

## Inflammation bei pädiatrischem COVID-19

# Nachsorge von Kindern bei PIMS

Die Nachsorge von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome nach einer SARS-CoV-2-Infektion (PIMS-TS) sollte strukturiert und in Zentren oder Praxen, die über einschlägige diagnostische Kapazitäten verfügen, erfolgen.

Eine schwere COVID-19-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen ist extrem selten (1). Aber selbst eine asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion kann ein sogenanntes Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome, temporarily-associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) triggern. Das Krankheitsbild wird synonym als MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) bezeichnet. Erwachsene können ebenfalls von diesem schweren Inflammationssyndrom betroffen sein (Multisystem Inflammatory Syndrome in [young] Adults, MIS-A) (2, 3).

Das PIMS-TS/MIS-C wurde zunächst als eine Sonderform des Kawasaki-Syndroms (KS) mit einer erhöhten Inzidenz verstanden (4). Aber die Kinder können außer dem Kawasaki-Phänotyp eine schwere Kreislaufinsuffizienz, schwere gastrointestinale Symptomatik, eine ZNS-Beteiligung, einen erhöhten Beatmungsbedarf und insbesondere eine schwere Kardiomyopathie entwickeln (5–11).

## Wochen bis Monate nach COVID

Die Erkrankung tritt in der Regel 2–8 Wochen nach einer asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektion beziehungsweise COVID-19-Erkrankung auf (4–8). Wenngleich die genaue Pathogenese nicht entschlüsselt ist, wird grundsätzlich von einem postinfektiösen Inflammationsgeschehen ausgegangen (8, 12). Das nationale Register der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) weist bis zum 31. Juli 2021 insgesamt 381 Kinder und Jugendliche mit PIMS-TS aus (<https://dgpi.de/pims>). Anders als das Kawasaki-Syndrom sind Kinder mit PIMS-TS älter, es zeigt sich keine Häufung in Asien (6, 13).

Die antiinflammatorische Therapie ist vom KS abgeleitet. Sie umfasst hoch dosierte i.v.-Immunglobuline, Steroide sowie in therapierefraktären Fällen Biologika, vor allem Anakinra, Infliximab oder Tocilizumab (14, 15). Niedermolekulares Heparin und ASS in thrombozytenaggregationshemmender Dosis spielen eine Rolle bei kardialer Beteiligung oder thromboembolischen Komplikationen.

Ob und inwieweit eine Erkrankung an PIMS-TS Auswirkung auf die Langzeitmorbidität hat, ist noch nicht bekannt. Nicht nur aus der kardialen Komponente des PIMS-TS mit Hinweisen auf eine manifeste Myokarditis können derartige Befürchtungen abgeleitet werden (16). Auch weitere Organsysteme könnten wie bei erwachsenen Long-COVID-Patienten langfristig beeinträchtigt sein.

Zur Detektion entsprechender Langzeiteffekte und nicht zuletzt in klinischer Verantwortung für die betroffenen Patienten, ist ein strukturiertes Nachsorgeprogramm notwendig. Zumindest Kinder mit kardialer Beteiligung, vor allem bei myokardialer Funktionseinschränkung sollten, auch bei rascher Normalisierung, bis auf Weiteres für mindestens 3 Monate keine sportliche Aktivität betreiben. In Anlehnung an das Vorgehen bei „Myokarditiden“ anderer Genese sollte vor Aufnahme des Sportes ein Belastungstest erfolgen.

Vertreter verschiedener pädiatrischer Fachgesellschaften haben zusammen mit der DGPI in einem Konsensusprozess ein entsprechendes Nachsorgeprogramm für dieses neue Krankheitsbild entworfen (Tabelle). Primär richtet sich diese Empfehlung an die betreuenden Praxispädiater oder an Allgemein-

mediziner mit pädiatrischen Patienten. Einige apparative und besondere Laboruntersuchungen werden notwendigerweise Spezialisten (vor allem Kinderkardiologen) wie auch Kliniken mit Fachambulanzen vornehmen müssen. Im Rahmen eines PIMS-Nachsorge-Surveys sollen PIMS-Patienten in Deutschland nachbeobachtet und das Nachsorgeprogramm evaluiert werden (17).

## Kostenlose Untersuchungen

Neben einer fundierten Anamnese und klinischen Untersuchung, die die möglicherweise betroffenen Organsysteme besonders berücksichtigen, werden Labor- und apparative Untersuchungen abhängig von der klinischen Akutpräsentation zu unterschiedlichen Zeitpunkten empfohlen (Tabelle). Weitere Untersuchungen richten sich nach der klinischen Symptomatik.

Es besteht zudem ein hohes akademisches Interesse am Erforschen des PIMS-TS, etwa bezüglich ätiologischer und pathogenetischer Faktoren, aber auch hinsichtlich der Langzeitfolgen. Verschiedene Universitätskliniken bieten kostenlose Spezialuntersuchungen an und werden sich am PIMS-Nachsorge-Survey beteiligen.

