozpoznanie choroby jest trudne, dlatego opracowano kryteria obejmujące najczęściej występujące objawy, a także powiązanie z ekspozycją na wirusa SARS-CoV-2.

Słowa klucz: PIMS symptoms; MIS-C manifestations; hyperinflammation; post-COVID

Abstract

Introduction and objective: The course of the pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS) is not fully understood. In most cases, complications are so severe that the patients require hospitalization. The aim of this study is to discuss the most common symptoms in the course of PIMS in the individual systems.

Review methods: The Medline database (Pubmed) was searched in March 2022 using the keywords: PIMS symptoms, MIS-C manifestations, hyperinflammation, post-COVID. English and Polish language papers published between 2020 and 2022 were selected.

Brief description of the state of knowledge: Studies show that the most frequently occurring symptoms are fever, followed by gastrointestinal manifestations. However, the most serious complications have been reported in the cardiovascular system. It is estimated that up to half of the patients develop left ventricular failure or shock, and a quarter may develop coronary artery aneurysms. A large percentage of patients diagnosed with PIMS also manifest nervous system symptoms. In addition to symptoms, organic brain lesions have been described in imaging studies. In contrast to COVID-19 disease, respiratory complications are rare in PIMS. Respiratory failure, if present, usually develops secondary to cardiovascular failure.

Summary: The current reports allow to state that PIMS is a rare, but serious disease affecting children most often in school age. Symptoms are not specific and may be different for each patient. Since the disease is difficult to diagnose, criteria have been developed that include the most common symptoms as well as a link to SARS-CoV-2 exposure.

Key words: PIMS symptoms; MIS-C manifestations; hyperinflammation; post-COVID

Wstęp i cel pracy

Wieloukładowy zespół zapalny u dzieci związany z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, w skrócie PIMS (pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2) lub MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children) to nowa jednostka chorobowa opisana po raz pierwszy w kwietniu 2020 roku. Szacuje się, że występuje on z częstością 1/3000 dzieci zakażonych wirusem SARS-CoV-2, a szczyt zachorowań przypada na 9-10 rok życia [1]. Objawy pojawiają się od około 2 do 6 tygodni po przebytym zakażeniu, jednak w większości przypadków choroba COVID-19 u dzieci przebiega bezobjawowo lub skąpoobjawowo, co początkowo utrudnia rozpoznanie [2]. Za hipotezą o poinfekcyjnej reakcji zapalnej po zakażeniu przemawia fakt, że u większości dzieci z PIMS stwierdzono obecność przeciwciał w kierunku SARS-CoV-2. Pomimo, że jest to choroba stosunkowo rzadka, chorzy często wymagają hospitalizacji ze względu na jej ciężki przebieg [3]. Wczesne objawy obejmują min.: utrzymującą się gorączkę, objawy żołądkowo-jelitowe (ból brzucha, wymioty, biegunka), wysypkę, zapalenie spojówek [2], [4]. W celu postawienia rozpoznania PIMS opracowano 6 kryteriów takich jak 1) wiek 0-18 lat, 2) gorączka >38,5 C utrzymująca się minimum 3 dni, 3) wysokie wskaźniki stanu zapalnego, 4) uszkodzenie wielonarządowe- dysfunkcja co najmniej 2 narządów lub układów, 5)

wykluczenie innych przyczyn, 6) stwierdzenie powiązania z wirusem SARS-CoV-2: dodatni wynik RT-PCR, dodatni wynik testu antygenowego, obecność przeciwciał lub ekspozycja na COVID-19 w poprzednich 4-8 tygodniach (kryterium nieobligatoryjne). Szacuje się, że nawet u połowy pacjentów spełniających powyższe kryteria dojdzie do niewydolności lewokomorowej lub wstrząsu, a u 25% mogą rozwinąć się tętniaki tętnic wieńcowych [5]. Oprócz dysfunkcji układu sercowo-naczyniowego, zaobserwowano, że w przeciwieństwie do ostrej postaci COVID-19, częściej występują powikłania neurologiczne (silne bóle głowy, apatia, niedowłady lub porażenia nerwów obwodowych oraz rzadziej objawy ze strony układu oddechowego (ból gardła, duszność, kaszel) [5], [6]. Ze względu na szybki rozwój choroby oraz jej ciężki przebieg, ważna jest obserwacja dzieci kilka tygodni po przechorowaniu COVID-19 lub po potencjalnym narażeniu na wirusa [4]. Celem pracy jest przegląd wiedzy zawartej w artykułach naukowych dotyczących objawów wieloukładowego zespołu zapalnego u dzieci związanego z COVID-19. Skupiono się na porównaniu danych statystycznych i przedstawieniu objawów na podstawie konkretnych przypadków klinicznych w układach: sercowo-naczyniowym, nerwowym, pokarmowym i oddechowym.

