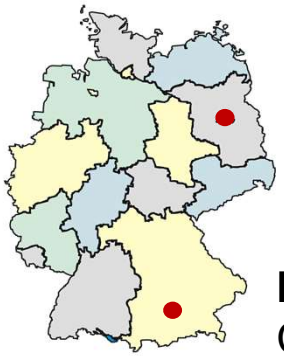
Long/Post-COVID bei Kindern und Jugendlichen

Uta Behrends

Kinderpoliklinik des Klinikums rechts der Isar (MRI)
Technische Universität München (TUM)



CFC - Charité Fatigue Centrum, Berlin

MCFC - MRI Chronische Fatigue
Centrum für junge Menschen, München

Keine Interessenskonflikte

„Long haulers“ beschreiben „Long COVID“

thebmjopinion Latest Authors Topics

Paul Garner: For 7 weeks I have been through a roller coaster of ill health, extreme emotions, and utter exhaustion

May 5, 2020

Paul Garner, professor of infectious diseases at Liverpool School of Tropical Medicine, discusses his experience of having covid-19

A personal take on science and society

World view

By Nisreen A. Alwan

A negative COVID-19 test does not mean recovery

Pandemic policy must include defining and measuring what we mean by mild infection.

> “Once recovery is defined, we can differentiate COVID that quickly goes away from the prolonged form.”

Eight months into the global pandemic, we're still measuring its effects only in deaths. Non-hospitalized cases are loosely termed 'mild' and are not followed up. Recovery is implied by discharge from hospital or testing negative for the virus. Ill health in those classed as 'recovered' is going largely unmeasured. And, worldwide, millions of those still alive who got ill without being tested or hospitalized are simply not being counted.

Previously healthy people with persistent symptoms such as chest heaviness, breathlessness, muscle pains, palpitations and fatigue, which prevent them from resuming work or physical or caring activities, are still classed under the umbrella of 'mild COVID'. Data from a UK smartphone app for tracking symptoms suggests that at least one in ten of those reporting are ill for more than three weeks.

quantifying and characterizing COVID-related illness in those not hospitalized. The consequences of failing to do so are significant. Some people, especially the young and healthy, might not see a need to follow preventive measures, because they expect only a few days of flu-like symptoms at the worst. Sick people might not get the support they need, and the true human and economic costs of the pandemic will not be correctly estimated.

As long as 'long COVID' is labelled as anecdotal, it will not be taken seriously, and public communication will neglect it. We need to quantify it properly and accurately. We must measure recovery in those not presenting with severe disease at the outset.

Let us start simple. With other common viral illnesses, such as flu, we would expect recovery to mean going back to pre-infection levels of functionality and quality of life. This means we must follow up all patients with confirmed (by test) or highly probable (by symptoms) COVID and find out whether they have returned to their previous normal within a specified time from the onset of their symptoms.

The 'recovery' definition must include duration, severity and fluctuation of symptoms, as well as functionality and quality of life. Everyone who is symptomatic would remain a 'case' until they fulfilled the recovery criteria or died. This is basic bread-and-butter epidemiology. We just need to apply it to this pandemic.

To do so, we must also define who had the infection in the first place. When testing is absent or inaccurate, physicians must be provided with universal and simple criteria for what constitutes clinical COVID. A good starting point are the studies characterizing typical symptoms on a population level.

Measuring recovery is not an easy ask with health and surveillance systems already struggling to cope. It makes sense to set up disease registers, akin to cancer registries, to track people over time and record their condition. This could be done through quick monthly, and subsequently annual, check-ups with health-care providers. If national registers are not quickly forthcoming, local ones could be started.

For surveillance, public-health agencies must prioritize agreement on criteria for a definition of recovery, and on the structures in which these criteria could be implemented. We must overlay research on surveillance with studies of the characteristics of those experiencing prolonged ill health. We must learn to identify and protect the most vulnerable.

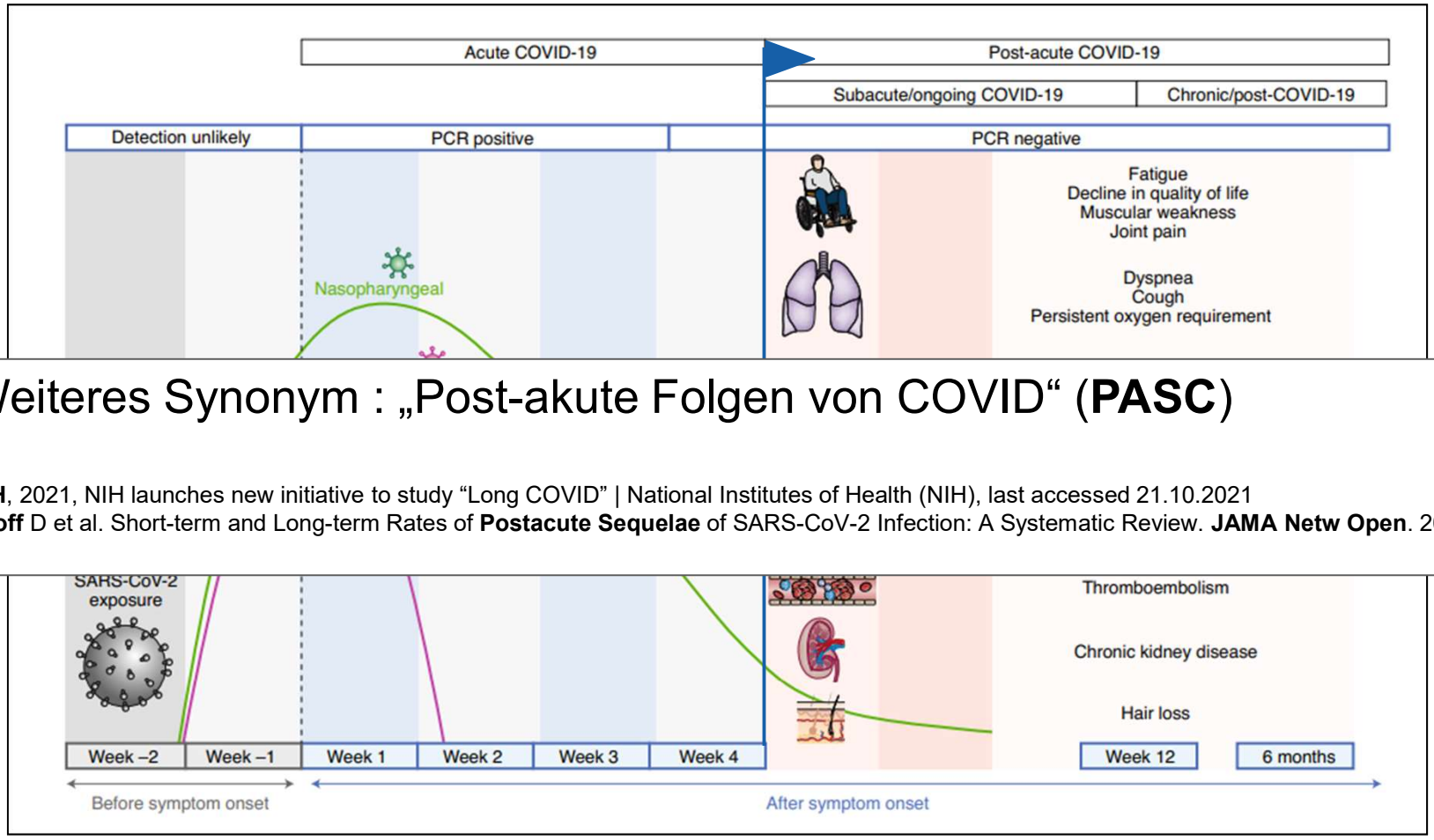
The narrow narrative of death as the only bad outcome from COVID needs broadening to include people becoming less healthy, less capable, less productive and living with more pain. For that, we'll need better surveillance. The essential first step is getting clear and universal definitions for recovery and COVID severity.

Alwan
e-mail: n.a.alwan@soton.ac.uk

Research that follows COVID patients after discharge from hospital is starting. But there is still a gap in

Alwan NA, **Nature 2020**

Synonym: „Post-akutes COVID-Syndrom (PACS)“



Weiteres Synonym : „Post-akute Folgen von COVID“ (**PASC**)

NIH, 2021, NIH launches new initiative to study “Long COVID” | National Institutes of Health (NIH), last accessed 21.10.2021
Groff D et al. Short-term and Long-term Rates of **Postacute Sequelae** of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. **JAMA Netw Open**. 2021:

Nalbandian A et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nat Med. 2021**

Aktuelle Definitionen

WHO 06.10.21
„Post-COVID-19 Zustand“
ICD-10 U09.9

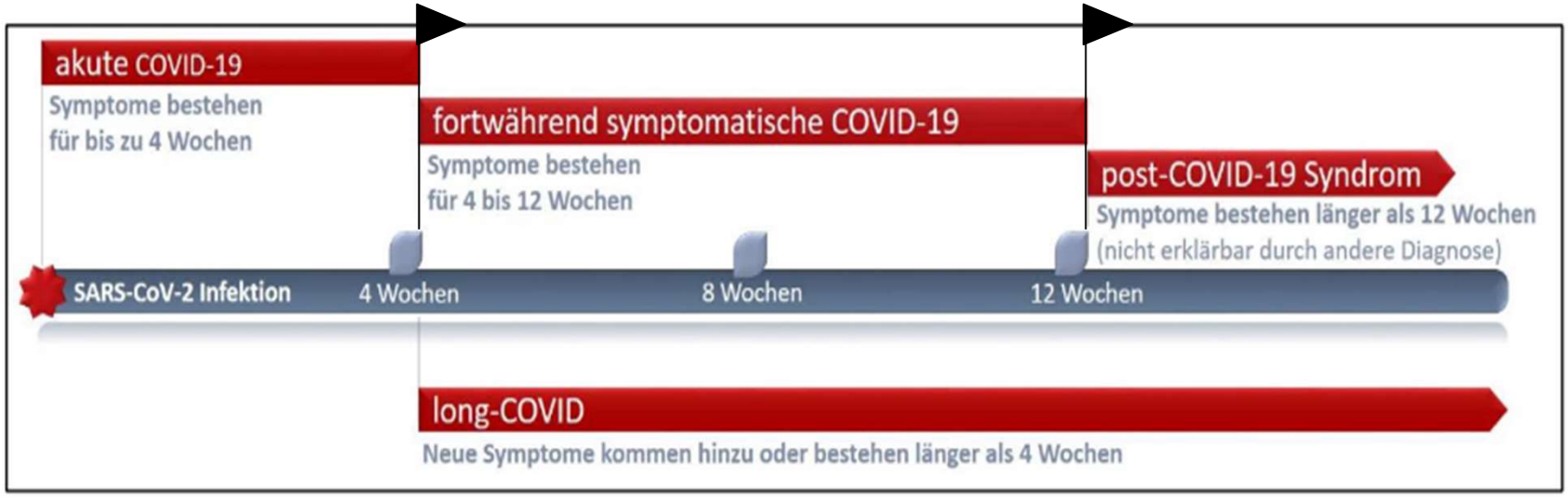


Abb. 2: Überblick über COVID-19 Nomenklatur (in Anlehnung an NICE 2020 [199])

https://www.**awmf**.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027l_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf
https://www.**who**.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021

WHO-Falldefinition des „Post COVID-19 Zustands“

Post COVID-19 condition occurs in individuals with **a history of probable or confirmed SARS-CoV-2** infection, **usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis.** Common symptoms include **fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction** but also others* and generally have an **impact on everyday functioning.** Symptoms may be **new onset** following initial recovery from an acute COVID-19 episode or **persist** from the initial illness. Symptoms may also **fluctuate** or **relapse** over time.

