

Diplomarbeit

Zusammenhänge von PIMS (Paediatric inflammatory multisystem syndrom) und Covid-19: Symptome, Therapien und Diagnostik

eingereicht von

Florian Kaufmann

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz,

Klinische Abteilung für Allgemeine Pädiatrie,

unter der Anleitung und Betreuung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Gallistl, Siegfried,

Graz, am 27.08.2021

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 27.08.2021

Florian Kaufmann eh.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Diplomarbeit und der Vollendung meines Studiums unterstützt und motiviert haben.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Ao.Univ.-Prof.Prof. Gallistl Siegfried für die offene und freundliche Hilfestellung, den geistigen Input zu allerlei Lebenslagen, sowie die Betreuung meiner Diplomarbeit.

Weiters gilt mein größter Dank meiner Partnerin Sofia. Die oftmals beschwerliche Zeit des Studiums hätte ich ohne ihre liebevolle und geduldige Hilfe niemals überstanden. Dass sie mir über die private Unterstützung hinaus ebenso fachlich eine riesige Stütze war, werde ich ihr schwer vergelten können.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir auch in unsicheren Zeiten menschlichen Halt geben konnten.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
Zusammenfassung	VII
Abstract	VI
1 Einleitung	1
1.1 Coronavirus	1
1.1.1 Mutationen des Virus	2
1.1.2 Übertragung	2
1.1.3 R0 Reproduktionszahl	3
1.1.4 Inkubationszeit	4
1.1.5 Diagnostik, Manifestation und Langzeitfolgen	5
1.1.6 Demografie, Symptome und Verlauf	8
1.2 PIMS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrom)	8
1.2.1 Fallbeschreibung und Empfehlungen für Diagnostik	9
1.3 Themenrelevanz	10
1.3.1 Forschungsziel	11
1.3.2 Forschungsfrage	11
1.3.3 Erwartende Ergebnisse	11
2 Methode	12
2.1 Das Studiendesign	12
2.2 Systematische Suchstrategie	14
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien der Studien	16
2.4 Screening der Literatur	17
3 Ergebnisse	20
3.1 Inkludierte Studien	20
3.2 Studiencharakteristika	20
3.3 Demographische Ergebnisse	22
3.3.1 Systematic Reviews	22
3.3.2 Kohortenstudien	23
3.3.3 Fallserien	24
3.3.4 Fallbericht	24

3.4	Resultate Symptome, Diagnostik, Therapie	27
3.4.1	Allgemeines	27
3.4.2	Symptome.....	27
3.4.3	Diagnostik.....	41
3.4.4	Therapie	53
4	Diskussion	64
4.1	Symptome.....	64
4.2	Diagnostik	65
4.3	Therapie.....	66
4.4	Limitationen und Stärken der Studie	67
4.5	Empfehlung für die Forschung	67
4.6	Empfehlung für die Praxis	68
5	Schlussfolgerung	69
	Literaturverzeichnis.....	VII
	Anhang	VIII

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Evidenzpyramide zit. nach DAI, 2020	13
Abbildung 2: FLOW CHART	19

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: SARS- CoV2 Hardfacts.....	4
Tabelle 2: Komplikationen inklusive PIMS	5
Tabelle 3: systematische Suchstrategie	15
Tabelle 4: Einschlusskriterien	16
Tabelle 5: Inkludierte Studien	21
Tabelle 6: Demographische Ergebnisse	25
Tabelle 7: Symptome.....	38
Tabelle 8: Diagnostik	50
Tabelle 9: Therapie.....	62

Abkürzungsverzeichnis

abs <i>absolut</i>	IQR <i>interquartile range</i>
AKI <i>Acute Kidney Injury</i>	IVIG <i>Intravenöse Immunglobuline</i>
ALT <i>Alanin-Aminotransferase</i>	Kardiovask. <i>Kardiovaskulär*</i>
ANA <i>Antinukleäre Antikörper</i>	KD <i>Kawasaki-Disease</i>
ANCA <i>Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper</i>	LDH <i>Laktatdehydrogenase</i>
AST <i>Aspartat-Aminotransferase</i>	LV <i>linksventrikulär*</i>
AT <i>Antithrombin</i>	Lymph <i>Lymphozyten</i>
BB, <i>Blutbild</i>	m <i>months</i>
BGA <i>Blutgasanalyse</i>	Mech. <i>Mechanische Beatmung</i>
BMI <i>Body-Mass-Index</i>	MERS <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
BNP <i>B-Typ natriuretisches Peptid</i>	min-max <i>minimal-maximal</i>
CI <i>confidence interval</i>	MIS-C <i>Multisystem Inflammatory Syndrome in Children</i>
CK <i>Creatinkinase</i>	o.n.A <i>ohne nähere Angabe</i>
CK-MB <i>Creatinkinase - Muscle-Brain type</i>	PCR <i>Polymerase chain reaction</i>
CRP <i>C-reaktives Protein</i>	PIMS <i>paediatric inflammatory multisystem syndrome</i>
CT <i>Cumputertomographie</i>	PT <i>Prothrombinzeit</i>
d <i>days</i>	PTT <i>Partielle Thromboplastinzeit</i>
DGPI <i>Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie</i>	Resp. <i>Respiratorisch*</i>
DGUV <i>Deutsche gesetzliche Unfallversicherung</i>	RKI <i>Robert Koch-Institut</i>
DM <i>Diabetes Mellitus</i>	Rö <i>Röntgen</i>
ECDC <i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>	SARS <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
ECMO <i>Extrakorporale Membranoxygenierung</i>	Sympt. <i>Symptome</i>
EKG <i>Elektrokardiogramm</i>	TAH <i>Thrombozytenaggregationshemmer</i>
ESR <i>Erythrozytensedimentationsrate</i>	Thx <i>Thorax</i>
FVIII <i>Blutgerinnungsfaktor 8</i>	UK NHS <i>United Kingdom National Health Service</i>
GE <i>Siehe, Grunderkrankung</i>	VOC <i>Variant of Concern</i>
GI <i>gastrointestinal*</i>	vWF <i>von-Willebrand-Faktor</i>
HClq <i>Hydroxychloroquin</i>	WHO <i>World Health Organisation</i>
HKG <i>Herzkranzgefäße</i>	y <i>Years</i>
IL- <i>Interleukin</i>	
Inv. <i>invasiv</i>	

Zusammenfassung

Einleitung Die aktuelle Corona Pandemie welche das Jahr 2020 und 2021 maßgeblich geprägt hat, bringt bei einer Vielzahl an Menschen schwerwiegende Symptome bis hin zu fatalen Verläufen mit sich. Der Hauptfokus liegt dabei bei der älteren Population und die jüngere Generation rückt in den Hintergrund. Komplikationen werden jedoch auch bei Kindern und Jugendlichen beobachtet. Das Paediatric inflammatory multisystem syndrom scheint in Zusammenhang mit einer Covid-Infektion prognostisch ungünstig zu sein. Es werden diesbezüglich Symptome, Therapieansätze und Diagnostik des PIMS untersucht.

Methode Zur Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine systematische Übersichtsarbeit durchgeführt. Der Recherche Zeitraum wurde auf 2021 und 2021 festgesetzt. Das qualitative Screening wurde mittels validen Bewertungsböge und zwei individuellen Personen durchgeführt. Von den 146 gefunden Studien konnten 13 eingeschlossen werden.

Ergebnisse In den inkludierten Studien konnten gastrointestinale Symptome erhoben werden, gefolgt von Veränderungen der Haut, Binde- und Schleimhäute, kardiovaskulären, respiratorischen, und neurologischen Symptomen. Entzündungsparameter der erkrankten Kinder zeigten sich in 12/13 Studien erhöht, gefolgt von pathologischen kardialen Laborparametern. Bei neun Studien konnten mittels Echokardiographie kardiale Beeinträchtigungen sowie Veränderungen an den Herzkranzgefäßen, ähnlich dem Kawasaki-Syndrom, nachgewiesen werden.

Therapeutisch wurden den Kindern am häufigsten intravenöse Immunglobuline verabreicht. In 12/13 Studien wurden Inotropika verwendet, gefolgt von Kortikosteroiden, Thrombozytenaggregationshemmern und Biologika. Eine intensivmedizinische Betreuung war bei einem Großteil der Kinder notwendig.

Conclusio Deutlich wird die Heterogenität einer PIMS Erkrankung. Das breite Spektrum an Symptomen verschiedener Organsysteme fordert eine ebenso breite Palette an verschiedenen Therapien, die zum Zeitpunkt der Erhebung noch ohne Anlehnung an eine international anerkannte Guideline stattfinden. In Klinik, Diagnostik und Therapie finden sich Überschneidungen sowohl mit dem Kawasaki -Syndrom als auch mit schwerer Covid-19-Erkrankung.

Abstract

Introduction The current corona pandemic which had significant impact in 2020 and 2021 caused large serious symptoms and even fatal courses to a considerable number of people. The main focus is on the older population while the younger generation fades into the background. However, complications are also observed in children and adolescents. The Paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS), in relation to a Covid infection, appears to be troublesome. Hence, symptoms, therapeutic approaches, and diagnostics of the PIMS will be examined.

Methodology To answer the research question, a systematic review was carried out. The research period was set on 2021 and 2021. The qualitative screening was carried out using valid evaluation sheets by two individual persons. Out of the 146 studies found, 13 were able to be included.

Results In the included studies, gastrointestinal symptoms were recorded, followed by changes in skin, conjunctiva and mucous membranes. Furthermore cardiovascular, respiratory, and neurological symptoms could be observed. Inflammation parameters of the affected children were shown to be increased in 12/13 studies, followed by pathological cardiac laboratory parameters. Nine studies were able to detect cardiac impairments and changes to the coronary arteries, similar to Kawasaki syndrome. Therapeutically, the children were most frequently administered with intravenous immunoglobulins. Inotropes were used in 12/13 studies, followed by Corticosteroids, antiplatelet agents, and biologicals. An intensive care treatment was necessary for the majority of the children.

Conclusion The heterogeneity of a PIMS disease becomes clear. The broad spectrum of symptoms of different organ systems demands an equally broad range of different therapies. No internationally recognized therapeutic guidelines had been established at the time of the survey. Overlaps with both the Kawasaki-syndrome as well as a severe Covid-19 disease can be found in clinical, diagnostic, and therapeutic aspects.

1 Einleitung

1.1 Coronavirus

Ende 2019 wurden Patientinnen und Patienten mit Lungenentzündung unbekannter Genese aus der chinesischen Stadt Wuhan gemeldet. Die bekannten Fälle wurden in der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vermerkt und dokumentiert. Die chinesischen Behörden konnten Anfang 2020 die neu auftretende Erkrankung als Coronavirus identifizieren. Das Virus wurde vorerst als „2019-nCoV“ bezeichnet (WHO, 2020). Die Coronaviren variieren sehr stark bei den Krankheitsverläufen. Die Symptome können von einer leichten Erkältung bis schwerwiegende Erkrankungssymptome wie Middle East Respiratory Syndrome (MERS) oder Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) (DGUV, 2021).

Ende Jänner 2020 wurde das Virus in „Covid-19-Virus“ umbenannt (WHO, 2020). Zu dieser Zeit wurden bereits in 18 Ländern rund 100 Corona Fälle verzeichnet. Dies war auch der Anlass dazu, dass durch den Generaldirektor der WHO am 30. Jänner 2020, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus die Situation als gesundheitliche Notlage mit einer möglichen weltweiten Tragweite einstufte.

Am 11. März wurde aufgrund der stetigen und rapiden Häufung der Fallzahlen die Coronasituation als Pandemie erklärt. Zu diesem Zeitpunkt wurden bereits 120 000 positive Fälle und über 4000 Todefälle aufgrund des neuartigen Virus vermerkt. Außerdem breitete sich der Virus bis dato in über über 100 Länder aus (WHO, 2020). Das severe acute respiratory syndrome coronavirus type two gilt als Auslöser für die Corona Pandemie im Jahr 2020. Dieser Virus ist ein neu augetretendes Beta-Coronavirus wo unter anderem SARS-CoV und MERS-CoV zählen (RKI, 2021).

Das Virus (SARS-CoV-2) verwendet das ACE-2 Enzym als Rezeptor und kann somit in die Wirtszelle eindringen. In den Atemwegen, Darm, Gefäßzellen, Nieren und Herzmuskel besteht eine höhere Dichte an ACE-2 Enzymen.

1.1.1 Mutationen des Virus

Ende 2020 wurde die neu augetretende Virusmutation SARS- COV-2 B.1.1.7 aus dem Vereinigten Königreich verzeichnet. Diese Virusvariante wird als VOC- variant of concern bezeichnet, da eine höhere Übertragbarkeit als auch infolgedessen eine höhere Reproduktionszahl generiert (Volz et al., 2020). Weitere Studien zeigten im Zusammenhang mit der neuen Virusmutation auch eine höhere Mortalitätsrate (Davies et al., 2021).

Auch in Südafrika wurde etwa zur gleichen Zeit eine neue Virusvariante entdeckt. Diese Mutation zählt zu der B. 1.351 Mutation. Bei dieser Variante gibt es eine Aminosäureveränderung, welche die Wirksamkeit von neutralisierenden Antikörpern herabsetzen können. Für den Einzelfall kann dies bedeuten, dass ein Aspekt der Immunantwort bei dieser Virusmutation eine geringere Wirkung aufzeigt. Eine Impfung kann dennoch Wirkung zeigen, da die Immunantwort aus mehreren Elementen besteht (Wang et al., 2021). Seit dem ersten Auftreten der Mutation B. 1.351 sind nun mehrere Fälle bekannt wo eine Reinfektion aufgetreten ist. Auch die Impfwirksamkeit scheint bei dieser Variante herabgesetzt zu sein (Shinde et al., 2021).

Für die Virusmutation P.1, welche in Brasilien aufgetreten ist, wird auch eine herabgesetzte Wirksamkeit der Immunantwort als auch einer erhöhten Übertragbarkeit vermutet (Faria et al., 2021).

1.1.2 Übertragung

SARS- CoV-2 wird hauptsächlich durch respiratorische Viruspartikel übertragen. Diese entstehen beim Atmen, Sprechen und Niesen (Haslbeck et al., 2010). Die Aerosole, die beispielsweise beim Atmen ausgestoßen werden, können noch über einige Zeit in der Luft verbleibt und sich in Räumen verteilen. Wie lange diese Partikel in der Luft verbleiben, ist von der Partikelgröße und von der Raumtemperatur und der Luftfeuchtigkeit abhängig (Ji et al., 2018).

Generell kann gesagt werden, dass im Radius von 2 Metern, einer infizierten Person, eine höhere Wahrscheinlichkeit der Ansteckung besteht. Durch einen Mund- und Nasenschutz kann die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung der Virusaerosole verringert werden (Liu et al., 2017).

Bei der Übertragung der Infektionskrankheit wird zwischen asymptomatischen, präsymptomatischen und symptomatischen Personen gesprochen. Das bedeutet, dass es infizierte Patientinnen und Patienten geben kann, die zu keinem Zeitpunkt Symptome entwickelt haben, die zum Zeitpunkt der Übertragung noch keine Symptome gezeigt

haben, aber zu einem späteren Zeitpunkt, und die Personen, welche bei der Übertragung bereits Beschwerden zeigten. Personen, welche bereits Symptome wie Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Husten oder Fieber zeigen, spielen bei der Übertragung der Erkrankung eine besondere Rolle (Böhmer et al., 2020).