Opis stanu wiedzy

Układ pokarmowy

Jedną z głównych manifestacji klinicznych MIS-C/PIMS, według WHO, są ostre problemy żołądkowo-jelitowe [7]. Objawy te pełnią kluczową rolę w rozpoznaniu MIS-C i są one dla niego kryterium diagnostycznym. Liczne analizy wykazały, że to właśnie dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, biegunka, wymioty, krwawienia z przewodu pokarmowego) są drugimi co do częstości, zaraz po gorączce, objawami MIS-C [8]. Gorączka prezentowana jest przez około 100% przypadków, natomiast zaburzenia żołądkowo-jelitowe mogą dotyczyć około 85% pediatrycznych pacjentów [9]. Znaczne bóle brzucha występujące u dzieci z MIS-C, wymagają zaawansowanych badań obrazowych i często konsultacji chirurgicznej. U niektórych pacjentów ból brzucha był na tyle silny, iż konieczna była operacja na skutek podejrzenia zapalenia otrzewnej lub wyrostka robaczkowego [10]. U pacjentów z wieloukładowym zespołem zapalnym związanym z COVID-19, u których wykonano laparotomię zwiadowczą, zauważono zapalenie węzłów chłonnych krezkowych, co przemawia za zakażeniem przewodu pokarmowego [11]. W badaniach laboratoryjnych u większości pacjentów z MIS-C można zauważyć podwyższenie jednego lub więcej markerów stanu zapalnego, w tym białko C-reaktywne (CRP), prokalcytoninę (PCT), wskaźnik sedymentacji erytrocytów (ESR), ferrytynę, interleukinę-6 (IL-6) i D-dimer, którym towarzyszyła neutrofilia i limfopenia, oprócz tego może występować także podwyższenie bilirubiny oraz wzrost miana enzymów wątrobowych (ALT, AST) [12], [13]. W przeciwieństwie do ostrej ciężkiej postaci zakażenia COVID-19 (gdzie dominują objawy ze strony układu oddechowego), pacjenci prezentujący MIS-C są starsi i mają głównie objawy dysfunkcji przewodu pokarmowego i układu krążenia [14]. U pacjentów z MIS-C choroba ma także cięższy przebieg niż u dzieci z COVID-19 [12], [14]. Dzieci dotknięte przewlekłymi chorobami przewodu pokarmowego takimi jak np.: celiakia, nieswoiste zapalenia jelit, choroby wątroby, nie prezentują cięższego przebiegu, nawet jeśli korzystają z leczenia immunosupresyjnego [15].

Opisano przypadek 12-letniej pacjentki, z gorączką, bólami brzucha, biegunką (około 15 razy w ciągu dnia) i wymiotami. Dwa tygodnie wcześniej dziewczynka miała kaszel i objawy grypopodobne (członkowie jej rodziny również). USG jamy brzusznej było prawidłowe. Badania laboratoryjne wykazały takie nieprawidłowości jak m.in.: podwyższony odsetek neutrofilii, d-dimerów, CRP, ferrytyny. Poziom ALT był lekko podwyższony jak i poziom mleczanów. Zespół wielodyscyplinarny zaliczył ten przypadek do PIMS. W czwartej dobie po przyjęciu do szpitala i wdrożeniu leczenia, pacjentka nie miała biegunki, wymiotów i

gorączki. Wymaz ojca pacjentki sprzed trzech tygodni był dodatni na SARS-Cov-2, natomiast wszystkie testy wykonywane u dziewczynki były ujemne [16].