**PD Dr. med. André Jakob**

Abteilung für Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München

**Prof. Dr. med. Markus Hufnagel**

Abteilung Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Klinik I, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

## Interessenkonflikt:

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Dieser Artikel unterliegt nicht dem Peer-Review-Verfahren.

Literatur im Internet:  
[www.aerzteblatt.de/lit4021](http://www.aerzteblatt.de/lit4021)  
oder über QR-Code.



TABELLE

**Strukturierte Nachsorge von Kindern mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) nach einer SARS-CoV-2-Infektion\***

Empfehlung zu Labor- und apparativer Diagnostik in der Frühphase der Nachsorge (abhängig von der klinischen Präsentation in der Akutphase)			
	Woche 1–2	Woche 4–6	Monat 3–4
Alle PIMS-Patienten		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Differenzial-Blutbild, BSG, CrP</li> <li>– Kreatinin, Harnstoff, LDH, GOT, GPT, gGT, Albumin</li> <li>– Troponin I/T, NT-proBNP</li> <li>– Quick, INR, PTT, Fibrinogen, D-Dimere</li> <li>– Weitere Kontrolle pathologischer Befunde aus der Akutphase oder gegebenenfalls aus Woche 1–2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Differenzial-Blutbild, BSG, CrP</li> <li>– Kreatinin, Harnstoff, LDH, GOT, GPT, gGT</li> <li>– Troponin I/T, NT-proBNP</li> <li>– Quick, INR, PTT, Fibrinogen, D-Dimere (wenn noch nicht normalisiert beim Zeitpunkt 4–6 Wochen)</li> <li>– Weitere Kontrolle pathologischer Befunde beim Zeitpunkt 4–6 Wochen</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG, Echokardiografie</li> <li>– Lungenfunktion (mit CO-Diffusion, optional)</li> </ul>	
Patienten mit <u>kardialer</u> Beteiligung oder unter medikamentöser Immunsuppression	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Differenzial-Blutbild, BSG, CrP</li> <li>– Kreatinin, Harnstoff, LDH, GOT, GPT, gGT</li> <li>– Troponin I/T, NT-proBNP</li> <li>– Quick, INR, PTT, Fibrinogen, D-Dimere</li> <li>– Weitere Kontrolle pathologischer Befunde aus der Akutphase</li> </ul>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG, Echokardiografie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG, Echokardiografie</li> <li>– Lungenfunktion (mit CO-Diffusion, optional)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG/ Echokardiografie</li> <li>– Langzeit-EKG</li> <li>– Spiroergometrie</li> <li>– Kardio-MRT</li> </ul>
Patienten mit <u>gastrointestinaler</u> Beteiligung		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lipase, Alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt/direkt, Cholinesterase</li> <li>– Calprotectin, Pankreas-Elastase im Stuhl (nur bei anhaltenden Beschwerden)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Lipase, Alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt/direkt, Cholinesterase, IgG, Eisen, Transferrin, Transferrin-sättigung, Vitamin B12, Folsäure</li> <li>– Calprotectin, Pankreas-Elastase im Stuhl (nur wenn beim Zeitpunkt 4–6 Wochen pathologisch)</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sonografie Abdomen und Darm (falls unauffällig, keine weitere Bildgebung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sonografie Abdomen und Darm (nur falls in Woche 4–6 auffällig, sonst keine weitere Bildgebung)</li> </ul>
Patienten mit Antikoagulation und/oder Anti-Platelet-Therapie beziehungsweise <u>thrombotischem</u> oder <u>thromboembolischem Event</u>		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anti-Xa (sofern NMH-Therapie)</li> <li>– FVIII, vWF:Antigen, vWF:Aktivität oder vWF:CBA (Kollagenbindungsaktivität)</li> <li>– Protein S-, Protein C-Aktivität</li> <li>– Antiphospholipid-Antikörper, ANA, C3d</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anti-Xa (sofern NMH-Therapie)</li> <li>– FVIII, vWF:Antigen, vWF:Aktivität oder vWF:CBA (wenn noch nicht normalisiert beim Zeitpunkt 4–6 Wochen)</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sonografie Gefäßthrombose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sonografie Gefäßthrombose (sofern in Woche 4–6 noch nachweisbar)</li> <li>– Angio-MRT (sofern Thrombus in Woche 4–6 nicht mehr nachweisbar)</li> </ul>
Empfehlung zu apparativer Diagnostik in der Spätphase der Nachsorge (Monat 6, 12 [+/- 1 Monat], 24 [+/- 2 Monate])			
	Monat 6	Monat 12 (+/- 1 Monat)	Monat 24 (+/- 2 Monate)
Alle PIMS-Patienten		<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG, Echokardiografie</li> </ul>	
Patienten mit <u>kardiologischer</u> Beteiligung	<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG, Echokardiografie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG, Echokardiografie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– EKG, Echokardiografie</li> </ul>

**Definitionen:**

**Kardiale Beteiligung:** Myokarditis/ingeschränkte Herzfunktion, Vaskulitis/Koronararterien-Pathologie, Polyserositis (v. a. Perikarditis/Perikarderguss), Valvulitis, erhöhtes NT-proBNP oder Troponin I/T, EKG-Veränderungen indikativ für kardiale Pathologie