Innerhalb von ein bis zwei Tagen kommt es zu einer Ansteckung bei erkrankten Personen vor Beginn der ersten Symptome. Der genaue Anteil dieser Infektionszahl kann jedoch nicht exakt genannt werden (Ganyani et al., 2020).

Die Inkubationszeit scheint bei dem Coronavirus sehr variabel sein. Aus Einzelfallberichten geht jedoch hervor, dass die Zeitspanne von Infektion bis zum Auftreten der ersten Symptome auch möglicherweise sehr kurz sein kann. Möglich sind sogar Auftreten von Symptomen am gleichen Tag der Ansteckung (Böhmer et al., 2020).

Bei allen drei Ansteckungskonstellationen (asymptomatisch, präsymptomatisch und symptomatisch) gilt es das Risiko der Ansteckung zu minimieren. Maßnahmen wie eine frühestmögliche Isolierung von bestätigten Fällen, das Contact Tracing zur Identifizierung von Kontaktpersonen, als auch das Abstandhalten (2 Meter) und der Mund- und Nasenschutz sind wirksame Maßnahmen, um eine mögliche Übertragung des Virus zu verhindern (RKI, 2021).

1.1.3 R0 Reproduktionszahl

Die Reproduktionszahl gibt an, wie viele Personen von einer infizierten Person angesteckt werden. Die Basis für die Reproduktionszahl ist dabei R_0 . Wenn die Reproduktionszahl über eins liegt, dann kann sich eine Infektionskrankheit auf einen längeren Zeitpunkt verbreiten. Das Ziel liegt somit dabei, die Anzahl der angesteckten Personen auf unter eins zu bekommen. Hierbei spielen wie schon erwähnt präventive Maßnahmen wie Mund- und Nasenschutz eine wichtige Rolle. In der Corona-

Pandemie kam es dies zufolge zu einer raschen Verbreitung der Erkrankung, weil zu unterschiedlichen Zeitpunkten ein Medianwert von 2,8 bis 3,8 vorlag. Dies konnte in sämtlichen systematischen Übersichtsarbeiten festgestellt werden (Lee et al. 2021 & van Doremalen et al., 2020)

1.1.4 Inkubationszeit

Unter der Inkubationszeit versteht man die Zeitspanne zwischen der Übertragung und dem Auftreten erster Symptome. Der Median dieser Zeit liegt bei fünf bis sechs Tagen. Es wurde weiter untersucht ab welchen Zeitpunkt 95 Prozent der infizierten Personen Beschwerden angeben. Dieser Wert der Inkubationszeit lag bei 10 Tagen bis zwei Wochen (Wei et al., 2020).

Hierbei spielt auch der Anteil der Personen eine Rolle, welche sich mit der Erkrankung infiziert haben, aber auch tatsächlich erkrankt sind. Hier spricht man vom Index der Manifestation. Dieser Index ist wiederum abhängig von Setting, der Untersuchungsmethoden und der untersuchenden Population. Oran & Topol (2020) schätzen den Manifestationsindex auf 55 bis 85 Prozent.

Die wichtigsten Hardfacts zum SARS- CoV2 werden in Tabelle 1 abgebildet

Tabelle 1: SARS- CoV2 Hardfacts

Wesentliche Parameter zu Covid	Werte
Hauptübertragungsweg	Aerosole/Tröpfcheninfektion
Häufige Symptome	Fieber, Husten, Störung des Geruchs- und/oder des Geschmackssinns, Pneumonie
Gefährdete Gruppen	Insbesondere Ältere, Menschen mit Vorerkrankungen
Basisreproduktionszahl (Median)	2,8-3,8
Inkubationszeitraum (Median)	5-6 Tage
Manifestationsindex	55-85%

Zeitraum von Hospitalisierungen (Median)	8-10 Tage
Medikamentöse Maßnahmen	Remdesivir, Dexamethason
Impfung	verfügbar

1.1.5 Diagnostik, Manifestation und Langzeitfolgen

Diese Erkrankung bietet ein breites und auch teilweise unspezifisches Spektrum an einhergehenden Beschwerden. Daher spielt vor allem die virologische Diagnostik in der SARS- CoV-2 eine tragende Rolle. Die virologische Diagnostik ist nicht nur in der Erkennung der Erkrankung maßgebend, sondern auch im administrativen Meldeverfahren und der Einleitung der notwendigen Maßnahmen (RKI, 2021).

Die Manifestation der Erkrankung kann nicht nur wie bereits bekannt in der Lunge stattfinden. Generell kann angenommen werden, dass sich die COVID-19 Erkrankung in anderen und mehreren Organsystemen gleichzeitig manifestieren kann. Ein wichtiger Faktor spielen dabei die ACE-2 Rezeptoren, die als Eintrittspforte in die Zelle verglichen werden kann. Es können dadurch zahlreiche zytopathische wie auch Reaktionen des Immunsystems und Durchblutungsstörungen aufgrund einer erhöhten Koagulabilität beobachtet werden (Tang et al., 2020).

In Tabelle 2 werden mögliche Komplikationen einer SARS-CoV-2 Infektion abgebildet.

Tabelle 2: Komplikationen inklusive PIMS

Komplikationen bei SARS CoV-2	
Pulmonale Erkrankungen	- Häufige Infektion des Atemweges - Entwicklung zu einer Pneumonie → kann in ein „acute Respiratory distress Syndrome“ (ARDS) übergehen - Beantmungspflichtig (Grasselli et al., 2020)

Neurologische Erkrankungen	- Neurologische Symptome: Kopfschmerz, Geschmacksverlust, Riechverlust, Schwindel, Verwirrtheit - Weiterführend neuropsychiatrische Symptome: Covid assoziierte Meningo- Enzephalopathien, Insult, Guillain-Barré Syndrome, Miller-Fisher- Syndrom (Berlit, 2021)
Gastrointestinale Symptome	- Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, abdominelle Beschwerden, Durchfälle (Mao et al., 2020)
Herz-Kreislauf-Erkrankungen	- Erhöhte Herzenzyme - Auch bei Kindern nachweisbar oder auch Personen mit einem milden Verlauf - bei schweren Verläufen: Myokardschädigungen, Myokarditis, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Risiko für Thromboembolien (Kollias et al., 2020)
Nephrologische Erkrankungen	- bei schweren beatmungspflichtigen Verläufen: akutes Nierenversagen, teilweise dialysepflichtig (Hirsch et al., 2020)
Dermatologische Symptome	- Juckreiz, Ausschläge, Papeln, Rötungen, Urtikaria, Hautläsionen - In seltenen Fällen: Durchblutungsstörung der Akren bis zum Gangrän (Mazzotta & Troccoli, 2020)
Koinfektionen	- Bei schweren Verläufen

	- Erreger: Mycoplasma pneumoniae, Candida albicans und multiresistenten Bakterien (Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii) (Langford et al., 2020)
Langzeitfolgen	- Längere Genesungszeit - „Long Covid“ - „Post-acute Covid-19 syndrome“ (Symptome nach vier Wochen oder länger) - Bei mildem Verlauf: Müdigkeitserscheinung, Merkstörung, Wortfindungsstörungen (Liu et al., 2020)
Syndrom der Hyperinflammation	- Bei schweren Verläufen: nach acht bis 15 Tagen Multiorganversagen (RKI, 2020)
PIMS	- „Paediatric inflammatory multisystem syndrome“ - In Kombination mit einem „toxic shock syndrome“ - Ähnlichkeiten mit dem Kawasaki-Syndrom - Kinder sind bei PIMS jedoch älter - Häufige intensivmedizinische Betreuung notwendig - Sterblichkeit: 1,7 bis 3,5 Prozent (Kaushik et al., 2020)

1.1.6 Demografie, Symptome und Verlauf

Frauen und Männer haben nahezu die gleiche Wahrscheinlichkeit an Corona zu erkranken. Interessant dabei ist, dass der Krankheitsverlauf bei Männern häufig schwerer verläuft und die Mortalitätsrate nahezu das Doppelte höher ist als bei Frauen (Takahashi et al., 2020).

Die häufigsten erfassten Symptome sind Husten (41%), Fieber (26%), Schnupfen (30%), Geruchs- und oder Geschmacksverlust (20%) und Pneumonie (1%). Halsschmerzen, Atemnot, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfälle, Konjunktivitis, Hautausschläge und Schwellung der Lymphknoten wurden als weitere Symptome erfasst (RKI, 2020).

Der Verlauf einer SARS-CoV2 Infektion variiert sehr stark im Auftreten der Symptomatik und der Schwere der Infektion. Asymptomatische Verläufe bis hin zu schweren Komplikationen mit Todesfolge sind dokumentiert worden. (RKI, 2020).

1.2 PIMS (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrom)

Es kann durch eine Covid- Infektion zu sämtlichen Komplikationen kommen. Auch in der Pädiatrie gibt es Verläufe, welche eine breite Palette an Symptomaten aufweisen kann (RKI, 2020). Kinder und Jugendliche können ein „paediatric inflammatory multisystem syndrome“ (PIMS) entwickeln, das in mehreren Organsystemen Symptome hervorbringt. Das bereits bekannt Kawasaki- Syndrom wurde anfangs bei den betroffenen Kindern vermutet, da es große Ähnlichkeit mit dem Paediatric inflammatory multisystem Syndrome aufweist. Von PIMS betroffene Kinder und Jugendliche weisen meistens jedoch ein höheres Alter auf (ECDC, 2020, Hoste et al., 2021).

Die Prognose ist in der Regel günstig außer bei Kindern mit komplexen Verläufen wie Koronaraneurysmen (RKI, 2021). In den Fällen kann keine Langzeitprognose gestellt werden. 1,7 %bis 3,5% werden in sämtlichen Übersichtsarbeiten die Mortalität dieses Syndroms beziffert (Jiang et al., 2020, Kaushik et al., 2020).

Auch schon vor der Covid Pandemie waren Hyperinflammationssyndrome bereits bekannt, diese wurden jedoch sehr selten beobachtet. Diesen Zytokinsturm können

verschiedene Erkrankungen aber insbesondere Infektionen (Viren und Bakterien) auslösen. Der Nachweis kann durch die Hämophagozytische Lymphohistozytose, beim Makrophagen Aktivierungssyndrom, bei einigen Formen der Sepsis und dem TSS, dem Toxic- Schock- Syndrom erfolgen.

Wie schon beschrieben gibt es sämtliche Überschneidungen und Ähnlichkeiten in der Präsentation der Erkrankung mit dem Kawasaki Syndrom. Bekannt ist jedoch, dass es beim Kawasaki Syndrom zu einer zusätzlichen Ausprägung der Vaskulitis kommt (DGPI, 2021).

Die Behandlung erfolgt in der Regel mit Kortikoiden oder anderen Immunsuppressiven Medikamenten und Immunglobulinen.

1.2.1 Fallbeschreibung und Empfehlungen für Diagnostik

Fallbeschreibung

- Fieber (anhaltend) $<38,5^{\circ}$ (≤ 5 Tage)
- Klinisches Bild kann breit gefächert sein und sollen die bekannten Symptome des Kawasaki- Syndrom einschließen
- Zeichen einer Inflammation (Laborparameter): CRP, Neutrophilie
- Mindestens ein Organ ist betroffen (cardial, pulmonal, nephrologisch, gastrointestinal oder zentrales Nervensystem)
- Ausschluss von Differenzialdiagnosen (z.B.: bakterielle Sepsis, Staphylokokken- Schocksyndrom)
- Primäre Myokarditis wird ausgeschlossen
- SARS- CoV-2 PCR (positiv oder negativ)

Diagnostik

- diff. BB, Elektrolyte, BGA, Laktat, Leber- und Nierenwerte, Harnstoff, Gerinnung mit D-Dimeren, Fibrinogen, AT III, FVIII, vWF- Antigen, Blutungszeit, CRP, Procalcitonin, IL-6, Ferretin, löslicher IL-2-Rezeptor, CK, CK-MB, Myoglobin, Trop-I/-IT, pro- BNP, Triglyzeride, C3, C4, C3d, Haptoglobin, Immunglobuline IgG, IgA, IgM, IgE zur Differentialdiagnose: ANA, ANCA

- Blutausstrich bei Hämolyse
- Serologie für SARS-CoV-2
- Streifentest des Urins- in weiterer Folge Elektrolyte, Eiweiß, Myoglobin, Sediment und Suche nach dem Erreger
- Virologische und bakteriologische Diagnostik
- Echokardiografie
- abdominelle Sonographie

(DGPI, 2021)

1.3 Themenrelevanz

Die aktuelle Corona Pandemie welche das Jahr 2020 und 2021 maßgeblich geprägt hat, bringt bei einer Vielzahl an Menschen schwerwiegende Symptome bis hin zu fatalen Verläufen mit sich. Vor allem der älteren Population wird besondere Aufmerksamkeit geschenkt, da sie in die Gruppe der Risikopatientinnen und Patienten fällt. Es gibt ein breites Spektrum an Symptomen, welche an eine Corona- Infektion gekettet sein können (Struyf et al., 2020).

Die jüngere Generation rückt hinsichtlich der Corona Pandemie in den Hintergrund. Langmeyer et al. (2020) ermitteln hauptsächlich sozioökonomische Einschränkungen im Zusammenhang mit der Corona Thematik. Doch jüngste Studienergebnisse zeigen, dass das *Paediatric inflammatory multisystem syndrom* (PIMS) durch die Covid-19 Infektion auftreten kann und eine prognostisch ungünstige Vorhersage vermuten lässt (Tang et al. 2021).

Die Forschung im pädiatrischen Bereich hinsichtlich der Corona Pandemie ist somit von enormer Bedeutung, um möglicherweise PIMS frühzeitig zu erkennen und zeitnah intervenieren zu können.

Der Neuigkeitswert liegt in dieser Forschungsarbeit darin, einen aktuellen Stand der Literatur der Thematik aufzugreifen. Weiter wird eine pädiatrische Population untersucht, welche in der Pandemie aufgrund der prognostisch ungünstigeren Verläufe der älteren Population vernachlässigt wurde. Weiter wird durch das

Studiendesign (systematische Übersichtsarbeit) ein breites Wissen über die Thematik generiert, was im Fall einer Pandemie von hoher Bedeutung hat (Ludvigsson 2020).

1.3.1 Forschungsziel

Ziel dieser Forschungsarbeit ist es einen aktuellen Stand der bereits bestehenden Literatur zur Thematik *Paediatric inflammatory multisystem syndrom* (PIMS) und Covid- 19 zu erlangen.

Weiter wird ein besonderer Fokus auf die Symptome, die Therapiemöglichkeiten und die Diagnosestellung gelegt.

1.3.2 Forschungsfrage

Die Forschungsfrage wird nun aus der Zielsetzung abgeleitet und lautet wie folgt:
Welche Symptome, Therapiemöglichkeiten und Diagnosestellungen gibt es hinsichtlich *Paediatric inflammatory multisystem syndrom* (PIMS) und Covid-19?

1.3.3 Erwartende Ergebnisse

Die erwartenden Ergebnisse werden sich womöglich mit der bisherigen Datenlage überschneiden. Die Erwartung wäre jedoch, dass die Datenanalyse eine Erweiterung der bisherigen Forschungsergebnisse zeigt und somit einen tieferen Einblick in diese spezielle Thematik liefert.

2 Methode

In diesem Kapitel wird das verwendete Studiendesign beschrieben und das strategische Vorgehen der Literaturrecherche erläutert. Die verwendeten Datenbanken, das Vorgehen der Studiensauswahl als auch die definierten Ein- und Ausschlusskriterien werden erläutert. Weiter werden die kritischen Qualitätskriterien erläutert. Die Bewertung und die Entscheidung über den Einschluss oder Ausschluss der Studien aufgrund der Qualität wurden von zwei individuellen Personen durchgeführt, um das qualitative Niveau dieser Thesis zu erhöhen.