Układ sercowo-naczyniowy

W dziecięcym zapalnym zespole wielonarządowym czasowo związanym z SARS-COV-2 (PIMS) często pojawiają się objawy sercowo-naczyniowe. Szacuje się, że mogą dotyczyć większości małych pacjentów. Indyjska Akademia Pediatrii w 2020 roku przebadła 19 dzieci i te objawy pojawiły się aż u 63% z nich [17]. PIMS-TS ze strony układu sercowo-naczyniowego manifestuje się najczęściej w postaci tętniaków, dysfunkcji mięśnia sercowego czy arytmii z równoległe podwyższonymi markerami sercowymi (Troponina I, CK, pro-BNT) i zmianami w EKG [18], [19]. Dodatkowo na podstawie badań prowadzonych w USA na 1116 pacjentach (u 48,0% zdiagnozowano MIS-C, u 52% infekcję COVID-19) wykazano, że układ krążenia częściej jest zajmowany właśnie w MIS-C/PIMS (56%) aniżeli podczas infekcji COVID19 (8,8%). W powyższej kohorcie u 424 pacjentów wzięto pod uwagę także stan tętnic wieńcowych i u 13,4% wykryto w nich tętniaki. Większość zmian oceniono jako łagodne i wszystkie wykryte zmiany uległy cofnięciu w ciągu 90 dni [19]. Natomiast w innym jednośrodkowym brytyjskim badaniu przeprowadzonym na 15 osobach, tętniaki naczyń wieńcowych zdiagnozowano aż u 93%. Najczęściej dotyczyły one tętnicy wieńcowej lewej, a dokładnie gałęzi międzykomorowej przedniej. Zapalny zespół wielonarządowy czasowo związany z SARS-CoV-2 wpływa również bezpośrednio na serce. U 12 na 15 chorych (80%) zaobserwowano zmniejszenie frakcji wyrzutowej komory lewej (LV) [18]. W kolejnym badaniu wykonano echokardiogram serca u 20 dzieci w wieku $10,6 \pm 3,8$ lat. Przy przyjęciu do szpitala 40% pacjentów prezentowało upośledzoną czynność skurczową LV, 50% łagodną niedomykalność zastawki mitralnej i 60% łagodną niedomykalność zastawki trójdzielnej. W rezonansie magnetycznym u 50% chorych uwidocznił się obrzęk serca. Jeden pacjent zgłosił się z ostrym bólem w klatce piersiowej, odnotowano postępujące zmiany w EKG i duży wzrost enzymów sercowych. Wykonane badania obrazowe jednoznacznie pozwoliły stwierdzić zawał podwsięrdziowy mięśnia sercowego na obszarze zaopatrywanym przez poszerzony układ wieńcowy [20]. Warto przytoczyć jeszcze jedną kohortę 58 dzieci, która wykazała w 50% przypadków wystąpienie wstrząsu wymagającego zastosowania leków działających inotropowo dodatnio lub resuscytacji płynowej. Stan ten skorelowano właśnie z dysfunkcją lewej komory i podwyższonymi markerami sercowymi. Ponadto u 4 osób rozwinęła się arytmia [16]. Royal College of Pediatrics and Child Health zaprezentował dwa przypadki dzieci z całkowitym blokiem serca. Pacjenci nie cierpieli na inne typowe objawy PIMS, wykluczono także inne możliwe przyczyny wystąpienia bloku serca. Jako pierwszy zgłosił się 6-letni chłopiec u którego od 4 dni utrzymywała się gorączka i występowały omdlenia. EKG wykazało całkowity blok serca z częstością komór 30/min. Struktury serca i saturacja pozostały prawidłowe. Lekarze zdecydowali się na wszczęcie tymczasowego stymulatora serca, a podjęte leczenie ukierunkowano na zagrażający życiu PIMS. Rytm ustabilizował się po 5 dniach, a dziecko wypisano do domu bez resztkowych powikłań sercowych. Drugi case opisuje 7,5-letnią dziewczynkę, która trafiła na izbę przyjęć z powodu gorączki, drgawek, w stanie splątania po napadzie. Wynik badania EKG wskazywał na całkowity blok serca z częstością komór 26/min. Echokardiogram nie wykazał dużych odchyłeń w strukturach serca. Dziewczynka nie wymagała wspomaganie oddychania, jednak musiała pozostać zależna od kardiostymulatora w trakcie trwania 1-miesięcznej obserwacji, co świadczy o poważniejszym uszkodzeniu węzła przedsionkowo-komorowego (AV) [21]. Zajęcie serca w PIMS może stanowić bezpośrednie zagrożenie życia i jest sporym wyzwaniem dla pediatrów i kardiologów w dzisiejszych czasach. Jednak odpowiednio wczesne postawienie diagnozy i wdrożenie leczenia daje bardzo dobre rezultaty. Specjaliści z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego przeprowadzili kontrolne badania metodą