**Gastroenterologische Symptomatik:** Klinisch signifikante Bauchschmerzen, Durchfall und/oder Erbrechen in der Akutphase, Transaminasen-Erhöhung und/oder Lipase-Erhöhung in der Akutphase oder anhaltende Beschwerden

**Apparative Diagnostik:**

**Kardial**

- **EKG:** 12-Kanal-EKG in Ruhe; myokardiale Läsionen/Ischämien, Erfassen von Rhythmusstörungen
- **Echokardiografie:** transthorakal nach Standard mit EKG-Ableitung; myokardiale Dysfunktion, Perikarditis, Valvulitis, Koronararterien-Pathologien
- **Langzeit-EKG:** 3-Kanal-System mit standardisierter Auswertung für mindestens 20 Stunden; Arrhythmien, Herzfrequenzvariabilität
- **Spiroergometrie:** gemäß Positionspapier „Ergometrie und Spiroergometrie bei Kindern und Jugendlichen“, myokardiale Funktionsstörung/Ischämie, belastungsinduzierte Rhythmusstörungen, pulmonale Funktionsstörung, Zulassung Sport
- **Kardio-MRT:** mit intravenösem Kontrastmittel, 1,5 Tesla; LV-/RV-Ejektionsfraktion, Volumina RV/LV/Vorhöfe, Klappen-Regurgitationen, myokardiales Ödem, late-Gadolinium enhancement (LGE), perikardiale Beteiligung (inkl. Erguss), Ischämie-Zeichen, Koronaraneurysmata/-ektasien

**Gastroenterologisch**

- **Sonografie Abdomen:** Lymphadenopathie, Aszites, Pankreatitis, Hepatosplenomegalie, Auffälligkeiten Leber/Gallenblase
- **Sonografie Darm:** Darmwandverdickung, Motilität

\* Abgestimmt von Vertretern der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie DGPI, der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie DGPK, der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie GKJR, der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung GPGE und der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie API

Zusatzmaterial Heft 40/2021, zu:

Inflammation bei pädiatrischem COVID-19

# Nachsorge von Kindern bei PIMS

Die Nachsorge von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome nach einer SARS-CoV-2-Infektion (PIMS-TS) sollte strukturiert und in Zentren oder Praxen, die über einschlägige diagnostische Kapazitäten verfügen, erfolgen.

## Literatur

1. Armann JP, Diffloth N, Simon A, et al.: Hospital Admission in Children and Adolescents With COVID-19. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117 (21): 373–4.
2. Amato MK, Hennessy C, Shah K, et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome in an Adult. *J Emerg Med* 2021; 61 (1): e1-3.
3. Ahmad F, Ahmed A, Rajendraprasad SS, et al.: Multisystem inflammatory syndrome in adults: A rare sequela of SARS-CoV-2 infection. *Int J Infect Dis* 2021; 108: 209–11.
4. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al.: An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395 (10239): 1771–8.
5. Mardi P, Esmaeili M, Iravani P, et al.: Characteristics of Children With Kawasaki Disease-Like Signs in COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Front Pediatr* 2021; 9:625377. DOI: 10.3389/fped.2021.625377 (last accessed on 1 September 2021).
6. Son MBF, Murray N, Friedman K, et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children – Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med* 2021; 385 (1): 23–34.
7. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al.: Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 324 (3): 259–69.
8. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al.: Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383 (4): 334–46.
9. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F, et al.: Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2021; 180 (7): 2019–34.
10. Haghighi Aski B, Manafi Anari A, et al.: Cardiac abnormalities due to multisystem inflammatory syndrome temporally associated with Covid-19 among children: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 202; 33: 100764, DOI: 10.1016/j.ijcha.2021.100764 (last accessed on 1 September 2021).
11. Schneider J, Tilford B, Safa R, et al.: Extracorporeal membrane oxygenation for multisystem inflammatory syndrome in children. *Perfusion.* 26 May 2021: 2676591211020904, DOI: 10.1177/02676591211020904 (last accessed on 1 September 2021).
12. Belay ED, Abrams J, Oster ME, et al.: Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Pediatr* 2021; 175 (8): 837–45.
13. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al.: Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA* 2021; 325 (11): 1074–87.
14. Belhadjer Z, Auriau J, Méot M, et al.: Addition of Corticosteroids to Immunoglobulins Is Associated With Recovery of Cardiac Function in Multi-Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation* 2020; 142 (23): 2282–4.
15. Ouldali N, Toubiana J, Antona D, et al.: Association of Intravenous Immunoglobulins Plus Methylprednisolone vs Immunoglobulins Alone With Course of Fever in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *JAMA* 2021; 325 (9): 855–64.
16. Theocharis P, Wong J, Pushparajah K, et al.: Multimodality cardiac evaluation in children and young adults with multisystem inflammation associated with COVID-19. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021; 22 (8): 896–903.
17. Link zum aktuellen PIMS-Survey: <https://dgpi.de/pims-survey-anleitung/> – dieser ermöglicht den Zugang zum Nachfolge-Survey.