A separate definition may be applicable for children.

Notes:
There is no minimal number of symptoms required for the diagnosis; though symptoms involving different organs systems and clusters have been described.
*A full list of described symptoms included in the surveys can be found in Annexes 2 .

Definitions:
Fluctuate – a change from time to time in quantity or quality.
Relapse – return of disease manifestations after period of improvement.
Cluster – two or more symptoms that are related to each other and that occur together. They are composed of stable groups of symptoms, are relatively independent of other clusters, and may reveal specific underlying dimensions of symptoms *(32)*.

„1) Anamnestisch wahrscheinliche oder nachgewiesene SARS-CoV-2 Infektion

2) In der Regel ab **3** Monate nach Beginn der COVID-19 / SARS-CoV-2-Infektion

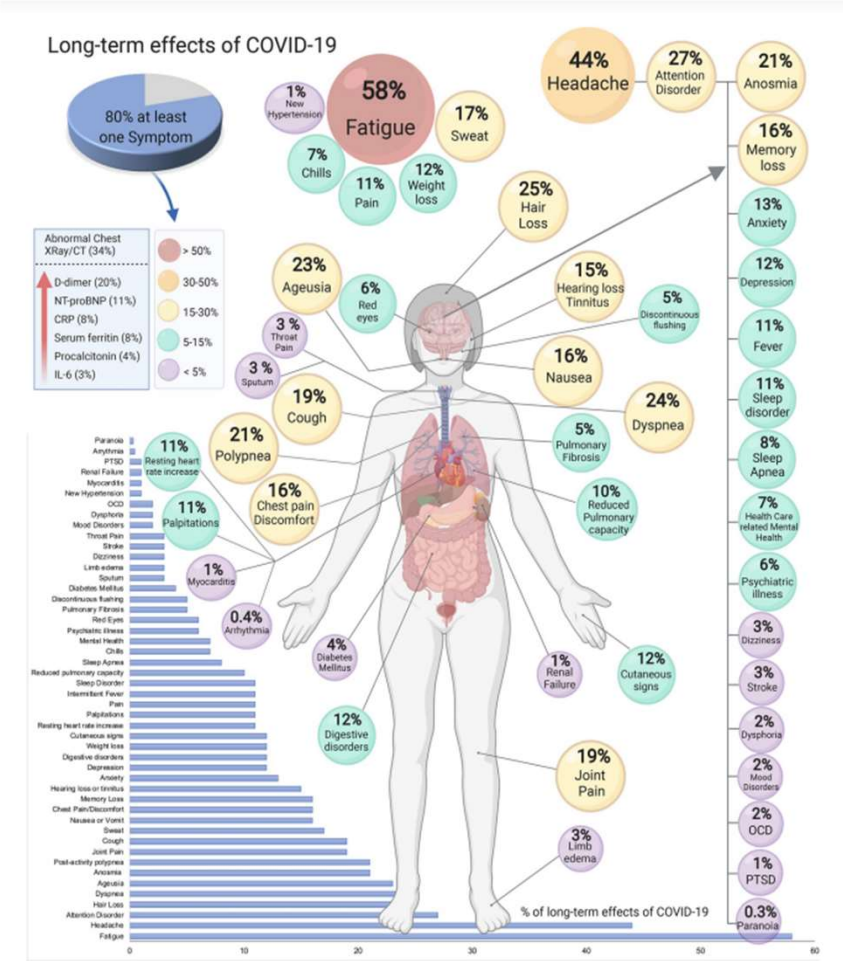
3) Symptome, die

- über mindestens **2** Monate bestehen,
- nicht durch eine andere Diagnose erklärt werden können,
- häufig Fatigue, Kurzatmigkeit, kognitive Dysfunktion, aber auch andere Beschwerden beinhalten und generell Bedeutung für die Alltagsfunktion haben,
- evtl. nach initialer Erholung von COVID-19 aufgetreten sind oder seit COVID-19 persistieren,
- eventuell fluktuieren oder Verlauf rezidivieren.

4) Für Kinder ist evtl. eine separate Definition angemessen.“

https://www.**who**.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (eigene Übersetzung)

Komplexe Symptomatik, häufig Fatigue



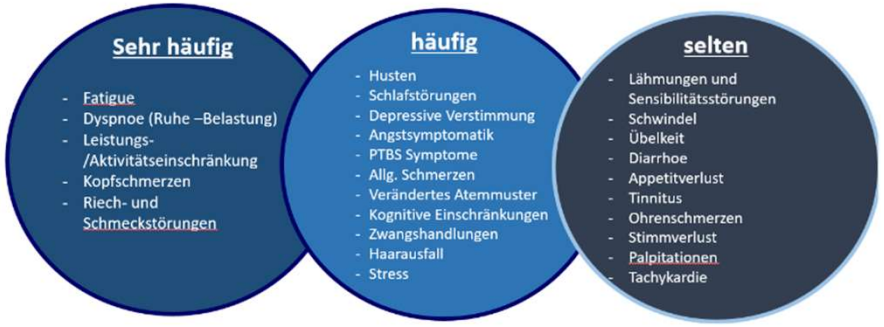
Lopez-Leon S et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021

↓ Alltagsfunktion
↓ Teilhabe
↓ Lebensqualität

Fatigue = krankhafte Erschöpfung (nicht „Müdigkeit“)

- post-Intensive Care Syndrom (**PICS**)
- **mit** Organpathologie
- **ohne** Organpathologie

Häufigkeit von long-COVID Symptomen



https://www.**awmf**.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027l_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf

Long COVID-Symptome bei Kindern und Jugendlichen

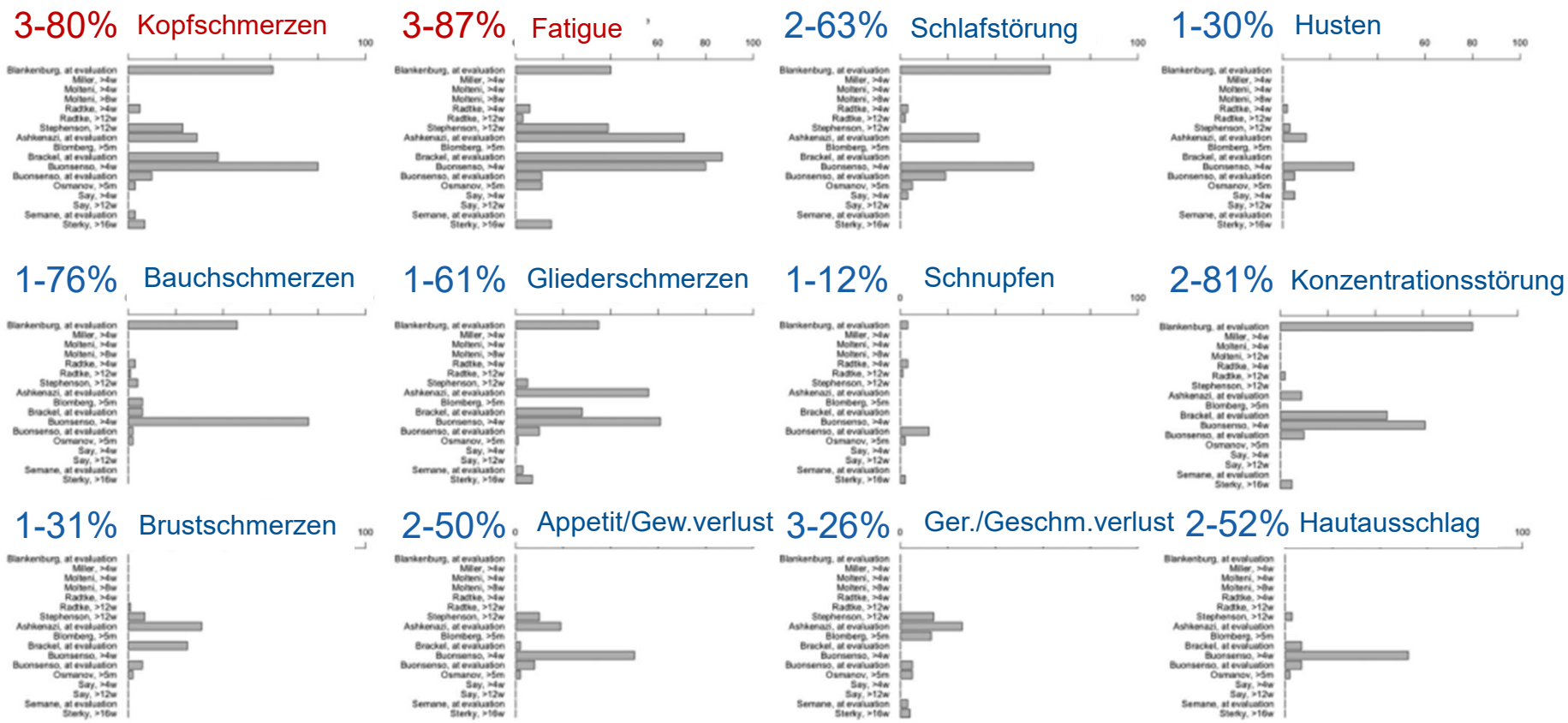
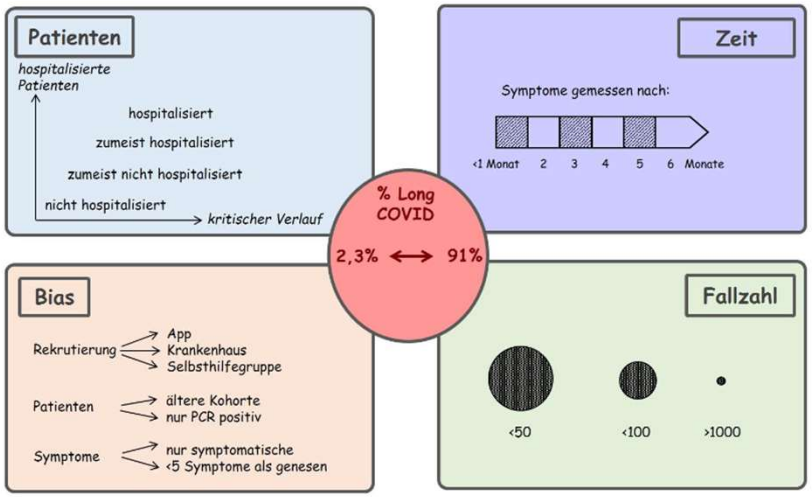


FIGURE 2. Most common reported persistent symptoms (%) after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents (for studies in which a symptom was not reported bars are set at 0, except for Say, >12w when all children were asymptomatic).