rezonansu magnetycznego po ok. 3 miesiącach od postawienia diagnozy u 19 ówczesnie hospitalizowanych pacjentów. Wszyscy z nich mieli prawidłową wielkość lewej komory i wartość frakcji wyrzutowej. U nikogo nie stwierdzono LGE (późne wzmocnienie gadolinowe) będącego swoistym objawem uszkodzenia mięśnia sercowego, trwałych blizn czy trwającego ostrego zapalenia serca. Jedynie u trzech pacjentów (16%) wykryto niewielką ilość wysięku osierdziowego. Na tej podstawie stwierdzono, iż zajęcie serca w PIMS jest formą przejściowej odpowiedzi zapalnej organizmu [22]

Układ nerwowy

Wieloukładowy zespół zapalny związany z COVID-19 manifestuje się również licznymi objawami ze strony układu nerwowego. Przegląd wykazał, że wśród dzieci z rozpoznaniem PIMS w Nowym Jorku, aż 31-47% przejawiało objawy neurologiczne. Ponad to badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych ukazało, iż 5% pacjentów z PIMS doświadcza poważnych powikłań neurologicznych [23]. W 6-miesięcznym badaniu kohortowym oceniającym wyniki pacjentów z PIMS, 52% badanych prezentowało objawy neurologiczne przy zgłoszeniu się do placówki. Pacjenci przy przyjęciu relacjonowali: bóle głowy, dyzartie, dysfonie, omamy wzrokowe bądź słuchowe, chwiejny chód, drgawki. U dzieci wykrywano encefalopatię, majaczenie, neuropatię obwodową, nieprawidłowe ruchy gałek ocznych lub ruchy sakadowe oraz asymetrię lub słabość mięśni twarzy. W badaniach obrazowych opisywano zmiany w ciemieniowej istocie białej, obrzęk mózgu, wzmocnienie opon mózgowo-rdzeniowych. 93% pacjentów poddanych elektroencefalografii (EEG) miało wzmożoną aktywność fal wolnych. U dzieci, u których wykonano elektromiografię i badanie przewodnictwa nerwowego stwierdzono zmiany neuro- i miopatyczne [24]. Inne badanie opisuje, iż podczas PIMS może występować także światłowstręt, drażliwość, splątanie, chwiejność nastroju oraz senność [25]. Wieloukładowy zespół zapalny może powodować różnorodne zmiany w mózgu. Opisano przypadek 33-miesięcznego chłopca, u którego w przebiegu PIMS występowała senność, splątanie i ogólne osłabienie. Pacjent wymagał nieinwazyjnego wspomaganie oddechowego. W obrazie z rezonansu magnetycznego stwierdzono ograniczoną dyfuzję w jądrach bocznych wzgórza oraz spowolnienie w elektroencefalografii [26]. U 13-letniej dziewczyny z objawami wskazującymi na wieloukładowy zespół zapalny związany z COVID-19 w pierwszej dobie pobytu w szpitalu występowały halucynacje wymagające poszerzenia panelu badań. Konsultacja neurologiczna wykazała obniżenie napięcia mięśni, zmienne tempo mowy oraz spowolnienie w EEG. Obrazowanie mózgu uwidocznilo upośledzoną dyfuzję w płacie ciała modzelowatego [27]. W artykule zaprezentowano historię 3-letniego chłopca, który trafił do oddziału intensywnej terapii pediatrycznej nieprzytomny w bardzo złym stanie ogólnym z podejrzeniem PIMS. Chłopiec miał pozytywne objawy podrażnienia opon mózgowo-rdzeniowych i nieprawidłowe badanie EEG. 6 dnia badanie MRI wykazało patologiczne zmiany obu półkulach mózdzku [28]. Wieloukładowy dziecięcy zespół zapalny może powodować także zwiększone ciśnienie śródczaszkowe. Opisano historie dwóch chłopców z tym stanem. Przejawiał się on podwójnym widzeniem oraz bólem głowy w wyniku porażenia prawego nerwu odwodzącego bez obrzęku tarczy nerwu wzrokowego u jednego dziecka i z występującym obustronnym obrzękiem u drugiego. U obydwu pacjentów wykluczono wpływ leków na występujące zaburzenie [29]. Przedstawiono także historie 14-latki, u której zdiagnozowano deficyt odwodzenia prawego oka z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego jako przejaw porażenia nerwu odwodzącego. MRI i flebografia wykazały zwiększone ciśnienie śródczaszkowe. Objawy występujące u pacjentki odpowiadają wtórnemu zespołowi guza rzekomego mózgu [30]. Opisano również przypadek 17-latka, który 5 dni po wypisie ze szpitala z powodu dolegliwości po chorobie COVID-19, zgłosił się do kliniki z prawostronnym opadaniem