2.1 Das Studiendesign

Um die Forschungsfrage zu beantworten wurde eine systematische Übersichtsarbeit durchgeführt. Dieses Forschungsdesign schien für die Beantwortung der Forschungsfrage passend aufgrund der fachlich breit gestellten Formulierung der Forschungsfrage als auch aufgrund der ressourcenschonenden Durchführung der Studie. Durch die Corona- Pandemie und der raschen Steigerung der Inzidenzzahlen scheint eine zeitnahe Erkenntnis der Ergebnisse sinnvoll, anders als bei beispielsweise prospektiven Kohorten Studien.

„Literature reviews can be used for making claims about what we know and do not know about a phenomenon and also about what new research we need to undertake to address questions that are unanswered.“ (Newman & Gough, 2020, S.4)

Weiter weist dieses Studiendesign ein sehr hohes Maß an Evidenz auf, was auch in der Evidenzpyramide in Abbildung 1 ersichtlich ist.

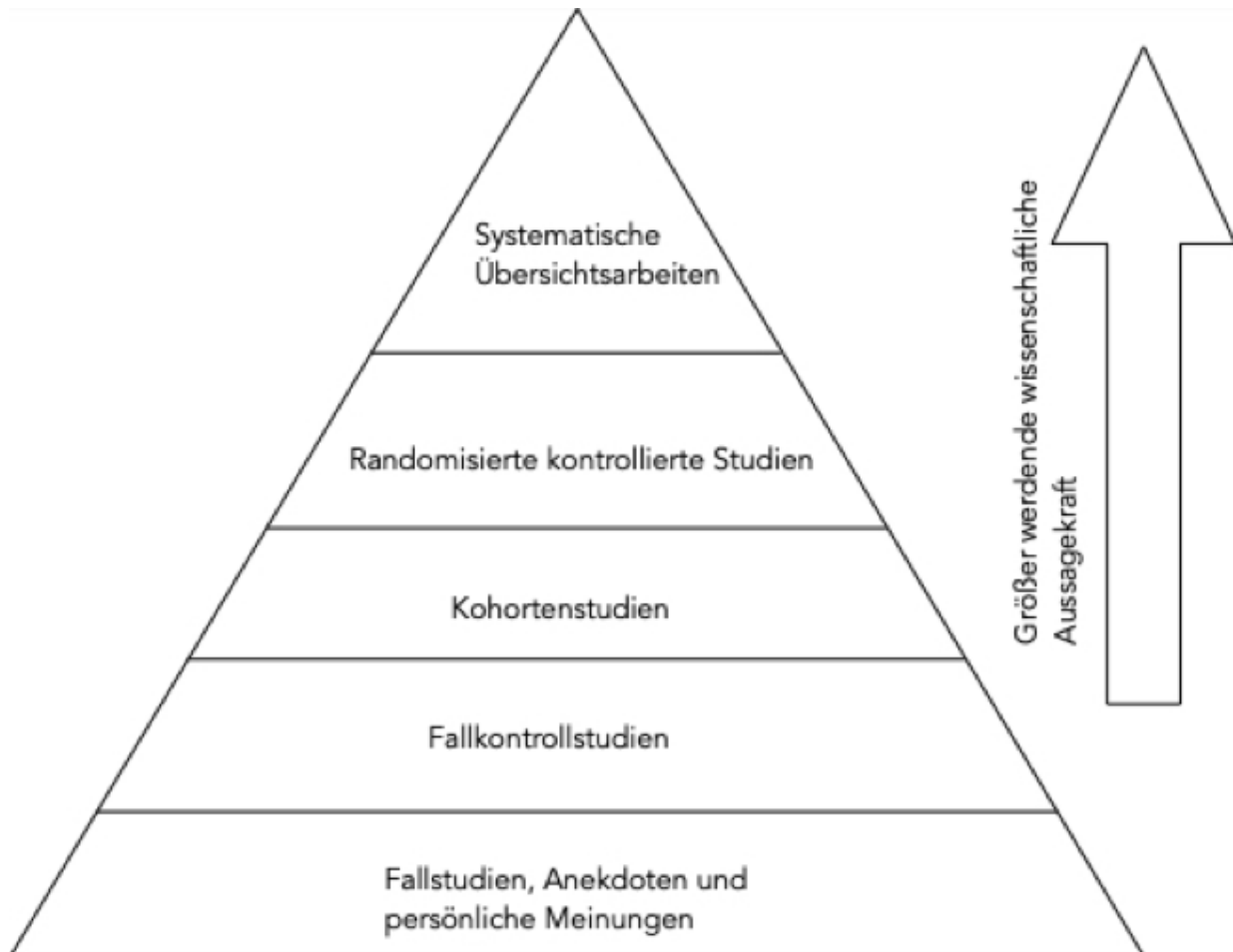


Abbildung 1: Evidenzpyramide zit. nach DAll, 2020

Zu Beginn der Forschungsdurchführung wird nach einer ausgedehnten Vorrecherche eine Forschungsfrage erstellt. Wichtig dabei ist die Relevanz der Thematik zu beschreiben, worin die Forschungslücke aufgezeigt wird. Danach wird eine systematische Suchstrategie in den geeigneten Datenbanken durchgeführt.

In dieser Übersichtsarbeit wurde in den Datenbanken Pubmed, Cochrane Library gesucht. Als Erweiterung der Suchstrategie wurde mittels Handsuche in Google Scholar und in Referenzlisten nach geeigneter Literatur gesucht.

Die gefundenen Studien werden mit den zuvor festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien abgeglichen bevor sie einer kritischen qualitativen Prüfung unterzogen werden. Die qualitative Prüfung wird durch einen Reviewer, dem Autor dieser Thesis selbst, und einer unabhängigen Pflegewissenschaftlerin auf

Masterniveau durchgeführt. Die gefunden Studien werden anschließend analysiert, interpretiert und zusammengefasst (Polit & Beck, 2012).

2.2 Systematische Suchstrategie

Die Literatursuche begann mit einer Recherche zur Bildung der Forschungsfrage und um einen Überblick über die Thematik zu bekommen. Weiter wurde im Zuge dessen nach geeigneten Keywords als auch nach bereits bestehender Literatur recherchiert. Nach der ersten Sicht der bereits durchgeführten Studien zu dieser Thematik konnten die Suchbegriffe als auch deren relevanten Synonyme generiert werden. Die Suchbegriffe für die strukturierte Literaturrecherche waren: *Pediatric inflammatory multisystem syndrom, Covid-19, Symptoms, Therapy und Diagnostic*.

Um die Suche auszuweiten wurden die Suchbegriffe in englischer Sprache verwendet und mit den Bool'schen Operatoren OR und AND miteinander verbunden. Außerdem wurden zu einigen Suchbegriffen Trunkierungen beigefügt, um die Suche auszuweiten. Die exakte Suchstrategie mit den Keywords und allen Synonymen wird in der Tabelle 3 dargestellt.

Die systematische Literatursuche erfolgte in zwei relevanten Datenbanken PubMed und Cochrane Library. Um graue Literatur zu finden wurde mittels Handsuche in Google Scholar nach geeigneter Literatur gesucht. Dies erfolgte auf den ersten 10 Seiten mit einer Seitendichte von 10. Weiter wurden Referenzlisten von relevanten Studien gesichtet, um etwaige verdeckte Literatur sichtbar zu machen. Um wiederum aktuelle Literatur zur Thematik zu finden wurde auf die Jahre 2020 und 2021 limitierend gesucht als auch Studien, welche in Deutsch oder englischer Sprache verfasst wurden. Der Zeitraum, in dem die systematische Literaturrecherche durchgeführt wurde, war März bis Anfang Juni 2021.

Tabelle 3: systematische Suchstrategie

Systematische Suchstrategie	
PubMed und Cochrane Library	
<pre> ((((((((((((Covid-19[Title/Abstract]) OR ("Covid 19"[Title/Abstract]) OR (Sars-Cov- 2[Title/Abstract]) OR (Sars-cov 2[Title/Abstract]) OR ("Sars cov 2"[Title/Abstract]) OR (2019-ncov[Title/Abstract]) OR ("2019 ncov"[Title/Abstract]) OR ("coronavirus disease 2019"[Title/Abstract]) OR ("coronavirus 2019"[Title/Abstract]) OR ("coronavirus 19"[Title/Abstract]) OR ("coronavirus disease 19"[Title/Abstract])])))))) AND (((((((((((PIMS[Title/Abstract]) OR (MIS- C[Title/Abstract]) OR (MIS C[Title/Abstract]) OR ("paediatric inflammatory multisystem syndrome"[Title/Abstract]) OR ("pediatric inflammatory multisystem syndrome"[Title/Abstract]) OR ("Multisystem inflammatory syndrome in children"[Title/Abstract]) OR ("Paediatric multisystem inflammatory syndrome"[Title/Abstract]) OR ("Pediatric multisystem inflammatory syndrome"[Title/Abstract]) OR ("Multisystem inflammatory syndrome in children"[Title/Abstract]) OR ("Multisystem inflammatory syndrome in adolescents"[Title/Abstract]) OR ("Paediatric hyperinflammatory syndrome"[Title/Abstract]) OR ("Pediatric hyperinflammatory syndrome"[Title/Abstract])])))))) AND (((Therap*[Text Word]) OR (Treatment*[Text Word]))) AND (((Symptom* OR ("Clinical presentation*" [Text Word]) OR (sign*[Text Word])))) AND (Diagnos*) </pre>	
Google Scholar	
<pre> PIMS MIS-C "paediatric inflammatory multisystem syndrome" "Multisystem Inflammatory Syndrome in Children" AND Covid Corona AND Therapy AND Diagnostic AND Symptom </pre>	

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien der Studien

Um die Forschungsfrage beantworten zu können wurden genaue Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt. Hierbei spielte vor allem die Definition von PIMS oder auch MIS-C eine wichtige Rolle. Die Einschlusskriterien wurden daher nach den *Centers for Disease control and Prevention* (CDC, 2020). Die zu untersuchenden Populationen mussten einen positiven Covid- Nachweis, entweder mit PCR- Testung oder mit Antikörper Nachweis, aufweisen. Außerdem wurden die Suche in den Datenbanken auf das Jahr 2021 limitiert, um den Neuigkeitswert der Ergebnisse zu erlangen. Bei der Handsuche wurden auch Studien des Jahres 2020 inkludiert. Weiter wurden nur Studien eingeschlossen, welche in deutscher und Englischer Sprache verfasst wurden. Die exakte Auflistung der Einschlusskriterien wird in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Einschlusskriterien

Einschlusskriterien der Studien	
Peadiatric inflammatory multisystem syndrom	
• < 21 Jahren • Fieber ($>38^{\circ}\text{C}$ $\geq$ 24h oder subjektives Fiebergefühl $\geq$ 24h) • Erhöhte Entzündungsparameter (erhöhtes CRP (C-reaktives Protein), ESR (Erythrozytensedimentationsrate), Fibrinogen, Procalcitonin, D-dimer, Ferretin, LDH (Laktatdehydrogenase), IL-6 (Interleukin 6), $\uparrow$ Neutrophile, $\downarrow$ Lymphozytyten, $\downarrow$Albumin) Parameter können einzeln oder auch in Kombination auftreten • Hospitalisierung aufgrund der klinischen Symptome • < 2 Organe sind beteiligt (häufig: cardial, renal, respiratorisch, hämatologisch, gastrointestinal, dermatologisch, neurologisch) •	
UND	
• Keine andere plausible Diagnose	

UND

- Positiver SARS-CoV-2 Nachweis mittels PCR, Serologie, Antigen- Testung oder Kontakt mit einem Positiven Fall in den letzten vier Wochen bevor dem Auftreten der ersten Symptome (CDC,2020)

Covid-19

- PCR- Nachweis
- Antikörper- Nachweis

Allgemeine Einschlusskriterien

- Deutsch und Englisch
- Publikationsdatum Datenbanken 2021
- Publikationsdatum Handsuche 2020, 2021

2.4 Screening der Literatur

Die gefundene Literatur wurde zunächst gesichtet und Duplikate entfernt. Nach den „best practice guidelines for abstract screening large- evidence systematic reviews and meta- analyses“ nach Polanin et al. (2019) wurden als ersten Schritt die Titel und die Zusammenfassungen hinsichtlich der inhaltlichen Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. Die Studien, welche für die Forschungsfrage passend erschienen wurden weiter einem Volltext- Screening unterzogen. Wiederum wurde nur auf die inhaltlichen Kriterien geachtet. Als nächster Schritt erfolgte ein qualitatives Screening, um die Qualität der inkludierten Studien zu überprüfen. Hierfür wurden die vom Joanna Briggs Institut die Critical Appraisal Tools verwendet (Joanna Briggs Institute, 2020).

Da bei der Suche alle Studiendesigns inkludiert wurden, erschienen diese Bewertungsbögen hilfreich, da für jedes Design ein Bewertungsbogen zur Verfügung steht. Weiter sind alle Tools peer reviewed, was die Qualität der Appraisal Tools bestätigt. Es wurden die Bewertungsbögen für Systematic Reviews, Kohort Studies und Case Series verwendet. Die Appraisal Tools bestanden zwischen acht und 13 Fragen welche als Antwortmöglichkeiten Ja, Nein, Unklar und Nicht zutreffend zur Auswahl hatten. Für jede Frage, welche mit Ja beantwortet werden konnte, wurde ein Punkt vergeben. Für Unklar wurde kein Punkt vergeben. Für Nein wurde ein Punkt abgezogen und für Nicht zutreffen wurde kein Punkt vergeben, aber diese Frage

wurde von der Gesamtpunktzahl weggerechnet. Nach der kritischen Bewertung der Studien wurde ein Cut- off Point für 80 Prozent festgelegt. Alle Studien, welche unter der festgesetzten Mindestqualität lagen, wurden ausgeschlossen.

Die Qualitätsprüfung wurde vom Autor dieser Thesis durchgeführt und von einer individuellen Pflegewissenschaftlerin, welche mit wissenschaftlichen Arbeiten vertraut war und auf Masterniveau arbeitete. Alle Studien wurden nach der individuellen Bewertung durchbesprochen und die Ergebnisse der Qualitätsüberprüfung miteinander verglichen. Bei Unklarheiten wurde in den Studien, als auch in den Benützungshandbüchern vom Joanna Briggs Institut nachgelesen, um auf einen Konsens zu kommen. Die exakte Auswahl der Studien kann im Prisma Flow-Chart Abbildung 2 nachverfolgt werden.