Zimmermann P et al., How common is long COVID in Children and Adolescents, PIDJ 2021

Geringe Vergleichbarkeit der Studien



Die Prävalenz in Long-COVID Studien ist nicht vergleichbar!
(Basierend auf 27 Studien zur Long-COVID Prävalenz publiziert von Mai - Oktober 2020)

Übersetzt aus: https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19-second-review/

WHO: **10 - 20 %** Langzeitfolgen bei Infizierten

https://www.**who**.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1

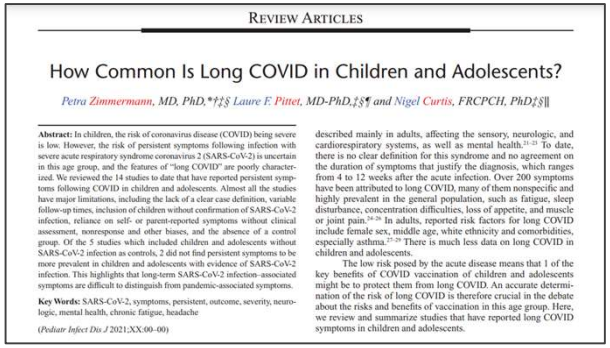
Limitationen:

- Rekrutierungsstrategie
- Fallzahl
- Falldefinition
- Untersuchungszeitpunkte
- Befragung - Visite
- Differenzialdiagnostik
- Schweregrad
- Vorerkrankungen
- Virusvariante
- Dunkelziffer
- Kontrollgruppen
- Region, Land

Häufigkeit im Kindes- und Jugendalter noch unklar

Hübner J, Behrends U, Schneider D, Fischbach T, Berner R
SARS-CoV-2: Long COVID in der Pädiatrie,
Dtsch Arztebl 2021

Leweis D
Long COVID and Kids: Science race to find answers.
Nature 2021



REVIEW ARTICLES

How Common Is Long COVID in Children and Adolescents?

Petra Zimmermann, MD, PhD,*†‡§ Laure F. Pittet, MD-PhD,‡§¶ and Nigel Curtis, FRCPCH, PhD‡§‖

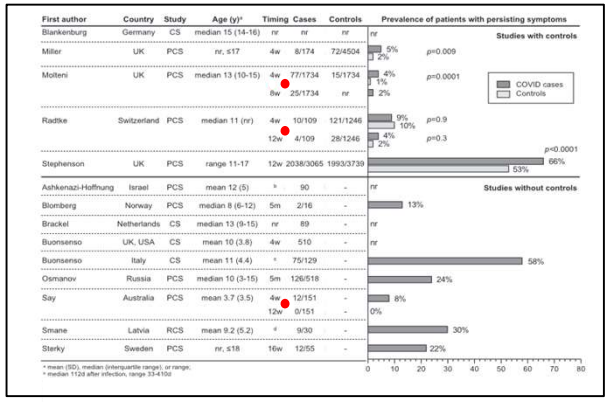
Abstract: In children, the risk of coronavirus disease (COVID) being severe is low. However, the risk of persistent symptoms following infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is uncertain in this age group, and the features of "long COVID" are poorly characterized. We reviewed the 14 studies to date that have reported persistent symptoms following COVID in children and adolescents. Almost all the studies have major limitations, including the lack of a clear case definition, variable follow-up times, inclusion of children without confirmation of SARS-CoV-2 infection, reliance on self- or parent-reported symptoms without clinical assessment, nonresponse and other biases, and the absence of a control group. Of the 5 studies which included children and adolescents without SARS-CoV-2 infection as controls, 2 did not find persistent symptoms to be more prevalent in children and adolescents with evidence of SARS-CoV-2 infection. This highlights that long-term SARS-CoV-2 infection–associated symptoms are difficult to distinguish from pandemic-associated symptoms.

Key Words: SARS-CoV-2, symptoms, persistent, outcome, severity, neurologic, mental health, chronic fatigue, headache

(*Pediatr Infect Dis J* 2021;XX:00–00)

described mainly in adults, affecting the sensory, neurologic, and cardiorespiratory systems, as well as mental health.[21–23] To date, there is no clear definition for this syndrome and no agreement on the duration of symptoms that justify the diagnosis, which ranges from 4 to 12 weeks after the acute infection. Over 200 symptoms have been attributed to long COVID, many of them nonspecific and highly prevalent in the general population, such as fatigue, sleep disturbance, concentration difficulties, loss of appetite, and muscle or joint pain.[24–26] In adults, reported risk factors for long COVID include female sex, middle age, white ethnicity and comorbidities, especially asthma.[27–29] There is much less data on long COVID in children and adolescents.

The low risk posed by the acute disease means that 1 of the key benefits of COVID vaccination of children and adolescents might be to protect them from long COVID. An accurate determination of the risk of long COVID is therefore crucial in the debate about the risks and benefits of vaccination in this age group. Here, we review and summarize studies that have reported long COVID symptoms in children and adolescents.



Zimmermann P et al.,
How common is long COVID in Children and Adolescents,
PIDJ 2021

4-5 % nach 4 Wochen ??
1-2 % nach 8 Wochen ??

Kontrollierte Morbiditätsdaten aus Deutschland

Post COVID-19 in children, adolescents, and adults: results of a matched cohort study including more than 150,000 individuals with COVID-19

Martin Roessler[a], Falko Tesch[a], Manuel Batram[b], Josephine Jacob[c], Friedrich Loser[d], Oliver Weidinger[e], Danny Wende[f], Annika Vivirito[c], Nicole Toepfner[g], Martin Seifert[a], Oliver Nagel[c], Christina König[d], Roland Jucknewitz[e], Jakob Peter Armann[g], Reinhard Berner[g], Marina Treskova-Schwarzbach[h], Dagmar Hertle[f], Stefan Scholz[h], Stefan Stern[e], Pedro Ballesteros[f], Stefan Baßler[i], Barbara Bertele[d], Uwe Repschläger[f], Nico Richter[i], Cordula Riederer[i], Franziska Sobik[i], Anja Schramm[e], Claudia Schulte[f], Lothar Wieler[h], Jochen Walker[c], Christa Scheidt-Nave[h], Jochen Schmitt[a]

[a]Center for Evidence-Based Healthcare (ZEGV), University Hospital Carl Gustav Carus and Carl Gustav Carus Faculty of Medicine, TU Dresden, Dresden, Germany
[b]Vandage GmbH, Bielefeld, Germany and Faculty for Business Administration and Economics, Bielefeld University, Bielefeld, Germany
[c]InGef - Institute for Applied Health Research Berlin, Berlin, Germany
[d]Techniker Krankenkasse, Hamburg, Germany
[e]AOK Bayern - Die Gesundheitskasse, Regensburg, Germany
[f]BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung (bifg), Berlin, Germany
[g]Department of Pediatrics, University Hospital Carl Gustav Carus and Carl Gustav Carus Faculty of Medicine, TU Dresden, Dresden, Germany
[h]Robert Koch-Institut, Berlin, Germany
[i]AOK PLUS, Dresden, Germany
[j]DAK-Gesundheit, Hamburg, Germany

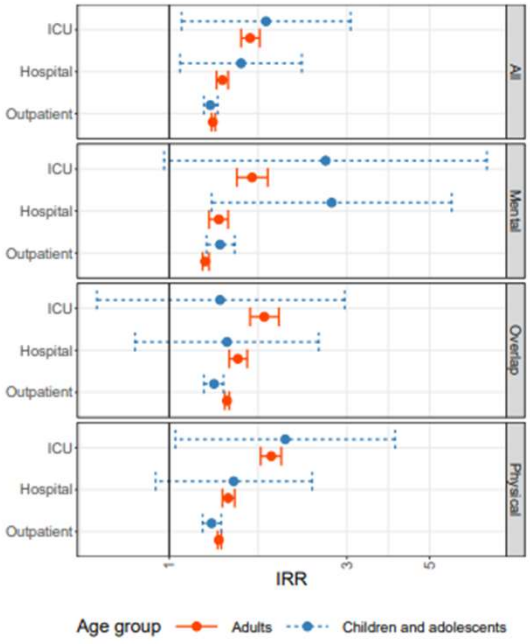
medRxiv 2021

egePan Unimed

11,950 Kinder & Adoleszente
145,184 Erwachsene

Table 2: 10 post COVID-19 outcomes in children/adolescents with highest IRRs and incidence of at least 1/100 person-years in the COVID-19 cohort