twarży, łagodnym zniesieniem czucia po tej stronie i bólem głowy. Na oddziale udarowym u pacjenta stwierdzono porażenie prawego dolnego neuronu ruchowego nerwu twarzowego, które prawdopodobnie wystąpiło jako manifestacja zespołu PIMS [31]

Układ oddechowy

W przeciwieństwie do ostrej infekcji COVID-19 objawy ze strony układu oddechowego w przebiegu PIMS w większości przypadków są nieliczne, lub nie występują wcale [32]. Odnotowano jednak takie dolegliwości jak duszność, kaszel, ból gardła, niedotlenienie i zaburzenia oddychania [4], [33]. Spośród 58 pacjentów przyjętych do 8 szpitali w Anglii, wentylacja mechaniczna była stosowana u 25 pacjentów (43%) [16]. W innym badaniu zaobserwowano, że głównym powodem jej zastosowania jest wspomaganie układu krążenia. Odnotowano również niewydolność oddechową u 143 pacjentów (17,9%), którzy wymagali terapii tlenem, wentylacji nieinwazyjnej lub pozaustrojowego utleniania krwi (ECMO) [3]. W badaniu kohortowym w Brazylii, do którego włączono 57 dzieci i nastolatków hospitalizowanych z PIMS, przeprowadzono badania RTG klatki piersiowej i/lub tomografii komputerowej. Głównymi zmianami obserwowanymi w płucach były: zmętnienie szkliste u 9 (15,8%) pacjentów, wysięk w jamie opłucnej u 5 (8,8%) a także niedodma u 4 (7%) [34].

Wnioski:

Wieloukładowy zespół zapalny u dzieci związany z COVID-19 to zespół objawów występujących kilka tygodni po przebyciu infekcji SARS-CoV-2. PIMS stosownie do nazwy zajmuje liczne układy m.in.: układ sercowo-naczyniowy, układ pokarmowy, układ nerwowy czy układ oddechowy. Objawami żołądkowo-jelitowymi zgłaszanymi przez większość chorych są: bóle brzucha, wymioty, nudności czy biegunki, a nawet krwawienia z przewodu pokarmowego. Ból głowy, splątanie, drgawki, senność, zaburzenia chodu to manifestacje neurologiczne relacjonowane przez pacjentów. Badania często wykazują: porażenie nerwów obwodowych, wzmożoną aktywność fal wolnych w encefalografii czy upośledzoną dyfuzję w różnych strukturach OUN. Ze strony układu sercowo-naczyniowego PIMS objawia się tętniakami tętnic wieńcowych, zmniejszeniem frakcji wyrzutowej serca czy arytmiami. U pacjentów może dojść do niedomykalności zastawek, wstrząsu, zawału a nawet bloku serca. Zaburzenia oddechowe w PIMS w przeciwieństwie do infekcji SARS-CoV-2 występują rzadko, należą do nich: ból gardła, kaszel, zaburzenia oddychania mogące prowadzić do niewydolności oddechowej. Objawy wieloukładowego zespołu zapalnego u dzieci związanego z COVID-19 nie są swoiste dla tej jednostki chorobowej oraz mogą być różne u każdego pacjenta. Nie istnieje żaden test diagnostyczny umożliwiający jednoznaczne rozpoznanie choroby. Do stwierdzenia PIMS konieczne jest występowanie najbardziej typowych dolegliwości, a także powiązanie z infekcją COVID-19.