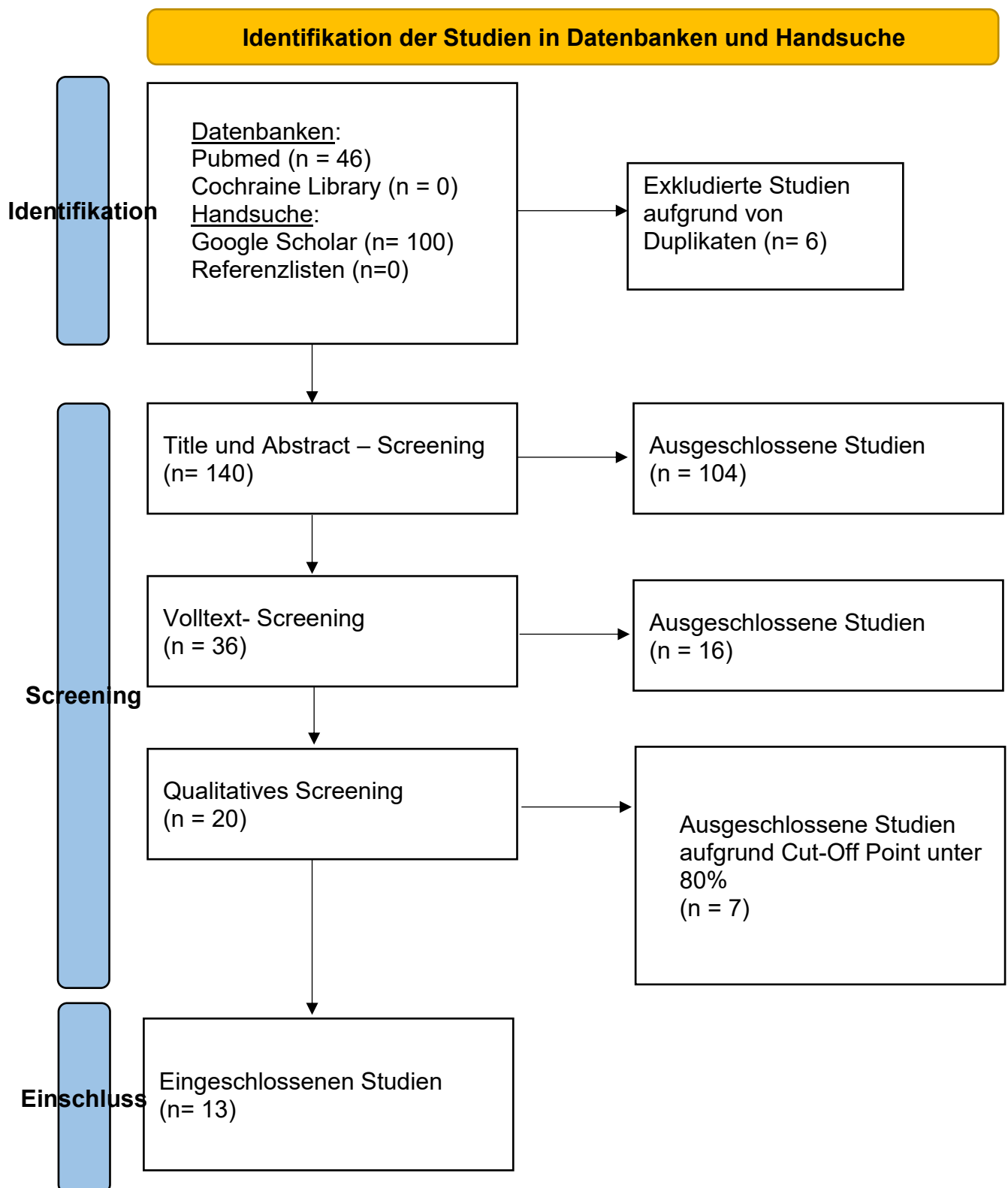


Abbildung 2: FLOW CHART

3 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die ermittelten Studien, welche durch die bereits beschriebene Literaturrecherche gefunden wurden, beschrieben. Die Studiencharakteristika, die demographischen Charakteristika und die inhaltlichen Ergebnisse werden präsentiert.

3.1 Inkludierte Studien

Es konnten durch die systematische Literaturrecherche 146 Studien aus Datenbanken als auch mittels Handsuche identifiziert werden. Die Studien wurden auf ihren Inhalt als auch auf die methodische Durchführung geprüft. Insgesamt konnten 13 Studien für die Beantwortung der Forschungsfrage eingeschlossen werden.

3.2 Studiencharakteristika

Die inkludierten Studien weisen insgesamt vier Studiendesigns auf. Das häufigste Studiendesign ist das Design der systematischen Übersichtsarbeit. Dieses Design konnte fünf Mal identifiziert werden (Bustos et al., 2021, Jiang et al., 2020, Kaushik et al., 2020, Radia et al., 2020, und Yasuhara et al., 2020).

Vier von den 15 Studien weisen das Design der Fallserien auf (Feldstein et al., 2020, Feldstein et al., 2021, Mahmoud et al., 2021 und Ozesurekci et al., 2021).

Retrospektive Kohortenstudien wurden drei Mal verwendet (Abdel-Hag et al., 2020, Godrey-Cato et al., 2021 und Gupta et al., 2021).

Lediglich einmal konnte das Design des Fallberichts identifiziert werden. Kim et al., 2020 verwendete dieses Design.

Aufgrund der Einschlusskriterien wurden nur Studien von 2020 von 2021 inkludiert. Sechs der 15 Studien wurden im Jahr 2021 veröffentlicht, wobei nur eine Studie das Design einer systematischen Übersichtsarbeit aufweist (Bustos et al., 2021).

Alle Studien wurden in englischer Sprache veröffentlicht und nehmen auf acht unterschiedliche Länder Bezug. Der Länderbezug wird abhängig vom Studiendesign

auf die Datenerhebung oder bei den systematischen Übersichtsarbeiten auf den Erstautor bezogen.

Fünf Studien beziehen sich auf die USA (Abdel-Hag et al., 2020, Feldstein et al., 2020, Feldstein et al., 2021, Godfred-Cato et al., 2021, Kaushik et al., 2020). Gupta et al. (2021) beziehen sich auf Indien. Die Erstautoren der restlichen Studien entstammen den jeweiligen Ländern: Chile (Bustos et al., 2021), Canada (Jiang et al., 2020), Korea (Kim et al., 2020), Ägypten (Mahmoud et al., 2021), Türkei (Ozesurekci et al., 2021), Großbritannien (Radia et al., 2020), und Japan (Yasuhara et al., 2021)

Die inkludierten Studien erreichten mindestens 80% und maximal 100% des qualitativen Screenings. Durchschnittlich erreichten die 13 Studien 89,4% bei der Qualitätsprüfung.

Godred- Cato et al. (2021), Gupta et al. (2021), Kaushik et al. (2020), Kim et al. (2020) und Radia et al. (2020) erreichten 100%. Yasuhara et al. (2020) erreichten 90,9%. Feldstein et al. (2020), Feldstein et al. (2021), Mahmoud et al. (2021) und Ozesurekci et al. (2021) erreichten die niedrigste Qualitätszahl von 80%.

Die inkludierten Studien, mit dem Publikationsjahr, dem Publikations-Land, Studiendesign und der Qualitätszahl werden in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Inkludierte Studien

Inkludierte Studien				
Autor	Jahr	Land (Datenerhebung od. Erstautor)	Studiendesign	Qualitatives Screening
Abdel-Hag et al.	2020	USA	Retrospektive Kohortenstudie	88,8%
Bustos et al.	2021	Chile	Systematische Übersichtsarbeit	81,8%
Feldstein et al.	2020	USA	Fallserien	80%
Feldstein et al.	2021	USA	Fallserien	80%

Godfred-Cato et al.	2021	USA	Retrospektive Kohortenstudie	100%
Gupta et al.	2021	Indien	Retrospektive Kohortenstudie	100%
Jiang et al.	2020	Canada	Systematische Übersichtsarbeit	81,8%
Kaushik et al.	2020	USA	Systematische Übersichtsarbeit	100%
Kim et al.	2020	Korea	Fallbericht	100%
Mahmoud et al.	2021	Ägypten	Fallserien	80%
Ozesurekci et al.	2021	Türkei	Fallserien	80%
Radia et al.	2020	UK	Systematische Übersichtsarbeit	100%
Yasuhara et al.	2020	Japan	Systematische Übersichtsarbeit	90,9%

3.3 Demographische Ergebnisse

Im Folgenden werden die demografischen Ergebnisse und Charakteristika der inkludierten Studien beschrieben. Der Großteil der inkludierten Studien wies das Studiendesign "Systematic Review" auf. Da die Hauptergebnisse von Systematischen Übersichtsarbeiten nicht demographische, sondern literarische Ergebnisse umfasst, werden an dieser Stelle die Ergebnisse der Literatursuche inklusive der benutzten Datenbanken gelistet. Die inkludierten Studien werden in der Reihenfolge gemäß ihrer Stellung in der Evidenzpyramide gereiht

3.3.1 Systematic Reviews

Die Systematic Review von Bustos B et al. (2021) identifizierte 184 potentielle Case Series in den Datenbanken PubMed, LILACS und Embase. Nach Prüfung durch 2

voneinander unabhängigen Reviewer wurden davon 11 Fallstudien in die Systematic Review eingearbeitet.

Jiang et al. (2020) durchsuchten die Datenbank Pubmed und Google Scholar. Weiters wurden relevante Websites wie die der WHO, CDC, und der UK-NHS gescreent. 119 Studien wurden für ihre Übersichtsarbeit zitiert.

Kaushik et al. (2020) durchsuchten die Netzwerke Pubmed, EMBASE, CINAHL sowie die beiden Preprint Server BioRxiv.org und MedRxiv.org. Von 328 identifizierten Studien wurden 16 von 2 voneinander unabhängigen Reviewern eingeschlossen.

Radia et al. (2020) durchsuchten die Datenbank Medline. Aus den initial gefunden 1766 Studien wurden 35 von drei voneinander unabhängigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern als zur Datenextraktion geeignet eingestuft.

In der Systematic Review von Yasuhara et al. (2020) wurden die Netzwerke Pubmed und Embase durchsucht. Aus den initial 372 identifizierten Artikeln wurden 27 für die Studie herangezogen.

3.3.2 Kohortenstudien

Abdel-Hag et al.(2020) inkludierten 33 Kinder in ihrer retrospektiven Kohortenstudie. Das Alter betrug im Median 6 Jahre. 15 (45,5%) der Kinder waren Jungen. Von den 33 Kindern litten 11 (33%) unter einer oder mehreren Grunderkrankungen.

Bei Godfred-Cato et al. 2021 wurden 85 Säuglinge in einer retrospektiven Kohortenstudie erfasst. Das Alter im Median betrug 7,7 Monate. 42,4 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten waren weiblich. 11,8 % der Säuglinge litten unter einer Grunderkrankung.

In der Kohortenstudie von Gupta et al.(2021) wurden 41 Covid-positive Kinder im Alter von 0-12 Jahren inkludiert. Von diesen wurden 20, in Übereinstimmung mit den CDC-Kriterien, als MIS-C Fälle identifiziert. 12 (60%) der inkludierten Kinder waren männlich. 11 (55%) der Patientinnen und Patienten in der MIS-C Kohorte litten unter einer oder mehrerer Vorerkrankungen.

Bei Ozsurekci et al. (2021) wurden insgesamt 52 Patienten inkludiert. In dieser Kohortenstudie wurden 22 Patientinnen und Patienten, diagnostiziert mit Covid-19 und einem schweren Krankheitsverlauf, sowie 30 Patientinnen und Patienten, diagnostiziert mit MIS-C Anhand der CDC Kriterien, inkludiert. Das Alter im Median der MIS-C Patientinnen und Patienten betrug 9, dass der inkludierten Covid-19 Patientinnen und Patienten 12 Jahre, ohne signifikante Unterschiede. In beiden Gruppen gab es keine signifikanten Geschlechtsunterschiede (53,3 % männlich bei MIS-C. 68,2 % männlich bei Covid-19 Erkrankten. 60 Prozent der Covid-19 Erkrankten litten unter einer Grunderkrankung, in der Gruppe der MIS-C Patientinnen und Patienten waren es 16,7 %.

3.3.3 Fallserien

Feldstein et al. (2020) inkludierten 186 Kinder in ihrer Studie, davon waren 62% männlich. Das Alter betrug im Median 8,3 Jahre. 73% der inkludierten Patientinnen und Patienten litten nicht unter einer Vorerkrankung.

Feldstein et al. (2021) inkludierten 1116 Kinder in ihrer Studie. Bei 539 der inkludierten Kinder wurde MIS-C diagnostiziert, 57,7% davon waren männlich. Das Alter der MIS-C Population betrug im Median 8,9 Jahre. 30,9 % litten unter einer oder mehreren Vorerkrankungen

In der Fallserien Studie von Mahmoud et al.(2021) wurden 64 Kinder inkludiert. 59% davon waren männlich. Das Alter der inkludierten Patientinnen und Patientin betrug im Median 7 Jahre. 28% Der inkludierten Kinder litten unter einer oder mehreren Vorerkrankungen.

3.3.4 Fallbericht

Der Fallbericht von Kim et al. (2020) handelt vom ersten in Südkorea mit MIS-C identifizierten Kind. Der Junge war zum Zeitpunkt der Behandlung 11-Jahre alt.

Die demographischen Ergebnisse sind in der folgenden „Tabelle 6: Demographische Ergebnisse“ gelistet

Tabelle 6: Demographische Ergebnisse

Autor/Jahr	Typ	Inkl. gepoolte PatientInnen	Alter im Median	weibliche Pat. (N)(%)	Grunderkrankungen
Abdel-Haq et al. 2020	Retrospektive Kohortenstudie	33	6 (IQR 3-9)	18 (64%)	6 (18,2% Übergewicht 7 (21,2% Asthma) 1 (3%) DM II 3 (9,1%) ÜG+Asthma
Bustos B et al. 2020	Systemische Übersichtsarbeit	468	9,2 (95%CI 8,5-9,9)	46% (95%CI 39-52%)	24% (95%CI 16-33%) Übergewicht 6% (95%CI 2-12%) Resp. Grunderkrankung 78% (95%CI 66-88%) keine Grunderkrankung
Feldstein et al. 2020	Fallserie	186	8,3 (IQR 3,3-12,5)	71 (38%)	45/153 (29%) BMI basiertes Überg. 51 (27%) Mind. 1 Grunderkrankung exkl. Übergewicht 33 (18%) Resp. Grunderkrankung 135 (73%) Keine Grunderkrankung 5 (3%) Kardiale Grunderkrankung 10 (5%) Autoimmun oder immunosuppr. Grunderkrankung
Feldstein et al. 2021	Fallserie	539	8,9 (95%CI 4,7-13,2)	227 (42,1)	176 (36,2%) BMI basiertes Überg. 167 (30,9%) Mind. 1 Grunderkrankung exkl. Übergewicht 72 (13,4%) Resp. Grunderkrankung 17 (3,2%) Kardiovask. Grunderkrankung 30 (5,6%) Neurologische/ Neuromuskuläre Grunderkrankung 52 (9,6%) Sonstige Grunderkrankung
Godfred-Cato et al. 2021	Retrospektive Kohortenstudie	85	7,7 m (14d-11,96m)	36 (42,4%)	10(11,8%) Grunderkrankung gesamt 1 (1,2%) Epilepsie 3 (3,5%) Congenitale Herzerkrankung 4 (4,7%) Chron. Lungenerkrankung 4 (4,7%) Sonstige congenitale GE

Autor/Jahr	Typ	Inkl. gepoolte PatientInnen	Alter im Median	weibliche Pat. (N)(%)	Grunderkrankungen
Gupta et al. 2021	Kohortenstudie	20	Spanne 1-12	8 (40%)	11 (50%) Grunderkrankung gesamt
Jiang et al. 2020	Systemische Übersichtsarbeit	660		44,2% (95%CI 38,8-49,7%)	
Kaushik et al. 2020	Systemische Übersichtsarbeit	655	8 (Spanne 3m-20y)	294 (45%)	153 (23,3%) Grunderkrankung gesamt 87 (13,3%) Übergewicht 39 (6%) Respiratorische Grunderkrankung 6 (0,9%) Cardiale Grunderkrankung 21 (3,2%) Sonstige Grunderkrankung
Kim et al. 2020	Fallbericht	1	11	0	Keine Grunderkrankung
Mahmoud et al. 2021	Fallserie	64	7 (Spanne 1 m-14J)	26 (40,6%)	18 (28,1%) Grunderkrankung gesamt 5 (7,8%) Rheumatologische Grunderkrankung 1 (1,6%) Renale Grunderkrankung 2 (3,1%) Neurologische Grunderkrankung 2 (3,1%) Gastrointestinale Grunderkrankung 1 (1,6%) Kardiale Grunderkrankung 2 (3,1%) DM II 1 (1,6%) Downsyndrom 1 (1,6%) Zystische Fibrose
Ozsürekci et al. 2021	Fallserie	30	9 (Spanne 1-17)	16 (53,3%)	5 (16,7%) Grunderkrankung ges. 2 (6,7%) Pulmologische Grunderkrankung 2 (6,7%) Übergewicht 1 (3,3%) DM I

Autor/Jahr	Typ	Inkl. gepoolte PatientInnen	Alter im Median	weibliche Pat. (N)(%)	Grunderkrankungen
Radia et al. 2020	Systemische Übersichtsarbeit	783	8,6 (IQR 7-10)	348 (56%)	156 (20%) Grunderkrankung gesamt 60 (7,7%) Übergewicht
Yasuhara et al. 2020	Systemische Übersichtsarbeit	917	9 (95%CI 8,4-10,1%)	43,20%	30,7% (95%CI 24,7-36,7%) Grunderkrankung gesamt 18% (95%CI 11-24,9%) Übergewicht 14,4% (95%CI 11,2-17,5) Asthma

3.4 Resultate Symptome, Diagnostik, Therapie

3.4.1 Allgemeines

Im Folgenden wurden aus den ausgewählten Studien rein die Daten aus den 13 Studien herangezogen, die zur Beantwortung der Forschungsfragen relevant sind. In den Studien Gupta et al. (2021), Feldstein et al. (2021), sowie bei Oszsurekci et al. (2021) wurden unterschiedliche Kohorten herangezogen. Die hier ausgewiesenen Ergebnisse betreffen nur die inkludierten Patientinnen und Patienten bei denen MIS-C nach CDC - Kriterien nachgewiesen wurde.