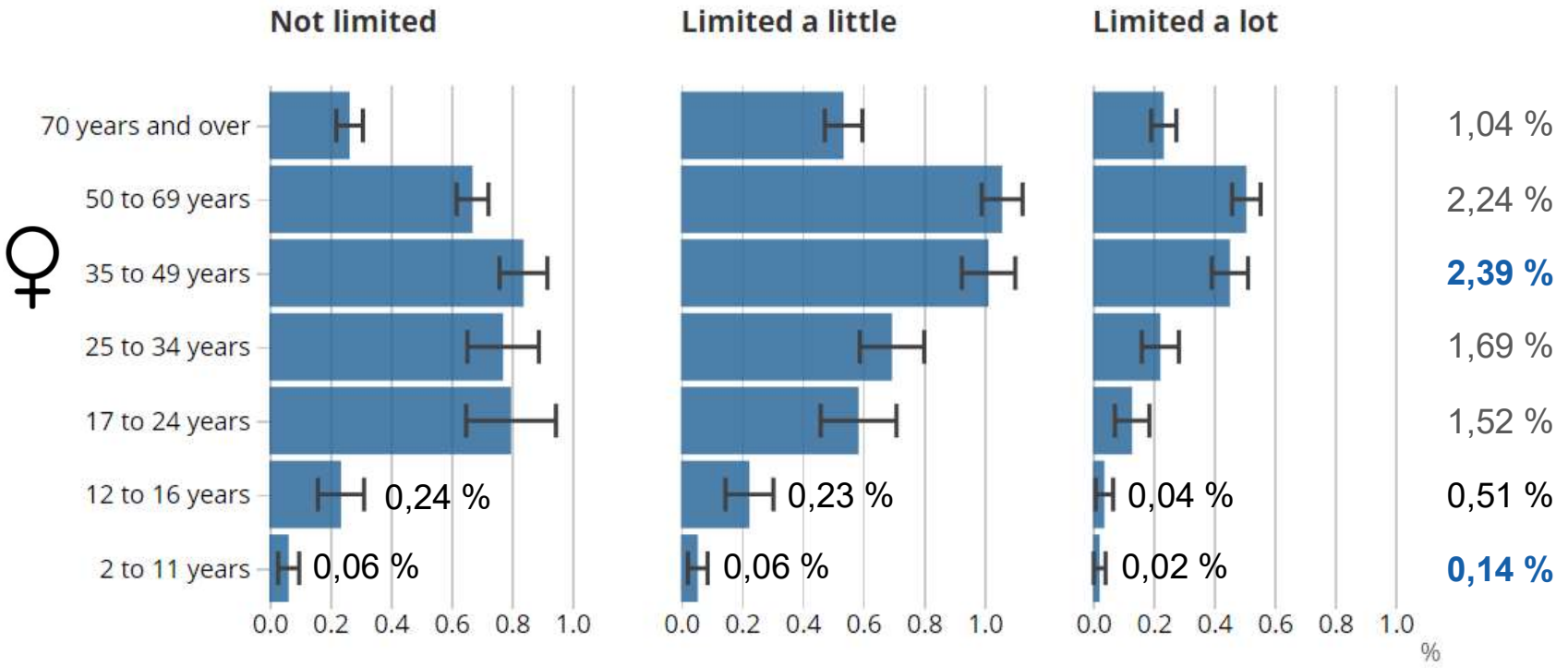
Rank	Name	IRR	95%-CI	IR COVID-19	IR Control
1	Malaise/fatigue/exhaustion	2.28**	[1.71-3.06]	12.58	5.51
2	Cough	1.74**	[1.48-2.04]	36.56	21.06
3	Throat/chest pain	1.72**	[1.39-2.12]	20.01	11.66
4	Adjustment disorder	1.71**	[1.42-2.06]	26.37	15.40
5	Somatization disorder	1.62**	[1.30-2.02]	17.90	11.06
6	Headache	1.58**	[1.35-1.84]	36.67	23.24
7	Fever	1.56**	[1.30-1.87]	27.84	17.84
8	Anxiety disorder	1.54**	[1.23-1.92]	16.70	10.87
9	Abdominal pain	1.45**	[1.27-1.64]	53.94	37.31
10	Depression	1.45**	[1.12-1.87]	12.05	8.32



ICD-10 G93.3 (**ME/CFS**)
Ki/Ju: IRR: **1,25**
Erw.: IRR: **3.04**

Populationsbasierte Altersverteilung, Schweregrad

Altersspezifische Häufigkeit von **selbstberichteten Symptomen 5 Wochen** nach einer SARS-CoV-2 Infektion, angegeben als **Anteil der Gesamtbevölkerung** und bezogen auf den **Grad der Alltagseinschränkungen**

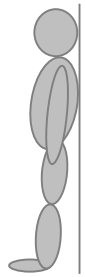


https://www.**ons**.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/4june2021#prevalence-of-self-reported-long-covid **04.06.2021**

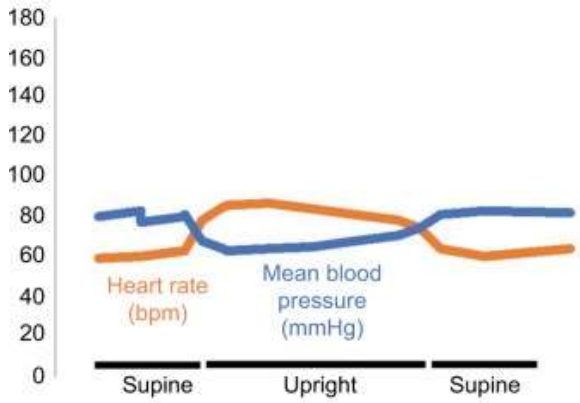
Posturales Tachykardiesyndrom (POTS)

Diagnose im passiven (angelehnten) 10-Minuten-Stehtest

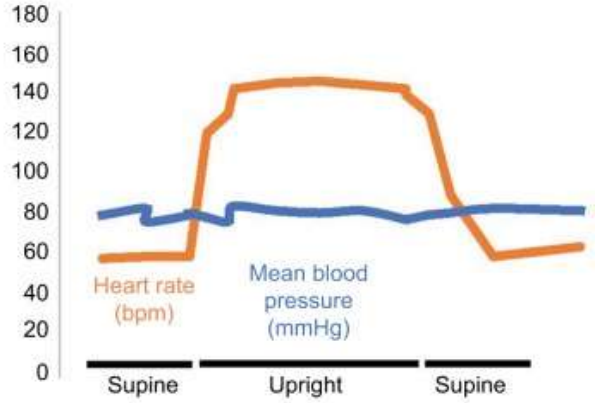
Im Stehen HF ≥ 120/min
und/ oder Anstieg um ≥ 30/min (≥ 19 Jahre), ≥ 40/min (< 19 Jahre)
UND Orthostase-Symptome

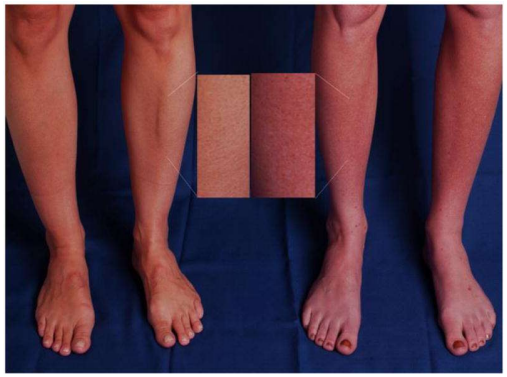


Gesund



POTS





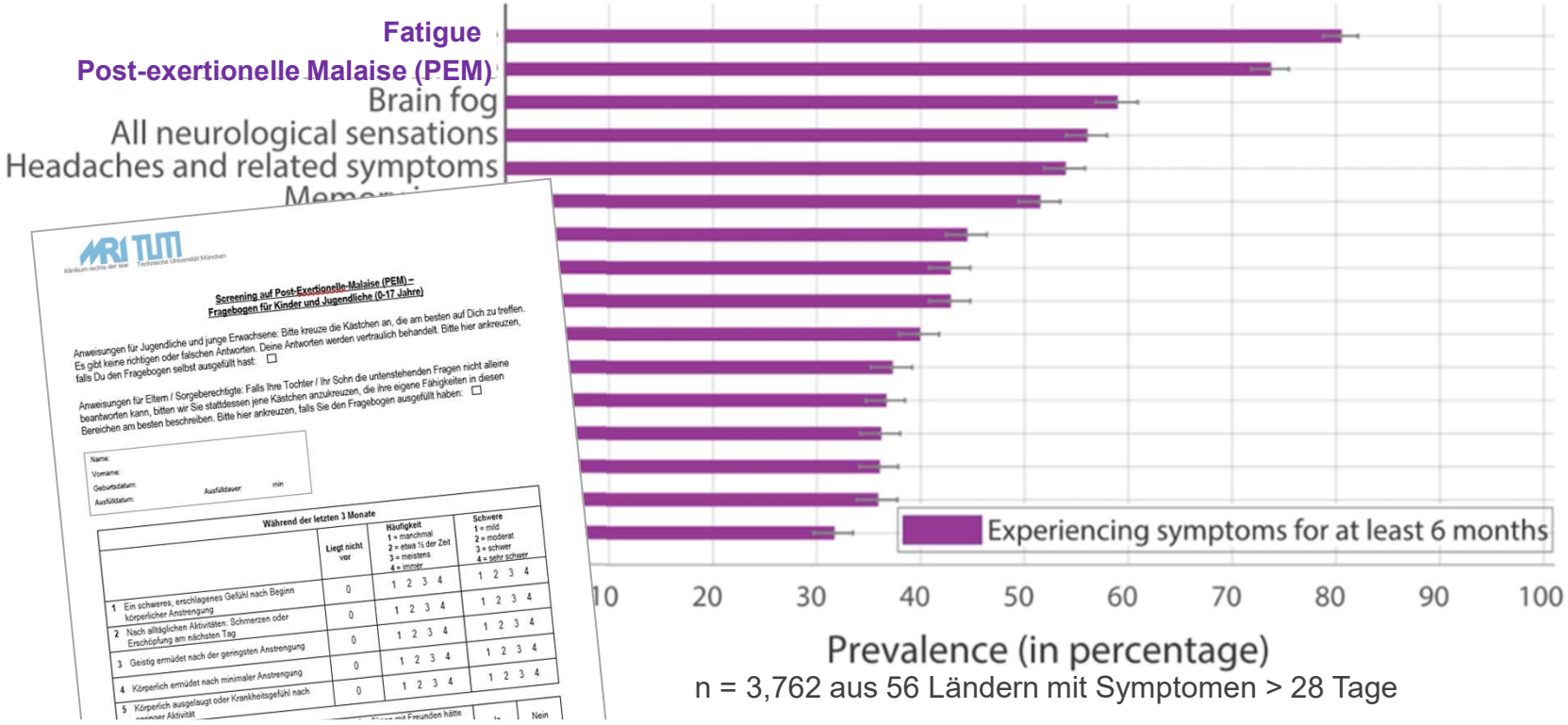
Gesund **POTS**
Dunkelfärbung nach 5 Minuten Stehen (optional)

Erklärt oft **Angst** und **Panikattacken** !

Raj SR, Circulation 2013 (Abb. rechts unten)
Wells R et al., Vasc Health Risk Manag. 2017 (Abb. links)
Rowe PC et al., Frontiers in Pediatrics 2017

Postvirale post-exertionelle Malaise (PEM)

Lange anhaltende Symptomverschlechterung nach geringster Alltagsbelastung



Screening auf Post-Exertionelle-Malaise (PEM) – Fragebogen für Kinder und Jugendliche (0-17 Jahre)

Anweisungen für Jugendliche und junge Erwachsene: Bitte kreuze die Kästchen an, die am besten auf Dich zu treffen. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Deine Antworten werden vertraulich behandelt. Bitte hier ankreuzen, falls Du den Fragebogen selbst ausgefüllt hast: ☐

Anweisungen für Eltern / Sorgeberechtigte: Falls Ihre Tochter / Ihr Sohn die untenstehenden Fragen nicht alleine beantworten kann, bitten wir Sie stattdessen jene Kästchen anzukreuzen, die Ihre eigene Fähigkeiten in diesen Bereichen am besten beschreiben. Bitte hier ankreuzen, falls Sie den Fragebogen ausgefüllt haben: ☐

Name:
Vorname:
Geburtsdatum:
Ausfülldatum:
Ausfülldauer: min

Während der letzten 3 Monate	Liegt nicht vor	Häufigkeit 1 = manchmal 2 = etwa ½ der Zeit 3 = meistens 4 = immer	Schwere 1 = mild 2 = moderat 3 = schwer 4 = sehr schwer
1 Ein schweres, erschlagenes Gefühl nach Beginn körperlicher Anstrengung	0	1 2 3 4	1 2 3 4
2 Nach alltäglichen Aktivitäten: Schmerzen oder Erschöpfung am nächsten Tag	0	1 2 3 4	1 2 3 4
3 Geistig ermüdet nach der geringsten Anstrengung	0	1 2 3 4	1 2 3 4
4 Körperlich ermüdet nach minimaler Anstrengung	0	1 2 3 4	1 2 3 4
5 Körperlich ausgelaugt oder Krankheitsgefühl nach	0	1 2 3 4	1 2 3 4