Bibliografia:

1. Howard-Jones AR, Burgner DP, Crawford NW, Goeman E, Gray PE, Hsu P, Kuek S, McMullan BJ, Tosif S, Wurzel D, Bowen AC, Danchin M, Koirala A, Sharma K, Yeoh DK, Britton PN. COVID-19 in children. II: Pathogenesis, disease spectrum and management. *J Paediatr Child Health*. 2022 Jan;58(1):46-53. doi: 10.1111/jpc.15811. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34694037; PMCID: PMC8662268.
2. Kim MM, Murthy S, Goldman RD. Post-COVID-19 multisysteminflammatorysyndrome in children. *Can Fam Physician*. 2021 Aug;67(8):594-596. doi: 10.46747/cfp.6708594. PMID: 34385205.
3. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children&adolescents (MIS-C): A systematicreview of clinicalfeatures and presentation. *PaediatrRespirRev*. 2021 Jun;38:51-57. doi:

- 10.1016/j.prrv.2020.08.001. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32891582; PMCID: PMC7417920.
4. Rafferty MS, Burrows H, Joseph JP, Leveille J, Nihtianova S, Amirian ES. Multisysteminflammatorysyndrome in children (MIS-C) and the coronaviruspandemic: Currentknowledge and implications for public health. *J Infect Public Health*. 2021 Apr;14(4):484-494. doi: 10.1016/j.jiph.2021.01.008. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33743370; PMCID: PMC7813487.
 5. Okarska-Napierała M, Ludwikowska K, Książyk J, Kuchar E, Mazur A, Szenborn L, Werner B, Wysocki J, Jackowska T. (2020). POSTĘPOWANIE Z DZIECKIEM Z WIELOUKŁADOWYM ZESPOŁEM ZAPALNYM POWIĄZANYM Z COVID-19 WYTYCZNE GRUPY EKSPERCKIEJ PRZY POLSKIM TOWARZYSTWIE PEDIATRYCZNYM I KONSULTANCIE KRAJOWYM W DZIEDZINIE PEDIATRII. *Przegląd pediatryczny* , vol. 49, no. 4, pp. 1–9, 2020.
 6. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisysteminflammatorysyndrome in children: A systematicreview and meta-analysis. *PediatrPulmonol*. 2021 May;56(5):837-848. doi: 10.1002/ppul.25245. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33428826; PMCID: PMC8013394.
 7. Algarni AS, Alamri NM, Khayat NZ, Alabdali RA, Alsubhi RS, Alghamdi SH. Clinicalpracticeguidelines in multisysteminflammatorysyndrome (MIS-C) related to COVID-19: a criticalreview and recommendations. *World J Pediatr*. 2022 Feb;18(2):83-90. doi: 10.1007/s12519-021-00499-w. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34982402; PMCID: PMC8725428.
 8. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisysteminflammatorysyndrome in childrenrelated to COVID-19: a systematicreview. *Eur J Pediatr*. 2021 Jul;180(7):2019-2034. doi: 10.1007/s00431-021-03993-5. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33599835; PMCID: PMC7890544.
 9. Bustos B R, Jaramillo-Bustamante JC, Vasquez-Hoyos P, Cruces P, Díaz F. PediatricInflammatoryMultisystemSyndromeAssociated With SARS-CoV-2: A Case Series QuantitativeSystematicReview. *PediatrEmergCare*. 2021 Jan 1;37(1):44-47. doi: 10.1097/PEC.0000000000002306. PMID: 33181794; PMCID: PMC7780931.
 10. Santos MO, Gonçalves LC, Silva PAN, Moreira ALE, Ito CRM, Peixoto FAO, Wastowski IJ, Carneiro LC, Avelino MAG. Multisysteminflammatorysyndrome (MIS-C): a systematicreview and meta-analysis of clinicalcharacteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2021 Dec 3:S0021-7557(21)00148-0. doi: 10.1016/j.jped.2021.08.006. Epubahead of print. PMID: 34863701.
 11. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol*. 2020 Aug;20(8):453-454. doi: 10.1038/s41577-020-0367-5. PMID: 32546853; PMCID: PMC7296515.
 12. Tang Y, Li W, Baskota M, Zhou Q, Fu Z, Luo Z, Shi Y, Chen Y, Liu E. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: a systematic review of published case studies. *Transl Pediatr*. 2021 Jan;10(1):121-135. doi: 10.21037/tp-20-188. PMID: 33633944; PMCID: PMC7882293.
 13. Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM, Guh AY, McCormick DW, Kamidani S, Schlaudecker EP, Edwards KM, Creech CB, Staat MA, Belay ED, Marquez P, Su JR, Salzman MB, Thompson D, Campbell AP; MIS-C Investigation Authorship Group. Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12-20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation. *Lancet Child*