Die Einteilung der Ergebnisse erfolgt gemäß der Forschungsfrage in Symptome, Diagnostik, und Therapie. Von einer weiteren Unterteilung in die jeweiligen Studiendesigns wurde Abstand genommen.

3.4.2 Symptome

Die Einteilung der Symptome erfolgte in folgende Oberkategorien: Fieber; Gastrointestinale Symptome; Respiratorische Symptome; Kardiale Symptome; Veränderungen der Haut- und Schleimhäute, Neurologische Symptome, Schmerzen; Ödeme und Lymphknotenschwellungen; Übrige Organsysteme; sonstige Symptome.

In allen Studien wurde das Symptom Fieber am häufigsten identifiziert, welches auch definitionsgemäß (CDC-Kriterien für MIS-C) bei den inkludierten Patienten vorhanden sein muss.

Bei 100% der Studien traten gastrointestinale Symptome auf, meist in der Form von Diarrhoe, Bauchschmerzen und Erbrechen. Ebenso wurde bei allen Studien eine oder mehrere Pathologien des kardiovaskulären Systems festgestellt. Da einige Symptome wie z.B. "Linksventrikuläre Dysfunktion" auch in den Bereich der Diagnostischen Ergebnisse fällt, werden dieses und einige weitere kardiale Symptome im Bereich der Diagnostik gelistet.

In 12/13 Studien wurden Veränderungen der Haut, Binde- und Schleimhäute beschrieben, gefolgt von kardiovaskulären Symptomen und neurologischen Symptomen (11/13), respiratorischen Symptomen (11/13), Schwellungen der Lymphknoten und/oder Ödeme (7/13), Pathologien der restlichen Organsysteme (7/13), sowie Schmerzen ohne definitive Zuordenbarkeit zu den bisher angeführten Oberkategorien (3/13).

Gelistete Symptome, die nicht zu den oben angeführten Oberkategorien zugeordnet werden konnten, wurden in 9/13 Studien gelistet.

Die Häufigkeit der Anführung der jeweiligen Symptomgruppen korreliert nicht mit der Häufigkeit der jeweiligen Symptommhäufigkeit in den einzelnen Studien.

Die Reihenfolge der Beschreibung der Unterkategorien erfolgt gemäß der in den Studien angeführten Vorkommen der jeweiligen Symptomgruppen.

3.4.2.1 Gastrointestinale Symptome

In allen Studien wurden gastrointestinale Symptome dokumentiert. Beschriebene Symptome beinhalteten Diarrhoe, Bauchschmerzen und Erbrechen sowie die Angabe von gastrointestinalen Symptomen ohne nähere Angabe, bzw. ohne Unterteilung.

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden bei 17 der inkludierten 33 Kinder Diarrhoe und Bauchschmerzen beobachtet. 15 der Patientinnen und Patienten litten unter Übelkeit und Erbrechen.

Bei Bustos B et al. (2020) erfolgte keine genaue Unterscheidung dieser Symptomgruppe. 85% (95%CI 74%-94%) der Kinder litten unter gastrointestinalen Symptomen ohne nähere Angaben.

Feldstein et al. (2020) differenzierte die verschiedenen gastrointestinalen Symptome ebenso nicht. 171 (92%) der Kohorte litten unter gastrointestinalen Symptomen ohne nähere Angaben.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden bei 486 (92%) der Kinder gastrointestinale Symptome ohne nähere Angabe beobachtet.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) wurden bei 47 (55,3%) der inkludierten Patientinnen und Patienten Durchfall und Erbrechen dokumentiert.

Gupta et. al. (2021) beobachteten akute Gastroenteritis-Symptome in der Form von Durchfall und Erbrechen bei 5 (25%) Kindern.

Bei Jiang et al. (2020) wurden gastrointestinale Symptome bei 86,9% (95%CI 81,8-90,8) der Kinder beobachtet. 50,3% (95%CI 37-63,6) litten unter Diarrhoe, 68,9 % (95%CI 56,8-78,8) unter Bauchschmerzen und 69,2% (95%CI 58,8-78,2) der Patientinnen und Patienten unter Erbrechen.

Kaushik et al. (2020) differenzierten die Symptome nicht weiter. In Ihrer Studie litten 458 (70%) der inkludierten Kinder unter generellen gastrointestinalen Beschwerden ohne nähere Angabe.

Im Fallbericht von Kim et al. (2020) litt der beschriebene Patient unter Bauchschmerzen.

Bei Mahmoud et al. (2021) wurden bei 50 (78%) der Kinder generelle gastrointestinale Symptome ohne nähere Angabe beobachtet.

Von den in der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) 30 inkludierten Kindern litten 11 (36,7%) unter Diarrhoe, 25 (83,3 %) unter Bauchschmerzen und 21 (70%) unter Erbrechen.

Radia et al. (2020) beobachteten bei 553 (71%) der inkludierten Patientinnen und Patienten generelle gastrointestinale Symptome, bei 214 (27%) Diarrhoe), bei 285 (36%) Bauchschmerzen, und bei 196 (25%) der Kinder konnte Erbrechen festgestellt werden.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden bei 87,3% (95%CI 82,9-91,6%) gastrointestinale Symptome ohne nähere Angabe identifiziert. 57% (95%CI 49,3-64,7%) der Kinder litten unter Diarrhoe, 70,1% (95%CI 58,4-81,7)

unter Bauchschmerzen und 60% (95%CI 52,6-67,4%) der inkludierten Patientinnen und Patienten litten unter Erbrechen.

3.4.2.2 Kardiovaskuläre Symptome

Bei Abdel-Haq et al. (2020) litten 17 (51,5%) der Patientinnen und Patienten unter Hypotension.

Bustos B et al. (2020) stellten bei 29% (95%CI 3-66%) der Kinder eine Myokarditis und bei 24% (95%CI 12-39%) eine Pericarditis fest.

Feldstein et al. (2020) stellten in ihrer Fallserie bei 149 (80%) eine Herzbeteiligung ohne nähere Angabe fest.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurde bei 359 (66,7%) eine kardiovaskuläre Beteiligung festgestellt.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) wurden bei 4 (5,6%) Kindern Myokarditiden und bei 18 (21,2%) Kindern Hypotension festgestellt.

Gupta et al. (2021) beobachteten bei 3 (15%) der inkludierten 20 Patientinnen und Patienten eine kardiale Beteiligung ohne nähere Angabe.

Bei Jiang et al. (2020) wurde bei 57,8% (95%CI 43,3-71,1%) der Kinder Myokarditis diagnostiziert.

Kaushik et al. (2020) registrierten bei 332 (51%) der Patientinnen und Patienten eine Kardiovaskuläre Beteiligung ohne nähere Angabe. 150 (23%) Kinder litten unter Myocarditis, 186 (28%) unter Hypotension.

Im Fallbericht von Kim et al (2020) wurde bei dem Jungen eine kardiovaskuläre Beteiligung sowie Hypotension diagnostiziert.

Bei Mahmoud et al. (2021) wurde bei 55 (86%) der Kinder eine Herzbeteiligung ohne nähere Angabe festgestellt, bei 35 (64,7% der 55 Kinder mit Herzbeteiligung) konnte eine Valvulitis diagnostiziert werden

Von den in der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) 30 inkludierten Kindern wurde bei 29 (96,7%) Tachykardie beobachtet, bei 4 (13,3%) Pericarditis und bei 2 (6,7%) Myokarditis festgestellt. 10 (33,3 %) der inkludierten Kinder litten unter Herzinsuffizienz.

Radia et al. (2020) beobachteten bei 255 (32,57%) der inkludierten Kinder Hypotension und bei 255 (27,1%) Tachykardie.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) werden die Symptome aus Gründen der thematischen Überschneidung unter den Resultaten der Diagnostik angeführt.

3.4.2.3 Veränderungen der Haut, Binde- und Schleimhäute

In 12/13 der inkludierten Studien wurden diverse Veränderungen der Haut, Binde- und Schleimhäute beobachtet.

Bei Abdel-Haq et al. 2020 wurde bei 19 (57,6%) der Kinder Hautausschlag festgestellt. Bustos B et al. 2020 konnten bei 56% (95%CI 42-69%) der inkludierten Patientinnen und Patienten Konjunktivitis feststellen. Weiters litten 58% (95%CI 52-63%) der Kinder unter Ausschlag.

In der Fallserie von Feldstein et al. 2020 wurde bei 18 (10%) der inkludierten Kinder Konjunktivitis, bei 110 (59%) Ausschlag, und bei 137 (74%) orale Mukosaveränderungen festgestellt.

Bei Feldstein et al. (2021) wurden bei 360 (66,8%) der Patientinnen und Patienten Veränderung der oralen Mukosa angeführt.

Godfred-Cato et al. (2021) konnten bei 37 (43,5%) von den inkludierten 85 Patientinnen und Patienten Konjunktivitis feststellen, bei ebenso vielen, bei 53 (62,4%) wurde Ausschlag beobachtet. Bei 23 (27,1%) wurden Veränderungen an der oralen Mukosa beobachtet.

Bei Gupta et al. (2021) wurde bei 7 (35%) der MIS-C Patientinnen und Patienten Hautausschlag festgestellt.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Jiang et al. (2020) wurden bei der Metaanalyse ihrer gepoolten Daten keine dermatologischen Veränderungen festgehalten.

Kaushik et al. (2020) beobachteten bei 263 (40%) der inkludierten Studienteilnehmer Konjunktivitis, bei 379 (55%) Ausschlag, und bei 148 (23%) offene Lippen. Bei 29 (4,5%) der Patientinnen und Patienten wurde das Symptom einer Erdbeerzunge festgestellt.

Der Patient im Fallbericht von Kim et al. (2020) litt unter Konjunktivitis, Ausschlag, Schuppung der Haut sowie unter offenen Lippen. Weiters konnte bei ihm eine Erdbeerzunge festgestellt werden.

Bei Mahmoud et al. (2021) wurden bei 39 (61%) Kindern Konjunktivitis diagnostiziert. Weiters trat bei 58 (94%) Ausschlag auf und bei 35 (55%) konnte Schuppung der Haut beobachtet werden.

Ozsurekci et al. (2021) diagnostizierten bei 29 (96,7%) der 30 Patientinnen und Patienten Konjunktivitis. Bei 21 (70%) der 30 wurde Ausschlag beobachtet.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Radia et al. (2020) wurde bei 330 (42%) der Kinder Ausschlag beobachtet.

Yasuhara et al. (2020) diagnostizierten bei 57% (95%CI 47,3-66,6%) der Studienteilnehmerinnen und Teilnehmer Konjunktivitis, bei 59% (95%CI 52,8-65,2%) wurde Ausschlag beobachtet und bei 42,3% (95%CI 31,7-53%) konnten Veränderungen der oralen Mukosa festgestellt werden.

3.4.2.4 Respiratorische Symptome

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden bei 4 (12,1%) der Patientinnen und Patienten Lungenversagen festgestellt.

Bustos B et al. (2020) verzeichneten bei 37% (95%CI 19-56%) generelle respiratorische Symptome ohne nähere Angabe

Feldstein et al. (2020) diagnostizierten bei 131 (70%) der Patientinnen und Patienten generelle respiratorische Symptome ohne nähere Angabe, bei 109 (59%) wurde Dyspnoe beobachtet.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden bei 416 (77,2%) der Kinder generelle respiratorische Symptome ohne nähere Angabe beobachtet, bei 57 (10,6%) Lungenversagen, und bei 301 (55,8%) Asthma-Exacerbation festgestellt.

Bei Godfred-Cato (2021) et al. wurden bei 20 (23,5%) der Patientinnen und Patienten Lungenversagen diagnostiziert und bei 36 (42,4%) Husten beobachtet. Bei weiteren 18 (21,2%) wurde eine Pneumonie diagnostiziert.

Gupta et. al. (2021) beobachteten bei 16 (65%) der inkludierten Patientinnen und Patienten Dyspnoe. Bei einem Kind wurde eine Infektion des oberen Respirationstrakts beobachtet.

Bei Jiang et al. (2020) wurden in der gepoolten Patientenpopulation keine respiratorischen Symptome angegeben, jedoch war bei einem Teil der Kinder

respiratorische Unterstützung notwendig. Die genauen Angaben werden unter dem Bereich der Resultate gelistet.

Kaushik et al. (2020) registrierten in 8 von 16 Studien Husten und/oder Stauungszeichen.

Im Fallbericht von Kim et al. (2020) wurden bei dem Patienten keine respiratorischen Symptome beobachtet.

Bei Mahmoud et al. (2021) wurde bei 10 (15%) von 64 Patientinnen und Patienten Lungenversagen beobachtet.

Von den in der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) 30 inkludierten Kindern wurden bei 21 (70%) Dyspnoe und bei 4 (13,3%) Husten beobachtet.

Radia et al. (2020) registrierten bei 35 Kindern (4,5%) Husten und bei 32 (4,0%) Halsschmerzen.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden bei 40,7% (95%CI 23,1-58,4%) der Kinder generelle respiratorische Symptome ohne nähere Angabe erhoben. 37,6 (95%CI 22,2-53%) der Patientinnen und Patienten litten unter Lungenversagen, 35,2 % (95%CI 22,2-48,1%) unter Husten und bei 18,5% (95%CI 10,6-26,3%) wurden Halsschmerzen registriert.