Nein

n = 3,762 aus 56 Ländern mit Symptomen > 28 Tage

Davis HE, Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact**. EClinicalMedicine. 2021**

Nach PEM stratifizierte Versorgung

Belastungsintoleranz mit post-exertioneller Malaise (PEM): ja / nein

Strukturierte Aktivierung

Pacing
Planen
Prorisieren
Positionieren

4x P

https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19-second-review/#Management

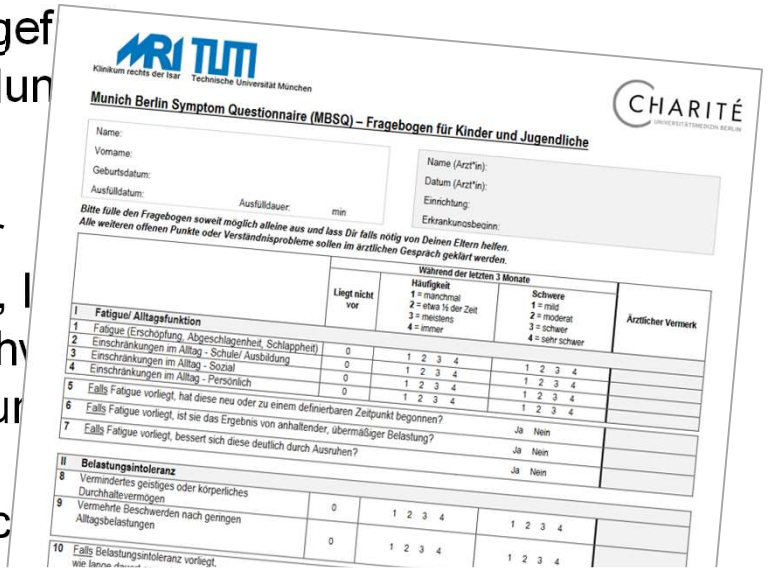
Schwere Betroffene zeigen das klinische Bild von ME/CFS

Myalgische Encephalomyelitis / Chronisches Fatigue Syndrom (G93.3)

- Schwere Fatigue mit Funktionsverlust
  Belastungsintoleranz (Post-exertionelle Malaise, **PEM**)
  Schlafstörungen, Schlaf ist nicht erholsam
  Schmerzen, Konzentrations-, Gedächtnisstörungen
  Reizüberempfindlichkeit, Kreislauf-, Darmprobleme,
  Hitze-, Kälteintoleranz, Grippe-, Krankheitsgef
  Wdh. Halsschmerzen, Lymphknotenschwellun

- Häufigkeit 0,1-0,5 %
  Fluktuierend, dadurch schwer vorhersehbar
  25 % hausgebunden, 60 % erwerbsunfähig, l
  Lebensqualität niedriger als bei anderen schv
  Reduzierte Lebenserwartung (Herzerkrankur
  Hohe gesundheitsökonomische Belastung
  Besser Prognose bei Kindern und Jugendlic

Mit freundlicher Genehmigung



Klinikum rechts der Isar Technische Universität München

CHARITÉ

Munich Berlin Symptom Questionnaire (MBSQ) – Fragebogen für Kinder und Jugendliche

Name:
Vorname:
Geburtsdatum:
Ausfülldatum: Ausfülldauer: min

Name (Arzt*in):
Datum (Arzt*in):
Einrichtung:
Erkrankungsbeginn:

Bitte fülle den Fragebogen soweit möglich alleine aus und lass Dir falls nötig von Deinen Eltern helfen.
Alle weiteren offenen Punkte oder Verständnisprobleme sollen im ärztlichen Gespräch geklärt werden.

		Liegt nicht vor	Während der letzten 3 Monate: Häufigkeit (1 = manchmal, 2 = etwa ½ der Zeit, 3 = meistens, 4 = immer)	Während der letzten 3 Monate: Schwere (1 = mild, 2 = moderat, 3 = schwer, 4 = sehr schwer)	Ärztlicher Vermerk
I	**Fatigue/ Alltagsfunktion**				
1	Fatigue (Erschöpfung, Abgeschlagenheit, Schlappheit)	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
2	Einschränkungen im Alltag - Schule/ Ausbildung	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
3	Einschränkungen im Alltag - Sozial	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
4	Einschränkungen im Alltag - Persönlich	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
5	Falls Fatigue vorliegt, hat diese neu oder zu einem definierbaren Zeitpunkt begonnen?			1 2 3 4	
6	Falls Fatigue vorliegt, ist sie das Ergebnis von anhaltender, übermäßiger Belastung?		Ja Nein		
7	Falls Fatigue vorliegt, bessert sich diese deutlich durch Ausruhen?		Ja Nein		
II	**Belastungsintoleranz**		Ja Nein		
8	Verminderte geistige oder körperliche Durchhaltevermögen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
9	Vermehrte Beschwerden nach geringen Alltagsbelastungen	0	1 2 3 4	1 2 3 4	
10	Falls Belastungsintoleranz vorliegt, wie lange dauert				

Rowe PC et al., Chronisches Fatigue-Syndrom/CFS Praktische Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, **Front Pediatr 2017**
Scheibenbogen C, … Behrends U, Chronisches Fatigue-Syndrom/CFS - Praktische Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, **Ärzteblatt Sachsen 2019**

Postvirales ME/CFS – Ausbrüche, Krankheitslast

1934 Los Angeles

1956 London

1988 Lake Tahoe

2002 / 2003 SARS Cov-1

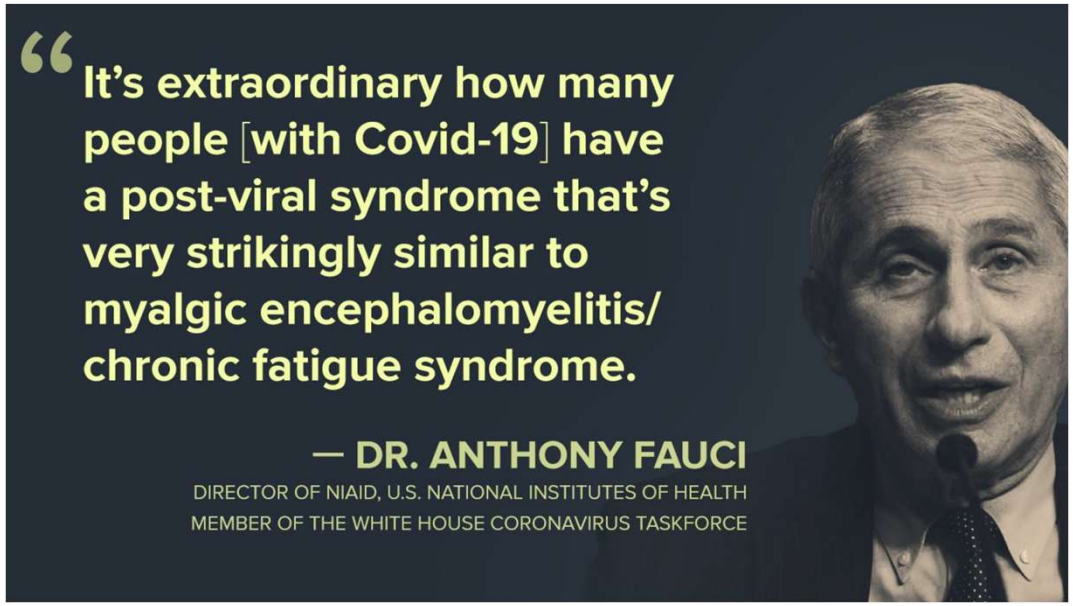
Nach EBV-IM	**6 Monate**	**12 Monate**	**24 Monate**
Mädchen	35 (11,6%)	22 (7,3%)	13 (4,3%)
Jungen	4 (1,3%)	0	0
Gesamt	39 (**12,9%**)	22 (**7,3%**)	13 (**4,3%**)

Katz BZ et al., Chronic Fatigue Syndrome Following Infectious Mononucleosis in Adolescents: A Prospective Cohort Study. **Pediatrics 2009**

In Folge der **SARS-CoV-2-Pandemie** wird eine
Verdopplung der Fallzahlen von ME/CFS befürchtet,
geschätzt **10 Millionen neue Fälle von ME/CFS weltweit**.

Komaroff AL & **Lipkin** WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome.**Trends Mol Med. 2021**

Gemeinsamkeiten Long COVID - ME/CFS



Wissen zu ME/CFS liefert Chancen für die erfolgreiche Erforschung und angemessene Versorgung von Long COVID

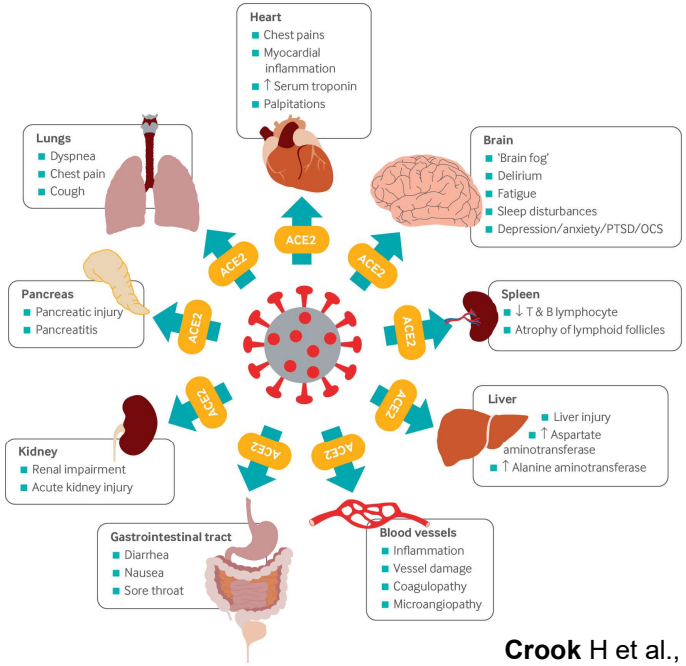
- und umgekehrt.