- Adolesc Health. 2022 Feb 22;S2352-4642(22)00028-1. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00028-1. Epub ahead of print. PMID: 35216660; PMCID: PMC8864018.
14. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, Gupta A. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2021 Jun;38:51-57. doi: 10.1016/j.prrv.2020.08.001. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32891582; PMCID: PMC7417920.
 15. Calitri C, Fumi I, Ignaccolo MG, Banino E, Benetti S, Lupica MM, Fantone F, Pace M, Garofalo F. Gastrointestinal involvement in paediatric COVID-19 - from pathogenesis to clinical management: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2021 Jun 21;27(23):3303-3316. doi: 10.3748/wjg.v27.i23.3303. PMID: 34163113; PMCID: PMC8218363.
 16. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, Ramnarayan P, Fraise A, Miller O, Davies P, Kucera F, Brierley J, McDougall M, Carter M, Tremoulet A, Shimizu C, Herberg J, Burns JC, Lyall H, Levin M; PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 Jul 21;324(3):259-269. doi: 10.1001/jama.2020.10369. PMID: 32511692; PMCID: PMC7281356.
 17. Dhanalakshmi K, Venkataraman A, Balasubramanian S, Madhusudan M, Amperayani S, Putilibai S, Sadasivam K, Ramachandran B, Ramanan AV. Epidemiological and Clinical Profile of Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome - Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in Indian Children. *Indian Pediatr*. 2020 Nov 15;57(11):1010-1014. doi: 10.1007/s13312-020-2025-1. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32769230; PMCID: PMC7678572.
 18. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, Krishnamurthy R, Richter AG, Jyothish D, Kanthimathinathan HK, Welch SB, Hackett S, Al-Abadi E, Scholefield BR, Chikermane A. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*. 2020 Oct;41(7):1391-1401. doi: 10.1007/s00246-020-02391-2. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32529358; PMCID: PMC7289638.
 19. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, Soma VL, Maddux AB, Mourani PM, Bowens C, Maamari M, Hall MW, Riggs BJ, Giuliano JS Jr, Singh AR, Li S, Kong M, Schuster JE, McLaughlin GE, Schwartz SP, Walker TC, Loftis LL, Hobbs CV, Halasa NB, Doymaz S, Babbitt CJ, Hume JR, Gertz SJ, Irby K, Clouser KN, Cvijanovich NZ, Bradford TT, Smith LS, Heidemann SM, Zackai SP, Wellnitz K, Nofziger RA, Horwitz SM, Carroll RW, Rowan CM, Tarquinio KM, Mack EH, Fitzgerald JC, Coates BM, Jackson AM, Young CC, Son MBF, Patel MM, Newburger JW, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1074-1087. doi: 10.1001/jama.2021.2091. PMID: 33625505; PMCID: PMC7905703.
 20. Theocharis P, Wong J, Pushparajah K, Mathur SK, Simpson JM, Pascall E, Cleary A, Stewart K, Adhvaryu K, Savis A, Kabir SR, Uy MP, Heard H, Peacock K, Miller O. Multimodality cardiac evaluation in children and young adults with multisystem inflammation associated with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021 Jul 20;22(8):896-903. doi: 10.1093/ehjci/jeaa212. PMID: 32766671; PMCID: PMC7454452.