3.4.2.5 Neurologische Symptome

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurde bei 6 (18,2%) der Patientinnen und Patienten Meningismus festgestellt.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Bustos B et al. (2020) wurden bei 33% (95%CI 18-51%) der Kinder neurologische Symptome ohne nähere Angabe beobachtet.

Bei Feldstein et al. (2020) wurde bei 4 (2%) der Patientinnen und Patienten Enzephalopathie diagnostiziert.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden bei 218 (40,4%) der Kinder neurologische Symptome ohne nähere Angabe diagnostiziert.

Bei Godfred-Cato (2021) et al. wurde bei 2 (2,4%) Kindern Enzephalopathie diagnostiziert.

Gupta et. al. (2021) beobachteten bei 11 (55%) der Kinder Krämpfe und/oder veränderte Sinneswahrnehmungen.

Bei Jiang et al. (2020) wurden neurologische Symptome ohne nähere Angabe bei 38,7% (95%CI 29-49,4%) der Patientinnen und Patienten beobachtet.

Kaushik et al. (2020) registrierten bei 145 (22%) der Kinder neurologische Symptome ohne nähere Angabe.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) wurden bei dem Patienten keine neurologischen Symptome beobachtet.

Bei Mahmoud et al (2021) wurden bei 4 (6%) Patientinnen und Patienten neurologische Symptome ohne nähere Angabe beobachtet.

Von den in der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) 30 inkludierten Kindern wurden bei 7 (23,3%) Kopfschmerzen beobachtet.

Radia et al. (2020) registrierten keine neurologischen Symptome.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden bei 25,3% (95%CI 19,6-31%) der Patientinnen und Patienten Kopfschmerz registriert, bei 36% (95%CI 10,6-26,3%) neurologische Symptome ohne nähere Angabe und bei 14,8% (95%CI 5,8-23,8%) Meningismus.

3.4.2.6 Sonstige Organsysteme

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden bei 5 (15,2%) Organomegalien ohne nähere Angabe festgestellt.

Bustos B et al. (2020) registrierten bei 33% (95%CI 14-55%) der Kinder eine beeinträchtigte Nierenfunktion.

Feldstein et al. (2020) diagnostizierten bei 10 (5%) der Patientinnen und Patienten Organomegalie, ohne nähere Angabe. Bei 10 (5%) Kindern wurde eine Beeinträchtigung der Nieren festgestellt, bei 6 (3%) Pankreatitis, und bei 142 (76%) trat eine hämatologische Beteiligung auf.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurde bei 256 (47,5%) Kindern eine hämatologische Beteiligung diagnostiziert.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) waren alle Symptome den anderen Oberkategorien zuteilbar und es wurde keine Beteiligung sonstiger Organsysteme beobachtet.

Bei 5 (25%) der inkludierten Kinder in der Studie von Gupta et. al. (2021) wurde eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion festgestellt.

Jiang et al. (2020) verzeichneten in 43,2% (95%CI 24,1-64,6%) der Kinder eine

eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Kaushik et al. (2020) waren ebenso alle Symptome den anderen Oberkategorien zuteilbar und es wurde keine Beteiligung sonstiger Organsysteme beobachtet.

Im Fallbericht von Kim et al. (2020) wurde keine Beeinträchtigung der sonstigen Organsysteme angeführt.

Mahmoud et al. (2021) führten ebenfalls keine Pathologien der sonstigen Organsysteme an.

Ozsurekci et al. (2021) stellten bei 23 (76,7%) der 30 inkludierten Kinder Organomegalien ohne nähere Angabe fest. Bei 4 (13,3%) wurde die Diagnose eines Multiorganversagen gestellt.

In der Fallstudie von Radia et al. (2020) wurden keine Symptome dieser Oberkategorie angeführt.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden ebenfalls keine Symptome passend zu dieser Oberkategorie angeführt.

3.4.2.7 Ödeme, Lymphadenopathien

Abdel-Haq et al. (2020) beobachteten bei 13 der Patientinnen und Patienten (39,4%) zervikale Lymphadenopathie.

Bei Bustos B et al. (2020) wurden keine Ödeme oder Lymphadenopathien festgestellt.

Feldstein et al. (2020) beobachteten in 69 (37%) der Kinder die Entstehung peripherer Ödeme.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden bei keinem der Kinder Symptome passend zu dieser Oberkategorie festgestellt.

Bei Godfred-Cato (2021) et al. wurden bei 13 (15,3%) der Kinder periorbitale Ödeme und bei 13 (15,3%) der inkludierten Patientinnen und Patienten zervikale Lymphadenopathien festgestellt.

In der Studie von Gupta et. al. (2021) wurden keine Ergebnisse dieser Oberkategorie angeführt.

Jiang et al. (2020) führten ebenso keine Ergebnisse dieser Oberkategorie an.

Bei Kaushik et al. (2020) wurden bei 83 (13%) der inkludierten Kinder periphere Ödeme registriert und bei 27 (4%) zervikale Lymphadenopathien.

Im Fallbericht von Kim et al. (2020) litt der 11-jährige Junge unter abdomineller Lymphadenopathie.

Bei Mahmoud et al. (2021) wurden keine Ödeme oder Lymphadenopathien angeführt. Ozsurekci et al. (2021) beobachteten bei 23 (76,7%) der inkludierten Kinder periphere Ödeme.

In der Fallstudie von Radia et al. (2020) wurden keine Symptome passend zu dieser Oberkategorie angeführt.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden bei 32,9% (95%CI 20,6-45,1%) der inkludierten Patientinnen und Patienten periphere Ödeme registriert und bei 25,2% (95%CI 15-35,3) zervikale Lymphadenopathie festgestellt.

3.4.2.8 sonstige Schmerzen

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden bei 4 (12,1%) Kindern Brustschmerz beobachtet. Von 30 in der Studie von Ozsurekci et al. (2021) inkludierten Kindern litten 22 (88%) unter Myalgien und 20 (76,9%) unter Brustschmerzen.

Yasuhara et al. (2020) führten bei 14,2% (95%CI 8,3-20%) der Kinder Myalgien und ebenso bei 14,2% (95%CI 8,3-20%) Brustschmerzen an.

3.4.2.9 Sonstige Symptome

Abdel-Haq et al. (2020) geben bei 13 (39,4%) der Kinder eine Symptomüberschneidung mit dem Kawasaki-Syndrom an.

Bei Bustos B et al. (2020) erfüllen 76% (95%CI 55-93%) ihre gesetzten Schock-Kriterien und 26% (95%CI 13-40%) der Kinder die Kriterien für das Kawasaki-Syndrom, nach der Definition der "American Heart Association".

Feldstein et al. (2020) führten keine Symptome passend zu dieser Kategorie an.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden keine Symptome, die nicht den anderen Oberkategorien zuordenbar gewesen wären, angeführt.

Bei Godfred-Cato (2021) et al. wurden bei 11 (12,9%) der Kinder Schock-Kriterien erfüllt.

In der Studie von Gupta et. al. (2021) wurden bei 13 (65%) Schock-Kriterien erfüllt und bei 4 (20%) Kinder wurde ein inkomplettes Kawasaki-Syndrom diagnostiziert.

Jiang et al. (2020) registrierten bei 41,1% (95%CI 27,9-55,8) eine Kawasaki-Syndrom-Symptom-Überschneidung, bei 66,5% (95%CI 52-78,5) der Kinder wurden Schock-Kriterien erfüllt.

Bei Kaushik et al. (2020) gab es bei 235 (36%) der inkludierten Patientinnen und Patienten eine Symptom-Überschneidung mit dem Kawasaki-Syndrom.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) wurden keine sonstigen Symptome angegeben.

Mahmoud et al (2021) verzeichneten bei 45 (70%) der Kinder die Erfüllung von Schock-Kriterien.

Ozsurekci et al. (2021) beobachteten bei 20 (69%) der 30 inkludierten Kindern Lethargie.

Bei Radia et al. (2020) wurden keine Symptome passend zu dieser Kategorie angegeben.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden bei 44,3% (95%CI 34,7-53,9) Überschneidungen mit dem Kawasaki-Syndrom registriert, und bei 65,8 % (95%CI 51,1-80,4%) der gepoolten Kinder wurden Schock-Kriterien erfüllt.

Die Resultate der Symptome sind in der folgenden „Tabelle 7: Symptome“ gelistet.

Tabelle 7: Symptome

Autor/Jahr	Gastrointestinale Symptome	Resp. Symptome	Kardiovask. Symptome	Haut; Schleim-Bindehäute	Neurologische Symptome	Ödeme, Lymphadenopathien	Organsysteme; sonstige	Symptome sonst. Schmerzen sonst.
Abdel-Haq et al. 2020	17 (51,5%) Diarrhoe 17 (51,5%) Bauchschmerz 15 (45,5%) Erbrechen	4 (12,1%) Lungenversagen	17 (51,5%) Hypotension	19 (57,6%) Ausschlag	6 (18,2%) Menigismus	13 (39,4%) Zervicale Lymphadenopathie	5 (15,2%) Organomegalie o.n.A	13 (39,4%) Kawasaki-Symptomüberschneidung 4 (12,1%) Brustschmerz
Bustos B et al. 2020	85% (95%CI 74%-94%) GI Generell	37% (95%CI 19-56%) Resp.Sympt.Gen	29% (95%CI 3-66%) Myocarditis 24% (95%CI 12-39%) Pericarditis	56% (95%CI 42-69%) Konjunktivitis 58% (95%CI 52-63%) Ausschlag	33%(95%CI 18-51%) Neurologische Symptome o.n.A		33% (95%CI 14-55%) Akute Nierenschädigung(AKI)	76% (95%CI 55-93%) Schock-Kriterien 26% (95%CI 13-40%) Kawasakikriterien
Feldstein et al. 2020	171 (92%) GI Generell	131(70%) Resp.Sympt.Gen 109 (59%) Dyspnoe	149 (80%) Herzbeteiligung o.n.A	18 (10%) Konjunktivitis 110 (59%) Ausschlag 137 (74%) orale Mukosa-veränderungen	4 (2%) Enzephalopathie	69 (37%) Peripheres Ödem	10 (5%) AKI 10 (5%) Organomegalie o.n.A 6 (3%) Pankreatitis 142 (76%) Hämatologische Beteiligung	
Feldstein et al. 2021	486 (90,2%) GI- Generell	416 (77,2%) Resp.Sympt.Gen 57 (10,6%) Lungenversagen 301 (55,8%) Asthma Exacerb.	359 (66,7%) Kardiovaskuläre Beteiligung	360 (66,8%) orale Mukosa-veränderungen	218 (40,4%) Neurologische Symptome o.n.A		256 (47,5%) Hämatologische Beteiligung	
Godfred-Cato et al. 2021	47 (55,3%) Diarrhoe 47 (55,3%) Erbrechen	20 (23,5%) Lungenversagen. 36 (42,4%) Husten 18 (21,2%) Pneumonie	4 (5,6%) Myocarditis 18 (21,2%) Hypotension	37 (43,5%) Konjunktivitis 53 (62,4%) Ausschlag 23 (27,1%) orale Mukosa-veränderungen	2(2,4) Enzephalopathie	13 (15,3%) Periorbitales Ödem 13 (15,3%) Zervicale Lymphadenopathie		11 (12,9%) Schock-Kriterien

Autor/Jahr	Gastrointestinale Symptome	Resp. Symptome	Kardiovask. Symptome	Haut; Schleim-Bindehäute	Neurologische Symptome	Ödeme, Lymphadenopathien	Organsysteme; sonstige	Symptome sonst. Schmerzen sonst.
Gupta et al. 2021	5 (25%) Diarrhoe und Erbrechen	16 (65%) Dyspnoe 1 (5%) Inf. des oberen Respirationstrakts	3 (15%) Herzbeteiligung o.n.A	7 (35%) Ausschlag	11 (55%) Krämpfe und/oder veränderte Sinneswahrnehmungen		5 (25%) AKI	13 (65%) Schock-Kriterien 4 (20%) inkomplettes Kawasaki-Syndrom
Jiang et al. 2020	86,9% (95%CI 81,8-90,8) GI-Gen. 50,3% (95%CI 37-63,6) Diarrhoe 68,9 % (95%CI 56,8-78,8) Bauchschm. 69,2% (95%CI 58,8-78,2) Erbrechen		57,8% (95%CI 43,3-71,1) Myocarditis		38,7% (95%CI 29-49,4%) Neurologische Symptome o.n.A		43,2% (95%CI 24,1-64,6%) Eingeschränkte Nierenfunktion	41,1% (95%CI 27,9-55,8) Kawasaki-Symptomüberschneidung 66,5% (95%CI 52-78,5) Schock-Kriterien
Kaushik et al. 2020	458 (70%) GI Generell	In 8 von 16 Studien Husten und/oder Stauungszeichen	332 (51%) Kardiovaskuläre Beteiligung 150 (23%) Myocarditis 186 (28%) Hypotension	263 (40%) Konjunktivitis 379 (55%) Ausschlag 148 (23%) offene Lippen 29 (4,5%) Erdbeerzunge	145 (22%) Neurologische Symptome o.n.A	83 (13%) Peripheres Ödem 27 (4%) Zervicale Lymphadenopathie		235 (36%) Kawasaki-Symptomüberschneidung
Kim et al. 2020	1 (100%) Bauchschmerz		1 (100%) Kardiovaskuläre Beteiligung 1 (100%) Hypotension	1 (100%) Konjunktivitis 1 (100%) Ausschlag 1 (100%) Schuppung 1 (100%) offene Lippen 1 (100%) Erdbeerzunge		1 (100%) Abdominale Lymphadenopathie		
Mahmoud et al. 2021	50 (78%) GI Generell	10 (15%) Lungenversagen	55 (86%) Herzbeteiligung o.n.A 35 (64,7% der 55 Pat. mit Herzbeteiligung o.n.A) Valvulitis	39 (61%) Konjunktivitis 58 (94%) Ausschlag 35 (55%) Schuppung	4(6%) Neurologische Symptome o.n.A			45 (70%) Schock-Kriterien

Autor/Jahr	Gastrointestinale Symptome	Resp. Symptome	Kardiovask. Symptome	Haut; Schleim-Bindehäute	Neurologische Symptome	Ödeme, Lymphadenopathien	Organsysteme; sonstige	Symptome sonst. Schmerzen sonst.
Ozsurekci et al. 2021	11 (36,7%) Diarrhoe 25 (83,3%) Bauchschmerz 21 (70%) Erbrechen	21 (70%) Dyspnoe 4 (13,3%) Husten	29 (96,7%) Tachykardie 4 (13,3%) Pericarditis 2 (6,7%) Myokarditis 10 (33,3 %) Herzinsuffizienz	29 (96,7%) Konjunktivitis 21 (70%) Ausschlag	7 (23,3%) Kopfschmerz	23 (76,7%) Peripheres Ödem	23 (76,7%) Organomegalie o.n.A 4 (13,3%) Multiorganversagen	20 (69%) Lethargie 22 (88%) Myalgie 20 (76,9%) Brustschmerz
Radia et al. 2020	553 (71%) GI Generell 214 (27%) Diarrhoe 285 (36%) Bauchschmerz 196 (25%) Erbrechen	35 (4,5%) Husten 32 (4,0%) Halsschmerzen	255 (32,57%) Hypotension 255 (27,1%) Tachykardie	330 (42%) Ausschlag				
Yasuhara et al. 2020	87,3% (95%CI 82,9-91,6%) GI Gen. 57% (95%CI 49,3-64,7%) Diarrhoe 70,1% (95%CI 58,4-81,7%) Bauchschm. 60% (95%CI 52,6-67,4%) Erbrechen	40,7% (95%CI 23,1-58,4%) Resp.Sympt.Gen 37,6 (95%CI 22,2-53%) Lungenversagen 35,2 % (95%CI 22,2-48,1%) Husten 18,5% (95%CI 10,6-26,3%) Halschmerz		57% (95%CI 47,3-66,6%) Konjunktivitis 59% (95%CI 52,8-65,2%) Asusschlag 42,3% (95%CI 31,7-53%) orale Mukosa-veränderungen	25,3% (95%CI 19,6-31%) Kopfschmerz 36% (95%CI 10,6-26,3%) Neurologische Symptome o.n.A 14,8% (95%CI 5,8-23,8%) Menigismus	32,9% (95%CI 20,6-45,1%) Peripheres Ödem 25,2% (95%CI 15-35,3%) Zervicale Lymphadenopathie		44,3 % (95%CI 34,7-53,9) Kawasaki-Symptomüberschneidung 65,8 % (95%CI 51,1-80,4) Schock-Kriterien 14,2% (95%CI 8,3-20%) Myalgie 14,2% (95%CI 8,3-20%) Brustschmerz

3.4.3 Diagnostik

Die Diagnostik in allen Studien erfolgte mittels Abnahme verschiedenster Laborparameter sowie apparativer Diagnostik in der Form von EKG, Ultraschall, Röntgen und Computertomographie.