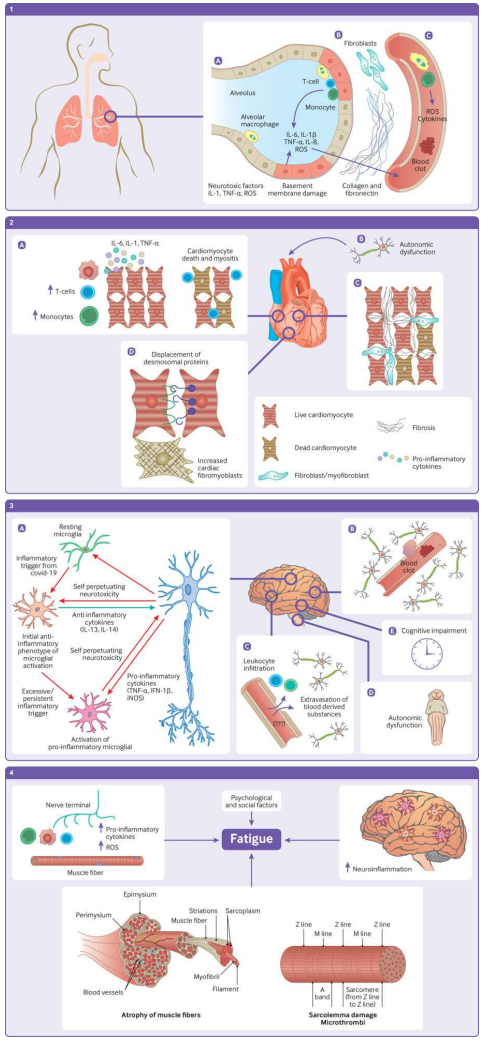
Kedor C et al. (Charité, Berlin) Chronic COVID-19 Syndrome and Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) following thefirst pandemic wave in Germany – a first analysis of a prospective observational study. **medRxiv, Februar 2021** .**Petracek** LS, …, Rowe PC (Baltimore, U.S.A.). Adolescent and Young Adult ME/CFS After Confirmed or Probable COVID-19. Front Med (Lausanne) **2021. Wong** TL & **Weitzer** DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) –A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. **Medicina (Kaunas), 2021 Jason** LA, Islam M, Conroy K, Cotler J, Torres C, Johnson M, Mabie B. COVID-19 Symptoms Over Time: Comparing Long-Haulers to ME/CFS. **Fatigue. 2021 .Komaroff** AL & **Lipkin** WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of postacute COVID-19 syndrome.**Trends Mol Med. 2021. Crook** H et al., Long covid—mechanisms, risk factors, and management**, BMJ 2021**

Hypothesen zur Pathogenese

- Virus (protein, RNA) - Reservoir
- Genetische Faktoren
- Hyperinflammation → Fibrose
- Autoimmunreaktionen
- Gefäßveränderungen

→ Dysfunktion u./o. strukturelle Veränderung



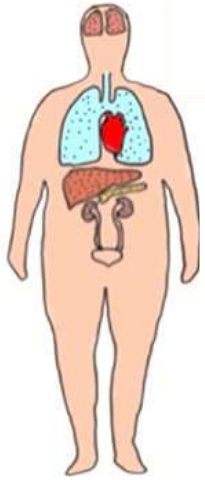


Crook H et al., Long covid—mechanisms, risk factors, and management**, BMJ 2021** (Imperial College London)

Risikofaktoren für Long COVID

Auffälliges Labor
↓ Lymphozyten, ↓ Thrombozyten
↑ D-Dimere, ↑ LDH, ↑ Troponin
↑ CRP, ↑ Ferritin, ↑ IL6
Auffälliges Gerinnungsprofil

Höheres Alter



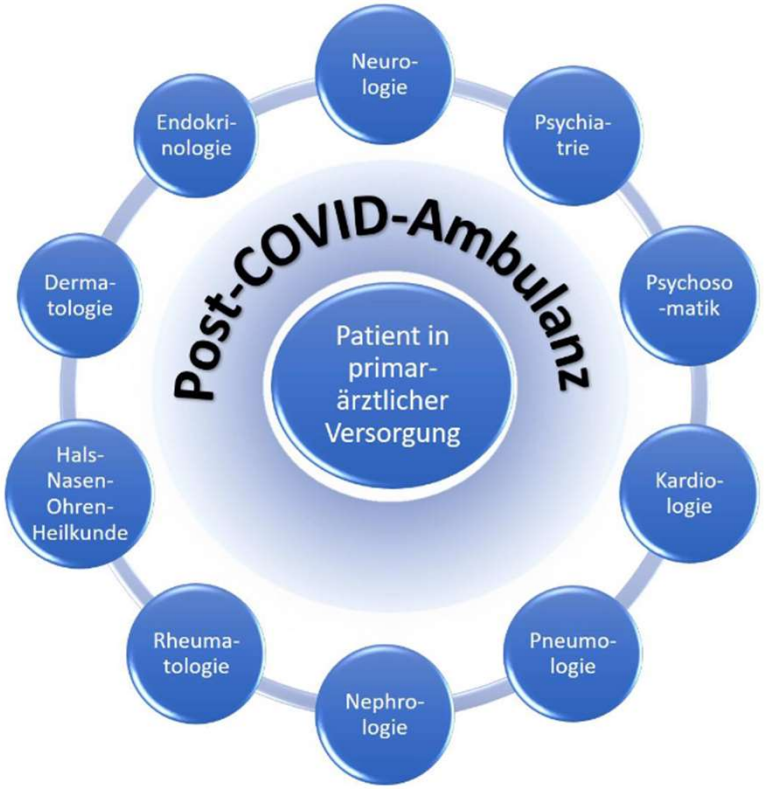
Grunderkrankungen
Diabetes
Übergewicht
Herzkreislauferkrankungen
Rauchen
Alkoholabusus
Niedererkrankungen

Schwerer Verlauf von COVID-19

Verschiedenes
Mehr als 5 Symptome in erster Infektionswoche
Frauen im Alter 50-60 Jahre
Superinfektion

Garg M et al., The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review. **Int J Gen Med. 2021** (ins Deutsche übersetzt)

Interdisziplinäre Herausforderung



https://www.**awmf.**org/uploads/tx_szleitlinien/020-027l_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf

- Keine Biomarker
  → **Ausschlussdiagnose** (DD Long lock down)
- Keine kausale Therapie
  → **Multiprofessioneller, symptomorientierter, medizinischer & psychosozialer Support**
  → **Experimentelle Immunmodulation**
- Keine Rehakonzepte für PEM
  → **Modellprojekte**
- Limitierte telemedizinische und aufsuchende Behandlungsoptionen
  → **Modellprojekte**
- Prävention
  → **Impfung, Impfstudien, Hygienekonzepte**

Schulavatar

Modellprojekt München - Regensburg

Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege

BARMHERZIGE BRÜDER Klinik St. Hedwig Regensburg

MÜNCHEN KLINIK

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin: Eine Kooperation der München Klinik und des Klinikums rechts der Isar der TUM

POST-COVID Kids BAVARIA

Langzeiteffekte von Coronavirusinfektionen bei Kindern und Jugendlichen in Bayern:

Erkennung und frühzeitige Behandlung von Folgeerkrankungen

Kinderklinik München Schwabing

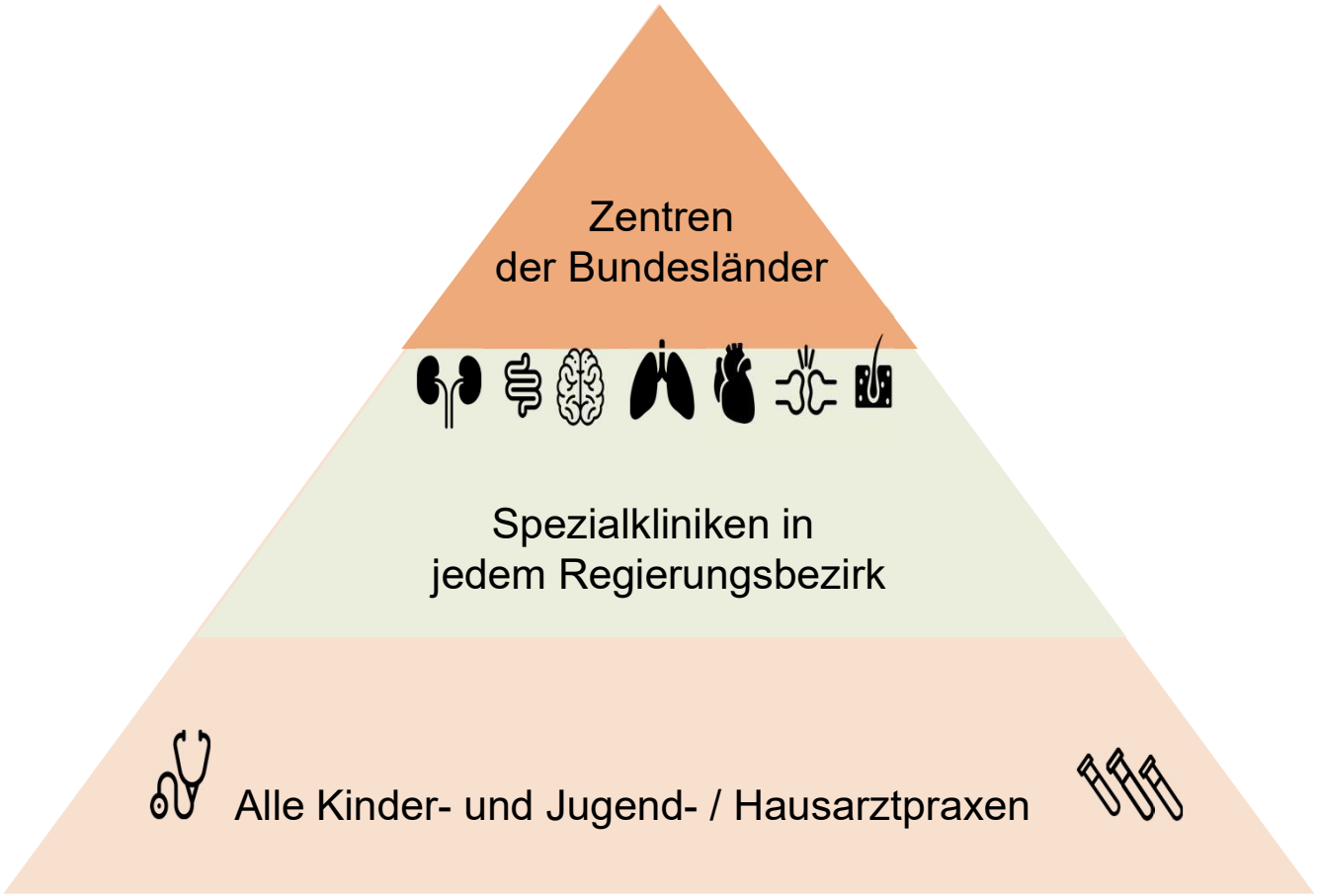
MÜNCHEN KLINIK

Technische Universität München

HelmholtzZentrum münchen
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

DZIF Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

Intersektorale Versorgung auf 3 Stufen



Telemedizin

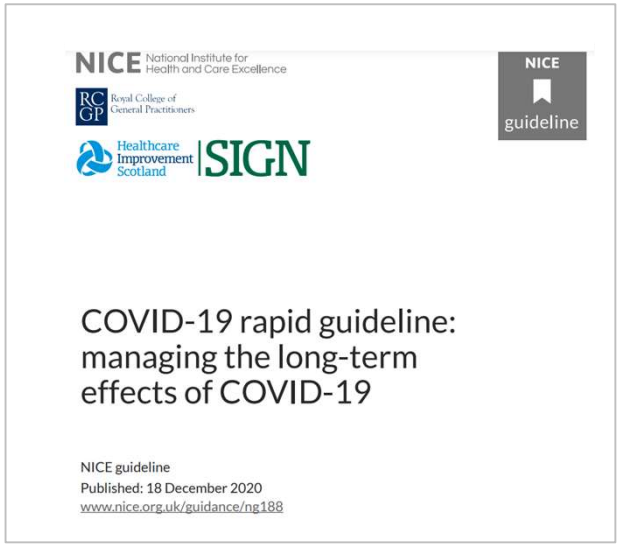
©KBV Telemedizin

Stationäre Reha &
Schmerztherapie

cjd
Das Bildungs- und Sozialunternehmen

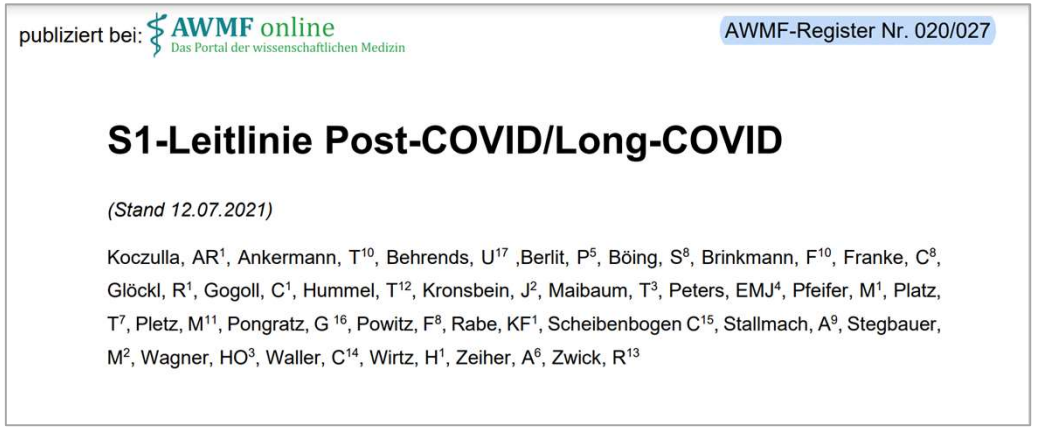
Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen

Long COVID-Leitlinien


NICE National Institute for Health and Care Excellence
RCGP Royal College of General Practitioners
Healthcare Improvement Scotland | SIGN
NICE guideline

COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19

NICE guideline
Published: 18 December 2020
www.nice.org.uk/guidance/ng188

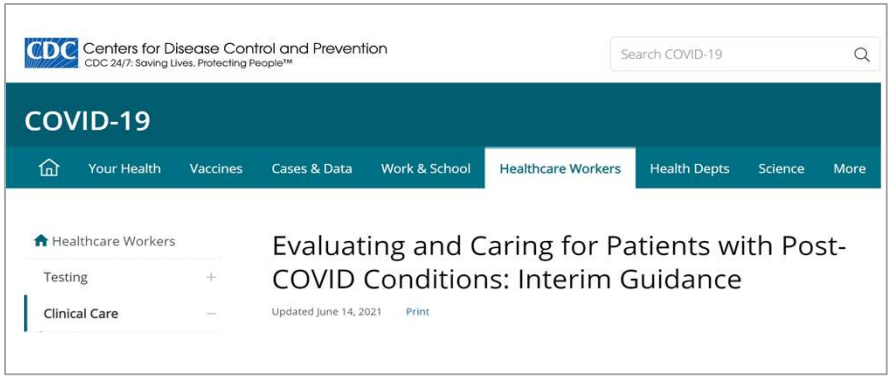

publiziert bei: AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register Nr. 020/027

S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID

(Stand 12.07.2021)

Koczulla, AR[1], Ankermann, T[10], Behrends, U[17] ,Berlit, P[5], Böing, S[8], Brinkmann, F[10], Franke, C[8], Glöckl, R[1], Gogoll, C[1], Hummel, T[12], Kronsbein, J[2], Maibaum, T[3], Peters, EMJ[4], Pfeifer, M[1], Platz, T[7], Pletz, M[11], Pongratz, G [16], Powitz, F[8], Rabe, KF[1], Scheibenbogen C[15], Stallmach, A[9], Stegbauer, M[2], Wagner, HO[3], Waller, C[14], Wirtz, H[1], Zeiher, A[6], Zwick, R[13]


CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™
Search COVID-19

COVID-19

Your Health | Vaccines | Cases & Data | Work & School | Healthcare Workers | Health Depts | Science | More

Healthcare Workers
Testing
Clinical Care

Evaluating and Caring for Patients with Post-COVID Conditions: Interim Guidance

Updated June 14, 2021 Print


publiziert bei: AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

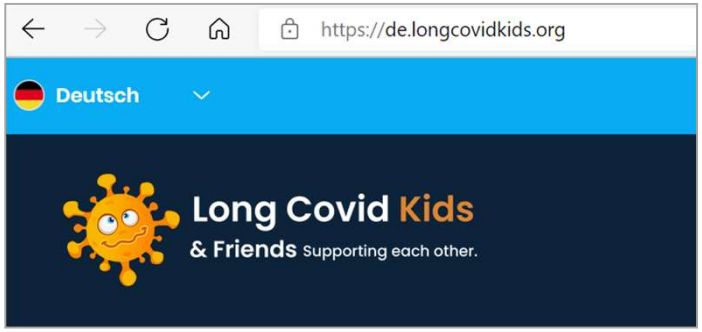
Eine Leitlinie "Long-/Post-COVID-Syndrom" für Betroffene, Angehörige, nahestehende und pflegende Personen, die sich auf eine ärztliche Leitlinie stützt („S1-Leitlinie Long-/Post-COVID" der AWMF; Registernummer 020 - 027)

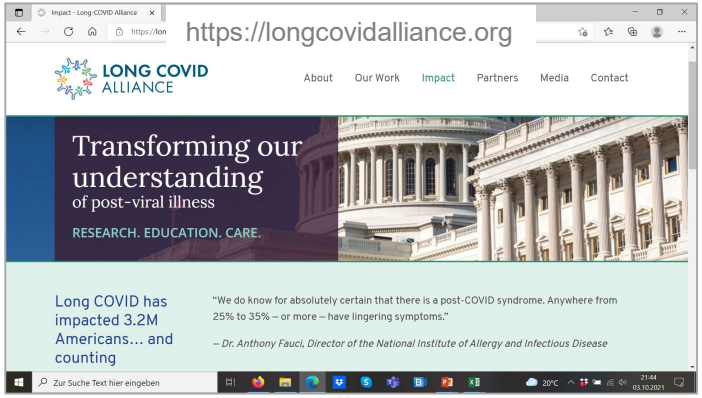
Erste Ausgabe September 2021

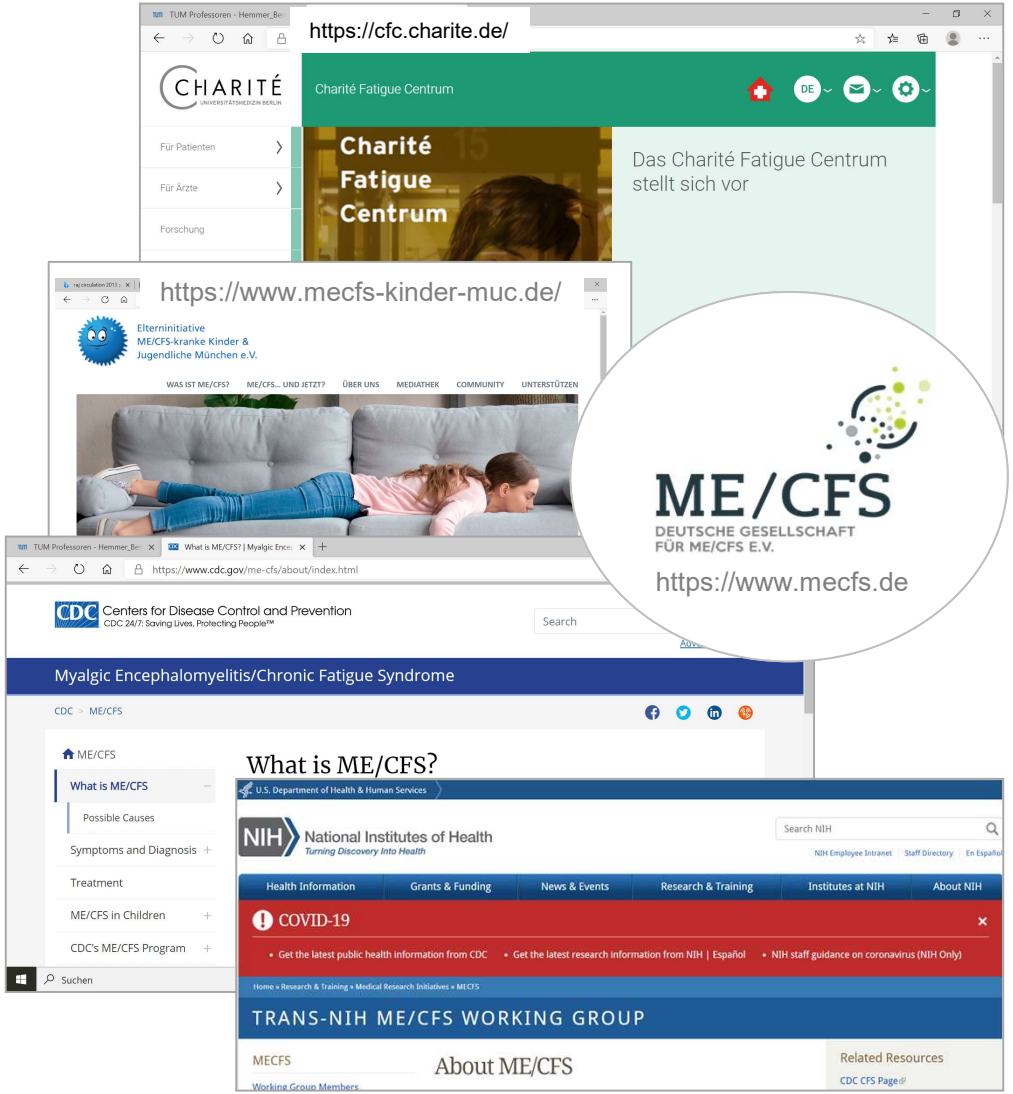
Autoren und Fachgesellschaften in alphabetischer Reihenfolge:

Gogoll, C[1], Ankermann, T[10], Behrends, U[17], Berlit, P[5], Brinkmann, F[10], Hummel, T[12], Koczulla, AR[1], Kronsbein, J[2], Maibaum, T[3], Peters, EMJ[4], Platz, T[7], Pletz, M[11], Pongratz, G [15], Powitz, F[8], Rabe, KF[1], Reißhauer, A[13], Scheibenbogen C[15], Schüller, PO[1], Stallmach, A[9], Stegbauer, M[2], Wagner, HO[3], Wirtz, H[1], Zeiher, A[6]

Selbsthilfegruppen, Allianzen, Informationsportale







Münchner Team, Partner und Unterstützer

mcfc.kinderklinik@mri.tum.de
uta.behrends@mri.tum.de

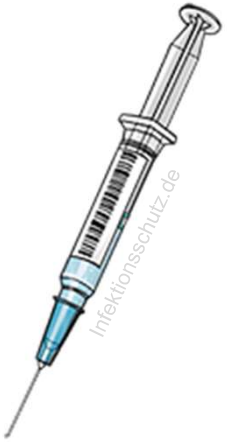
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, TUM und MüK
Schmerztagesklinik, MüK
Physikalische Medizin, MüK
Klinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik, MüK
Lehrstuhl Präventive Pädiatrie, TUM
Lehrstuhl für Sozialpädiatrie, TUM
Staatliche Schule für Kranke München e.V.
Zentrum für Schmerztherapie, Garmisch-Partenkirchen
Bunter Kreis e.V.
Ambulantes Kinderhospiz e.V.
Elterninitiative ME/CFS-kranke Kinder u. Jugendl. München e.V.
Prof. Carmen Scheibenbogen, Charitè, Berlin

IMMUC Studie zur infektiösen Mononukleose in München
ME/CFS Deutsche Gesellschaft für ME/CFS e.V.
MUC-CFS Münchner Studie zum Chronischen Fatigue Syndrom
WEIDENHAMMER ZÖBELE STIFTUNG
Menschen für Kinder e.V. Jeder kann helfen
Ambulantes Kinderhospiz München
Lost Voices Stiftung Hilfe für Menschen mit ME / CFS
Zentrum für Schmerztherapie junger Menschen
DGPI
netzwerk universitäts medizin NAPKON
Fatigatio e.V. Bundesverband Chronisches Erschöpfungssyndrom (CFS/CFIDS/ME)
BUNDESVERBAND BUNTER KREIS E.V.
Kranke Kinder brauchen unsere Hilfe – überall in Deutschland!
ISPA Institut für Sozialmedizin in der Pädiatrie Augsburg

Kinderklinik München Schwabing
MÜNCHEN KLINIK
Technische Universität München
HelmholtzZentrum münchen
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
DZIF Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

Erste Studien zur Impfung im Kontext von Long COVID

- Evidenz dafür, dass zweimalige SARS-CoV-2-Impfung das Risiko für Long COVID im Falle einer Infektion reduziert
- SARS-CoV-2-Impfung wird für Patienten mit Long COVID 6 Monate nach der SARS-CoV-2-Infektion empfohlen
- Inwieweit die SARS-CoV-2-Impfung die Symptomatik bei Patienten mit Long COVID beeinflusst, wird in Studien untersucht

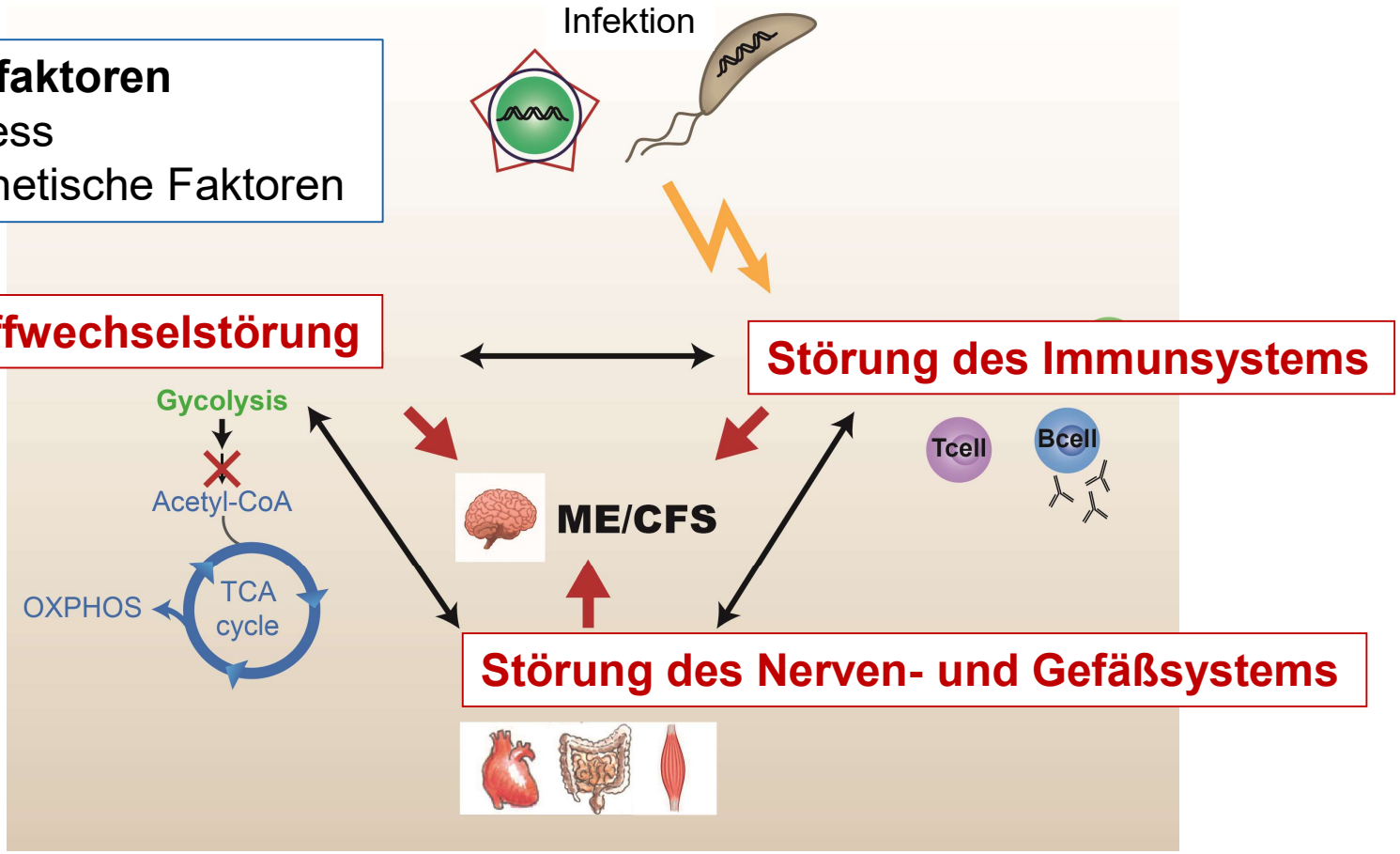


Antonelli M et al., Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. **Lancet Infect Dis. Sep 2021**
Arnold DT et al., Are vaccines safe in patients with Long COVID? A prospective observational study. **medRxiv 2021**
Tran VT et al., Efficacy of COVID-19 Vaccination on the Symptoms of Patients With Long COVID: A Target Trial Emulation Using Data From the ComPaRe e-Cohort in France **Preprint in the Lancet**

ME/CFS: Hinweise auf Autoimmunerkrankung

Die rätselhafte Krankheit - Leben mit ME/CFS | Doku
https://www.youtube.com

Risikofaktoren
- Stress
- Genetische Faktoren



Sotzny F, …, **Scheibenbogen C**, Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome - Evidence for an autoimmune disease. **Autoimmun Rev. 2018**
Wirth K, Scheibenbogen C. A Unifying Hypothesis of the Pathophysiology of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Recognitions from the finding of autoantibodies against ß2-adrenergic receptors. **Autoimmun Rev. 2020**

Long COVID: Zahl von Anmeldungen nimmt zu

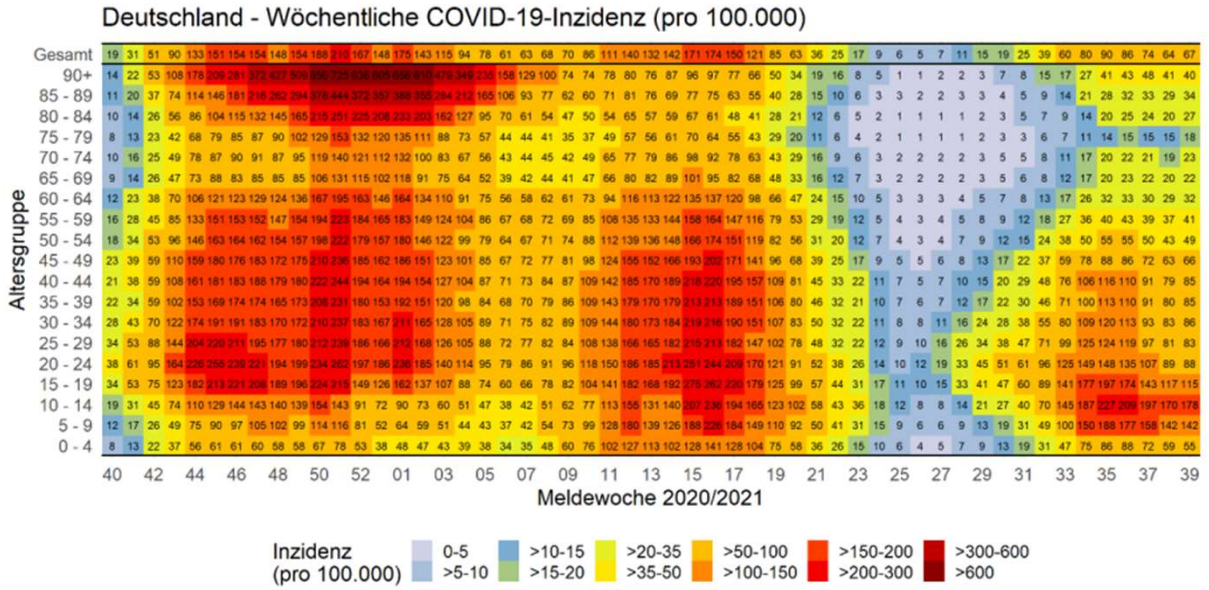


Abbildung 1: Darstellung der 7-Tage-Inzidenz der COVID-19-Fälle in Deutschland nach Altersgruppe und Meldewoche (n=3.968.050 Fälle mit entsprechenden Angaben in den Meldewochen 40/2020 bis 39/2021; Datenstand 06.10.2021, 00:00 Uhr).

- Seit Januar 2021 zunehmende **Long COVID Anfragen**
  an unserem MRI Chronische Fatigue Centrum für junge Menschen (**MCFC**)