21. Mehta R, Ghosh S, Nandy JD, Das S, Chattopadhyay A. Atypical presentation of complete heart block in children with pediatric inflammatory multisystem syndrome: A case series of two patients. *Ann Pediatr Cardiol*. 2021 Jul-Sep;14(3):408-411. doi: 10.4103/apc.apc_96_21. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34667417; PMCID: PMC8457295.
22. Bartoszek M, Małek ŁA, Barczuk-Fałęcka M, Brzewski M. Cardiac Magnetic Resonance Follow-Up of Children After Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 With Initial Cardiac Involvement. *J Magn Reson Imaging*. 2022 Mar;55(3):883-891. doi: 10.1002/jmri.27870. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34327751; PMCID: PMC8426796.
23. Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, Shen MY, Kerner-Rossi M, Thakur KT, Vargas WS, Silver WG, Geneslaw AS. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett*. 2021 Jan 19;743:135567. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135567. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33352286; PMCID: PMC7831718.
24. Penner J, Abdel-Mannan O, Grant K, Maillard S, Kucera F, Hassell J, Eyre M, Berger Z, Hacoheh Y, Moshal K; GOSH PIMS-TS MDT Group. 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Jul;5(7):473-482. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00138-3. Epub 2021 May 25. PMID: 34043958.
25. Olivotto S, Basso E, Lavatelli R, Previtali R, Parenti L, Fiori L, Dilillo D, Zuccotti GV, Veggiotti P, Bova SM. Acute encephalitis in pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Eur J Paediatr Neurol*. 2021 Sep;34:84-90. doi: 10.1016/j.ejpn.2021.07.010. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34425479; PMCID: PMC8339542.
26. Abel D, Shen MY, Abid Z, Hennigan C, Boneparth A, Miller EH, Uhlemann AC, McBrien DK, Thakur K, Silver W, Bain JM. Encephalopathy and bilateral thalamic lesions in a child with MIS-C associated with COVID-19. *Neurology*. 2020 Oct 20;95(16):745-748. doi: 10.1212/WNL.0000000000010652. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32847953; PMCID: PMC7713782.
27. Lin J, Lawson EC, Verma S, Peterson RB, Sidhu R. Cytotoxic Lesion of the Corpus Callosum in an Adolescent with Multisystem Inflammatory Syndrome and SARS-CoV-2 Infection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Nov;41(11):2017-2019. doi: 10.3174/ajnr.A6755. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32819898; PMCID: PMC7658840.
28. Akçay N, Oğur M, Emin Mementoğlu M, İrem Sofuoğlu A, Boydağ Güvenç K, Bakirtaş Palabiyik F, Şevketoğlu E. Acute Cerebellitis in MIS-C: A Case Report. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Jan 1;41(1):e16-e18. doi: 10.1097/INF.0000000000003358. PMID: 34596624; PMCID: PMC8658064.
29. Baccarella A, Linder A, Spencer R, Jonokuchi AJ, King PB, Maldonado-Soto A, Boneparth A, Hooe BS, Schweickert AJ, Carlin RF, Kingery F, Vargas WS, Sewell TB, Silver WG. Increased Intracranial Pressure in the Setting of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, Associated With COVID-19. *Pediatr Neurol*. 2021 Feb;115:48-49. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.11.008. Epub 2020 Nov 22. PMID: 33333460; PMCID: PMC7680526.
30. Verkuil LD, Liu GT, Brahma VL, Avery RA. Pseudotumor cerebri syndrome associated with MIS-C: a case report. *Lancet*. 2020 Aug 22;396(10250):532. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31725-6. Epub 2020 Aug 11. PMID: 32795406.

31. Hookham L, Teoh P, Stern W, Goodman AL. Can PIMS-TS lead to a facial nerve palsy? *BMJ Case Rep.* 2021 Jun 14;14(6):e242887. doi: 10.1136/bcr-2021-242887. PMID: 34127503; PMCID: PMC8204160.
32. Rowley AH. Understanding SARS-CoV-2-related multisystem inflammatory syndrome in children. *Nat Rev Immunol.* 2020 Aug;20(8):453-454. doi: 10.1038/s41577-020-0367-5. PMID: 32546853; PMCID: PMC7296515.

33. Flood J, Shingleton J, Bennett E, Walker B, Amin-Chowdhury Z, Oligbu G, Avis J, Lynn RM, Davis P, Bharucha T, Pain CE, Jyothish D, Whittaker E, Dwarakanathan B, Wood R, Williams C, Swann O, Semple MG, Ramsay ME, Jones CE, Ramanan AV, Gent N, Ladhani SN. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *Lancet Reg Health Eur.* 2021 Apr;3:100075. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100075. Epub 2021 Mar 22. PMID: 34027512; PMCID: PMC8132575.
34. Flood J, Shingleton J, Bennett E, Walker B, Amin-Chowdhury Z, Oligbu G, Avis J, Lynn RM, Davis P, Bharucha T, Pain CE, Jyothish D, Whittaker E, Dwarakanathan B, Wood R, Williams C, Swann O, Semple MG, Ramsay ME, Jones CE, Ramanan AV, Gent N, Ladhani SN. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *Lancet Reg Health Eur.* 2021 Apr;3:100075. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100075. Epub 2021 Mar 22. PMID: 34027512; PMCID: PMC8132575.