Die Laborparameter teilen sich auf in die Oberkategorien Blutbild, erhoben in 10/13 Studien; Entzündungsparameter, erhoben in 12/13 Studien; Gerinnungsparameter, erhoben in 8/13 Studien; Kardiale Labor-Parameter erhoben in 10/13 Studien; Leber u. Nierenparameter, erhoben in 8/13 Studien.

Im Folgenden werden weiters die Ergebnisse der apparativen Diagnostik durch EKG-Gerät und Ultraschall-Apparat, (Oberkategorie Kardiale Bildgebung) sowie Röntgenapparat und Computertomograph (Oberkategorie Pulmonale Bildgebung) gelistet. Ergebnisse passend zu den beiden oben angeführten Oberkategorien finden sich in 9/13 sowie 10/13 Studien.

Die Listung der Resultate der Diagnostik erfolgt gemäß Häufigkeit der Erhebung der einzelnen Oberkategorien. Einheiten-Angaben der jeweiligen Laborparameter erfolgen jeweils in Klammer nach der Variablen. International wurden keine einheitlichen Einheiten verwendet. Zur besseren Vergleichbarkeit und Übersicht wurden erfolgte die Umrechnung von Laborwerten.

Die Ergebnisse der apparativen Diagnostik wurden im Anschluss gelistet.

3.4.3.1 Entzündungsparameter

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurde bei allen Patienten der CRP-Wert erhoben, im Median 171,4 (IQR 126-291,8) (mg/l), der Ferritinwert, im Median 382 (IQR 183,8-828,9) (ng/ml), und IL-6, im Median 22 (IQR 15,5-91) (ng/l)

Bustos B et al. (2020) erhoben den CRP-Wert, im Median 226 (95%CI 206-246) (mg/l), Ferritin, im Median 727 (95%CI 593-860) (ng/ml) sowie das Procalcitonin 58 (95%CI 34-83) (ng/ml).

Feldstein et al. (2020) gaben an dass der CRP -Wert bei 156 Pat (83,9%) erhöht war. Der Wert galt bei größer gleich 30 (mg/l) als erhöht. Der Ferritin-Wert war bei 100 Pat (53,8%) erhöht, definiert als > 400 (ng/ml).

In der Studie von Feldstein et al. (2021) war der CRP-Wert im Median 152 (95%CI 69,4-231) (mg/l).

Bei Godfred-Cato (2021) et al. wurde der CRP-Wert, im Median 86,5 (IQR 25-158) (mg/l), sowie das Ferritin, im Median 224 (IQR 135-412) (ng/ml) erhoben.

Gupta et. al. (2021) beobachteten bei 18 (90 %) der Kinder eine Erhöhung des CRP (>10mg/L) und/oder Ferritins (>300 ng/ml) , bei 3 (15%) der Patientinnen und Patienten eine Erhöhung des IL-6 (>20pg/ml)

Bei Jiang et al. (2020) erfolgte keine gepoolte Angabe der Entzündungsparameter der MIS-C Patienten.

Kaushik et al. (2020) verzeichneten in allen ihrer inkludierten Studien (16/16) eine Erhöhung des CRP-Werts. Eine Definition dazu wurde nicht angegeben. Das Ferritin zeigte sich in 11/16 Studien erhöht (>500ng/ml). In 5/16 Studien war der IL-6 Wert erhöht, ohne nähere Definition

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) erreichte das CRP des Jungen 189,5 (mg/l) und das Procalcitonin 14,55 (ng/ml).

Bei Mahmoud et al. (2021) zeigte sich das CRP bei allen 64 Patientinnen und Patienten erhöht. Das Ferritin war bei 60 (94%) Kindern erhöht, jeweils ohne nähere Angabe.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) wurden der CRP- Wert, im Median 196 (min-max 12-356) (mg/l) und Ferritin, im Median 456,5 (min-max 44-3846) (ng/ml) erhoben.

94% der gepoolten Patientinnen und Patienten bei Radia et al. (2020) präsentierten erhöhtes CRP, ohne nähere Definition.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden aus dem gepoolten Patientengut der CRP-Wert, im Median 235,5 (95%CI 215,8-255,5) (mg/l), das Ferritin, im Median 711 (95%CI 599,5-822,4) (ng/ml), der IL-6-Wert 172 (95%CI 137,9-206,5) (ng/l) und das Procalcitonin, im Median 8,5 (95%CI 5,3-11,7) (ng/ml), erhoben.

3.4.3.2 Blutbild

Bei Abdel-Haq et al. (2020) betrug der Leukozytenwert im Median $13,3 \times 10^3$ (IQR 8,8-18,7) (u/ μ l), der Wert der absolute Lymphozytenwert im Median 900 (IQR 600-1900) (u/ μ l).

Bustos B et al. (2020) erhoben die Thrombozyten, im Median 207×10^3 (95%CI 135-279,98) (u/ μ l)

Feldstein et al. (2020) verzeichneten bei 147 Pat. (79%) eine Lymphopenie ohne nähere Angabe, bei eine 101 Pat. (54,3%) Thrombozytopenie, definiert als $> 150 \times 10^3$ (u/ μ l), und bei 126 Pat (67,7%) eine Neutrophilie ohne genaue Definition.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) betrugen die Lymphozyten im Median 1300 (700-3100) (u/ μ l). 212 Pat. (41%) litten unter einer Thrombozytopenie, definiert als $> 150 \times 10^3$ (u/ μ l). Die Neutrophile Granulozyten betrugen im Median 8×10^3 (IQR 5-13) (u/ μ l) und das Hämoglobin im Median 11,3 (IQR 10,2-12,9) (g/dl)

Bei Godfred-Cato (2021) et al. wurden keine Parameter passend zu dieser Oberkategorie gepoolt.

Gupta et. al. (2021) beobachteten bei 10 (50%) der Patientinnen und Patienten eine Leukozytose, definiert als $> 12 \times 10^9$ (u/ μ). Bei 3 (15%) trat eine Lymphozytose, definiert als > 5000 (u/ μ l) und bei 6 (30%) eine Lymphopenie, definiert als < 1200 (u/ μ l), auf. 5 (25%) der Kinder hatten eine Thrombopenie, definiert als $> 150 \times 10^3$ (u/ μ l)

Bei Jiang et al. (2020) wurden keine gepoolten Blutbildparameter erhoben.

Kaushik et al. (2020) erhoben eine Lymphopenie ohne genaue Definition bei 380 (58%) Kindern.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) hatte der Junge $5,8 \times 10^3$ Leukozyten (u/ μ l) und 100×10^3 Thrombozyten (u/ μ l) im Blut

Bei Mahmoud et al (2021) wurde bei 45 (70%) der Kinder eine Lymphopenie verzeichnet und bei 5 (8%) eine Thrombopenie, jeweils ohne nähere Definition.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) betrugen die Leukozyten der inkludierten Kinder im Median $13,9 \times 10^3$ (min-max 4200-45000) (u/ μ l), die Lymphozyten im Mittel 975 (min-max 230-7500) und die neutrophilen Granulozyten im Mittel $10,9 \times 10^3$ (min-max 2,55-35,5) (u/ μ l).

Radia et al. (2020) erhoben keine Parameter passen zu dieser Oberkategorie.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) hatten die Kinder im Median $11,8 \times 10^3$ (95%CI 10,5-13,2) (u/μl) Leukozyten, 800 (95%CI 700-1000) (u/μl) Lymphozyten, $155,1 \times 10^3$ (95%CI 143,2-167,1) (u/μl) Thrombozyten, $10,8 \times 10^3$ (95%CI 9,3-12,4) (u/μl) Neutrophile Granulozyten, und 10,7 (95%CI 9,9-11,5) (g/dl) Hämoglobin im Blut.

3.4.3.3 Kardiale Laborparameter

Abdel-Haq et al. (2020) verzeichneten bei ihren inkludierten Kindern im Median 96,5 (IQR 27-161) (ng/l) Troponin, im Median 966,5 (IQR 498-2028) (ng/ml) Ferritin, im Median 397 (IQR 329-475) (U/l) LDH, und im Median 133 (IQR 57-307) (U/l) Kreatinkinase.

Bei Bustos B et al. (2020) wurden keine kardialen Parameter verzeichnet.

Bei ↑ 94 Pat. (50,5%) der Patientinnen und Patienten in der Studie von Feldstein et al. (2020) wurden erhöhte Troponin T - Werte verzeichnet, ohne nähere Definition. Weiters zeigte sich bei 77 Pat. (41,4%) Kindern der BNP erhöht, definiert als >400 pg/ml)

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden keine gepoolten kardialen Parameter angegeben.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) wurden die Trop-T-Werte der Kinder im Median mit 0,01 (IQR 0,01-0,05) (μg/L) und das BNP, im Median mit 365,5 (IQR 119-822,6) (ng/l) verzeichnet

Gupta et. al. (2021) verzeichnete bei 7 Pat (35%) inkludierten Patientinnen und Patienten erhöhte LDH-Werte und/oder CK-Werte, definiert als jeweils >300 (U/l) sowie > 25 (U/l)

In der Studie von Jiang et al. (2020) wurden bei 80,9 % (95%CI 70,2-88,4%) der Kinder erhöhte Troponin-T- (μg/L) und bei 84,9 % Pat (77,3-90,3%) erhöhte BNP-Werte registriert, jeweils ohne nähere Definition.

Bei Kaushik et al. (2020) waren bei 234 (36%) Patientinnen und Patienten der Troponin-T-Wert erhöht und bei 263 (40%) der BNP-Wert

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) wurden keine kardialen laborchemischen Parameter ausgewiesen.

Mahmoud et al (2021) verzeichneten bei 40 (63%) Kindern erhöhte Troponin-T-Werte. In der Fallserie von Ozsurekci et al. (2021) betrugen die Troponin-T-Werte der Kinder im Median 58 (2,6-9248 min-max) ($\mu\text{g/L}$) und die BNP-Werte im Median 872 (min-max 0,08-5704) (ng/l)

Bei Radia et al. (2020) zeigte sich das Troponin-T bei $\uparrow 68\%$ der Patientinnen und Patienten erhöht und das BNP bei 77%, jeweils ohne genaue Definition.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) betrugen die Troponin-T-Werte der Kinder im Median 100,8 (95%CI 55,2-146,3) ($\mu\text{g/L}$), die BNP-Werte im Median 2191,5 (95%CI 1334,2-3048,7) (ng/l) und die NT-proBNP-Werte 14072 (95%CI 7975,1-20168,9) (ng/l)

3.4.3.4 Gerinnungsparameter

Abdel-Haq et al. (2020) erhoben bei den Kindern die D-Dimer Werte, im Median 4,3 (IQR 2,2-7,9) ($\mu\text{l/ml}$) die Fibrinogenwerte, im Median 488 (IQR 429-686) (mg/dl), die Prothrombinzeit, im Median 12 (IQR 11,4-12,7) (s), sowie die partielle Thromboplastinzeit, im Median 31,6 (IQR 30,1-33,5) (s).

Bei Bustos B et al. (2020) wurden keine Gerinnungsparameter erhoben.

79 (42,5%) der Patientinnen und Patienten in der Studie von Feldstein et al. (2020) hatten erhöhte D-Dimer Werte, definiert als $>3 \mu\text{g/ml}$ und 120 (80%) hatten erhöhte Fibrinogenwerte, definiert als $>400 \text{ (mg/dl)}$.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden keine gepoolten Gerinnungsparameter angegeben.

Bei Godfred-Cato (2021) wurden ebenso keine Entzündungsparameter angegeben.

10 (50%) der Patientinnen und Patienten Gupta et. al. (2021) hatten erhöhtes D-Dimer, definiert als $> 0,25 \mu\text{g/ml}$.

Bei Jiang et al. (2020) zeigten 93,3 % (95%CI 84,5-97,3%) der Patientinnen und Patienten erhöhte D-Dimer Werte, ohne nähere Definition.

Kaushik et al. (2020) verzeichneten in 10/16 Studien bei den Kindern erhöhte D-Dimer-Werte, ohne nähere Definition.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) hatte der Patient ein D-Dimer von 0,89 ($\mu\text{g/ml}$) sowie einen Fibrinogenwert von 1860 (mg/dl).

Bei Mahmoud et al (2021) war der D-Dimer Wert von 52 (81%) Patientinnen und Patienten erhöht.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) wurden keine Gerinnungsparameter erhoben.

Radia et al. (2020) erhoben keine Gerinnungsparameter.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) waren der D-Dimer-Wert im Median 3,5 (95%CI 2,9-4,1) ($\mu\text{g/ml}$) und der Fibrinogenwert im Median 643 (95%CI 598,6-687,5) (mg/dl)

3.4.3.5 Leber und Nierenparameter

Bei Abdel-Haq et al. (2020) waren die AST-Werte im Median 40 (IQR 33-90) (U/l), die ALT-Werte im Median 32 (IQR 20-56) (U/L) und Kreatinin-Werte im Median 0,52 (IQR 0,37-0,8) (mg/dl)

Die Patientinnen und Patienten Bustos B et al. (2020) hatten Albumin im Median von 2,5 (95%CI 2-2,9) (g/dl)

Feldstein et al. (2020) beobachteten bei 143 (76,9%) Patientinnen und Patienten erniedrigtes Albumin

In der Studie von Feldstein et al. (2021) hatten die Patientinnen und Patienten im Median 34,5 (95%CI 21-67,9) ALT (U/l), und 146 (32%) Kinder hatten erniedrigtes Albumin, ohne nähere Angabe.

Bei Godfred-Cato (2021) wurden keine Nieren- und Leberparameter erhoben.

Gupta et. al. (2021) verzeichneten bei 12 (60,2) Kindern erhöhte AST und/oder ALT - Werte, definiert als jeweils > 50 (U/l)

Bei Jiang et al. (2020) wurden keine Parameter passend zu dieser Oberkategorie erhoben.

Kaushik et al. (2020) führten ebenso keine Leber- und/oder Nierenparameter an.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) hatte der Junge ein AST von 61 (U/L) und Albumin von 2,2 (g/dl)

Bei Mahmoud et al (2021) wurden keine Gerinnungsparameter erhoben.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) betrug das Albumin der Patientinnen und Patienten im Median 2,6 (min-max 2,1-3,9) (g/dl)

Radia et al. (2020) erhoben keine Parameter passend zu dieser Oberkategorie.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) hatten die Patientinnen und Patienten im Median 49,1 (95%CI 35,5-62,7) (U/l) AST 2,7 (95%CI 2,4-2,9) (g/dl) Albumin und im Median 0,8 (95%CI 0,7-1) (mg/dl) Kreatinin.

3.4.3.6 Kardiale Bildgebung

Bei allen Studien wurde die LV-Dysfunktion jeweils als eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 50 % definiert.

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden bei 15 (68%) der Patientinnen und Patienten LV Dysfunktion, bei 5 (15,2%) Abnormalitäten der Herzkranzgefäße und bei 6 (18,2%) Perikarderguss festgestellt werden. Bei 4 (12,1%) Kindern wurden EKG-Veränderungen festgestellt.

Bustos B et al. (2020) verzeichneten bei 72% (95%CI 52-82%) der Kinder linksventrikuläre Dysfunktion, bei 24% (12%-39%) Perikarderguss und bei 24% (95%CI 11-39%) Abnormalitäten der Herzkranzgefäße. Bei weiteren 37% (95%CI 3-60%) wurden EKG-Veränderungen beobachtet.

Feldstein et al. (2020) verzeichneten bei 115 (62%) den Kindern linksventrikuläre Dysfunktion, bei 57 (30,6%) Abnormalitäten der Herzkranzgefäße, und bei 48 (26%) Perikardergüsse. Weiters wurden bei 22 (12%) der Patientinnen und Patienten EKG-Veränderungen beobachtet.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurde bei 172 (31,9%) der Patientinnen und Patienten linksventrikuläre Dysfunktion verzeichnet. Bei 57(13,4%) Kindern wurden Abnormalitäten der Herzkranzgefäße und bei 125 (24,9%) Perikardergüsse angegeben. Bei weiteren 46 (8,5%) Patientinnen und Patienten wurden EKG-Veränderungen festgestellt.

Bei Godfred-Cato (2021) wurden bei 7 (9,7%) der Patientinnen und Patienten linksventrikuläre Dysfunktionen und bei 10 (13,9%) Abnormalitäten der Herzkranzgefäße festgestellt.

Gupta et. al. (2021) erhoben keine Parameter passen zu dieser Kategorie.

Bei Jiang et al. (2020) wurde bei 63,3% (95%CI 52,9-72,6%) der Kinder linksventrikuläre Dysfunktion und bei 8,9% (95%CI 6,2-12,6%) ein Aortenaneurysma festgestellt. Bei 15,5% (95%CI 10,9-21,6%) Kindern wurden Abnormalitäten der Herzkranzgefäße beobachtet.

211 (32%) der Kinder bei Kaushik et al. (2020) litten unter linksventrikulärer Dysfunktion. Bei 55 (8,4%) wurden Abnormalitäten der Herzkranzgefäße verzeichnet. Im Fallbericht von Kim et. al (2020) wurden bei dem Jungen Abnormalitäten der Herzkranzgefäße diagnostiziert.

Bei Mahmoud et al (2021) wurde bei 22 (34,4%) der Patientinnen und Patienten linksventrikuläre Dysfunktion festgestellt. Bei 20 (31,3%) Kindern wurden Abnormalitäten der Herzkranzgefäße festgestellt und bei 7 (10,9%) Perikardergüsse. In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) wurden bei keinem der PIMS-Patientinnen und Patienten Abnormalitäten der Herzkranzgefäße festgestellt.

Radia et al. (2020) verzeichneten keine Ergebnisse passend zu dieser Oberkategorie. In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden bei 55,3% (95%CI 42,4-68,2%) der gepoolten Kinder linksventrikuläre Dysfunktionen festgestellt, bei 21,4 % (95%CI 12,8-30,1%) Abnormalitäten der Herzkranzgefäße und bei weiteren 31,7% (95% CI 23,5-40%) Perikardergüsse.

3.4.3.7 Pulmonale Bildgebung

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden keine Angaben zu dieser Oberkategorie gemacht. Bustos B et al. (2020) verzeichneten bei 41% (95%CI 36-47%) der Kinder Pleuraergüsse.

Feldstein et al. (2020) registrierten bei 79 (42%) der Kinder abnormale Thoraxröntgen und/oder thorakale Computertomographien. Bei 50 (27%) Kindern wurden Pleuraergüsse festgestellt.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden bei 197 (36,5%) der Kinder abnormale Thoraxröntgen und/oder thorakale Computertomographien festgestellt. Bei 170 (31,5%) Kindern waren Pleuraergüsse zu verzeichnen.

Bei Godfred-Cato (2021) wurden bei 16 (25,4%) Kindern abnormale Thoraxröntgen und/oder thorakale Computertomographien dokumentiert.

Gupta et al. (2021) stellten bei 11 (55%) Kindern abnormale Thoraxröntgen und/oder thorakale Computertomographien fest.

Bei Jiang et al. (2020) wurden keine gepoolten Angaben passend zu dieser Oberkategorie gemacht.

Kaushik et al. (2020) registrierten bei 90 (13%) Patientinnen und Patienten abnormale Thoraxröntgen und/oder thorakale Computertomographien

Im Fallbericht von Kim et al. (2020) wurden bei dem Jungen Pathologien im Lungenröntgen und im CT festgestellt.

Bei Mahmoud et al (2021) wurden keine Daten passend zu dieser Oberkategorie angegeben.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) wurden bei 21 (70%) der Kinder abnormale Thoraxröntgen verzeichnet.

Von den Patienten, bei denen ein Thorax-CT durchgeführt wurde, wurden bei 14 (93%) Pathologien entdeckt.

Radia et al. (2020) verzeichneten bei 41% der Kinder abnormale Thoraxröntgen und/oder thorakale Computertomographien.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden bei 38,3% (95% CI 29,7-46,9) der Patientinnen und Patienten abnormale Thoraxröntgen und/oder thorakale Computertomographien festgestellt.

Die Auflistungen der Diagnostik kann in Tabelle 8 eingesehen werden.

Die Resultate der Diagnostik sind in der folgenden „Tabelle 8: Diagnostik“ gelistet.

Tabelle 8: Diagnostik

Autor/Jahr	Blutbild	Entzündungsparameter	Gerinnungsparameter	Kardiale Labor-Parameter	Leber u. Nierenparameter	Kardiale Bildgebung	Pulmonale Bildgebung
Abdel-Haq et al. 2020	13,3 x 10 ⁹ (IQR 8,8-18,7) Leukozyten U/μl 900 (IQR 600-1900) Lymph.abs. (u/μl)	171,4 (IQR 126-291,8) CRP (mg/L) 382 (IQR 183,8-828,9) Ferritin (ng/ml) 22 (IQR 15,5-91) IL-6 (ng/L)	4,3 (IQR 2,2-7,9) D-Dimer (μl/ml) 488 (IQR 429-686) Fibrinogen (mg/dl) 12 (IQR 11,4-12,7) PT (s) 31,6 (IQR 30,1-33,5) PTT (s)	96,5 (IQR 27-161) Troponin (ng/L) 966,5 (IQR 498-2028) Ferritin (ng/ml) 397 (IQR 329-475) LDH (U/l) 133 (IQR 57-307) Kreatinkinase	40 (IQR 33-90) AST (U/L) 32 (IQR 20-56) ALT (U/L) 0,52 (IQR 0,37-0,8) Kreatinin (mg/dl)	15 (68%) Linksventrikuläre Dysfunktion 5 (15,2%) Abnormalitäten der Herzkranzgefäße 6 (18,2%) Perikarderguss 4 (12,1%) EKG-Veränderungen	
Bustos B et al. 2020	207x10 ⁹ (95%CI 135-279,98) Thrombozyten (u/μl)	226 (95%CI 206-246) CRP (mg/L) 727 (95%CI 593-860) Ferritin (ng/ml) 58 (95%CI 34-83) Procalcitonin (ng/ml)			2,5 (95%CI 2-2,9) Albumin (g/dl)	72% (95%CI 52-82%) Linksventrikuläre Dysfunktion 24% (95%CI 12%-39) Perikarderguss 24% (95%CI 11-39) Abnormalitäten der HKG 37% (95%CI 3%-60) EKG-Veränderungen	41% (95%CI 36-47%) Pleuraerguss
Feldstein et al. 2020	↓ 147 Pat. (79%) Lymph. abs. ↓ 101 Pat. (54,3%) Thrombozyten ↑ 126 Pat (67,7%) Neutrophile Granulozyten	↑100 Pat (53,8%) Ferritin ↑156 Pat (83,9%) CRP	↑79 Pat (42,5%) D-Dimer ↑120 (80%) Fibrinogen	↑ 94 Pat. (50,5%) Troponin T ↑ 77 Pat. (41,4%) BNP	↓ 143 Pat. (76,9%) Albumin	115 (62%) LV Dysfunktion 57 Pat. (30,6%) Abnormalitäten der HKG 48 (26%) Perikarderguss 22 (12%) EKG-Veränderungen	79 (42%) Abnorm. Thor. CT od Röntg. 50 (27%) Pleuraerguss

Autor/Jahr	Blutbild	Entzündungsparameter	Gerinnungsparameter	Kardiale Labor-Parameter	Leber u. Nierenparameter	Kardiale Bildgebung	Pulmonale Bildgebung
Feldstein et al. 2021	1300 (IQR700-3100) Lymph. abs. (u/µl) ↓ 212 Pat. (41%) Thrombozyten 8 x 10 ³ (IQR 5-13) Neutrophile Granulozyten u/µl 11,3 (IQR 10,2-12,9) Hämoglobin (g/dl)	152 (95%CI 69,4-231) CRP (mg/L)			34,5 (95%CI 21-67,9) ALT (U/L) ↓ 146 Pat. (32%) Albumin	172 (31,9%) LV Dysfunktion 57(13,4%) Abnormalitäten der HKG 125 (24,9%) Perikarderguss 46 (8,5%) EKG-Veränderungen	197 (36,5%) Abnorm. Thor. CT od Rö. 170 (31,5%) Pleuraerguss
Godfred-Cato et al. 2021		86,5 (IQR 25-158) CRP (mg/L) 224 (IQR 135-412) Ferritin (ng/ml)		0,01 (IQR 0,01-0,05) Troponin T (µg/L) 365,5 (IQR 119-822,6) BNP (ng/L)		7 (9,7%) LV Dysfunktion 10 (13,9%) Abnormalitäten der HKG	16 (25,4) Abnorm. Thor. CT od Rö.
Gupta et al. 2021	↑ 10 (50%) ↓ 3 (15%) Lymph. abs. u/µl "↓ 5 Pat. (25%) Thrombozyten "	↑18 Pat. (90 %) CRP und/oder Ferritin ↑ 3 (15%) IL-6	↑10 Pat. (50%) D-Dimer	↑ 7 Pat (35%) LDH und/oder CK	↑12 Pat. (60,2) AST		11 (55%) Abnorm. Thx. Röntgen
Jiang et al. 2020			↑ 93,3 % Pat (95%CI 84,5-97,3) D-Dimer	↑ 80,9 % Pat. (95%CI 70,2-88,4%) Troponin T ↑ 84,9 % Pat (95%CI 77,3-90,3%) BNP		63,3% (95%CI 52,9-72,6) LV Dysfunktion 8,9% (95%CI 6,2-12,6) Aortenaneurysma 15,5% (95%CI 10,9-21,6) Abnormalitäten der HKG	
Kaushik et al. 2020	↓380(58%) Lymph. abs. (u/µl)	↑ in 11/16 Studien Ferritin ↑ 16/16 Studien CRP ↑ in 5/16 Studien IL-6	↑ in 10/16 Studien D-Dimer	↑234 Pat. (36%) Troponin T ↑ 263 Pat. (40%) BNP		211 (32%) LV Dysfunktion 55 (8,4%) Abnormalitäten der HKG	90 (13%) Abnorm. Thor. CT od Rö.
Kim et al. 2020	5800 Leukozyten (u/µl) 100 x10 ³ Thrombozyten (u/µl)	189,5 CRP (mg/L) 14,55 Procalcitonin (ng/ml)	0,89 D-Dimer (µg/ml) 1860 Fibrinogen (mg/dl)		61 AST (U/L) 2,2 Albumin (g/dl)	Abnormalitäten der Herzkranzgefäße	1 (100%) Abnorm. Thor. CT od Rö.

Autor/Jahr	Blutbild	Entzündungsparameter	Gerinnungsparameter	Kardiale Labor-Parameter	Leber u. Nierenparameter	Kardiale Bildgebung	Pulmonale Bildgebung
Mahmoud et al. 2021	↓ 45 (70%) Lymph. abs. ↓ 5 Pat (8%) Thrombozyten	↑60 Pat. (94%) Ferritin 64 Pat (100%) CRP	↑52 (81%) D-Dimer	↑40 Pat. (63%) Troponin T		22 (34,4%) LV Dysfunktion 20 (31,3%) Abnormalitäten der HKG 7 (10,9%) Perikarderguss	
Ozsürekci et al. 2021	13,900 (min-max 4200-45000) Leukozyten U/μl 975 (min-max 230-7500) Lymph. abs. u/μl 10,9 x10 ³ (min-max 2,55-35,5) Neutrophile Granulozyten	196 (min-max 120-356) CRP (mg/L) 456,5 (min-max 44-3846) Ferritin (ng/ml)		58 (2,6-9248 min-max) Troponin T (μg/l) 872 (min-max 0,08-5704) BNP (ng/l)	2,6 (min-max 2,1-3,9) Albumin (g/dl)	0 (0%) Keine Abnormalitäten der Herzkranzgefäße	21 (70%) Abnorm. Thx. Röntgen 14(93,3% von den Pat. bei dem ein CT durchgeführt wurde) Abnorm. Thx. CT
Radia et al. 2020		↑ 94% Pat CRP		↑68% Pat Troponin T ↑77% Pat. BNP			41% Abnorm. Thor. CT od Rö.
Yasuhara et al. 2020	11,8 x 10 ³ (95%CI 10,5-13,2) Leukozyten U/μl 800 (95%CI 700-1000) Lymph. abs. u/μl 155,1 x10 ³ (95%CI 143,2-167,1) Thrombozyten u/μl 10,8 x10 ³ (95%CI 9,3-12,4) Neutrophile Granulozyten u/μl 10,7 (95%CI 9,9-11,5) Hämoglobin (g/dl)	711 (95%CI 599,5-822,4) Ferritin (ng/ml) 235,5 (95%CI 215,8-255,5) CRP (mg/L) 172 (95%CI 137,9-206,5) IL-6 (ng/L) 8,5 (95%CI 5,3-11,7) Procalcitonin (ng/ml)	3,5 (95%CI 2,9-4,1) D-Dimer (μg/ml) 643 (95%CI 598,6-687,5) Fibrinogen (mg/dl)	100,8 (95%CI 55,2-146,3) Troponin T (μg/L) 2191,5 (95%CI 1334,2-3048,7) BNP (ng/L) 14072 (95%CI 7975,1-20168,9) NT-proBNP (ng/l)	49,1 (95%CI 35,5-62,7) AST (U/L) 2,7 (95%CI 2,4-2,9) Albumin (g/dl) 0,8 (95%CI 0,7-1) Kreatinin (mg/dl)	55,3% (95%CI 42,4-68,2) LV Dysfunktion 21,4 % (95%CI 12,8-30,1) Abnormalitäten der HKG 31,7% (95%CI 23,5-40) Perikarderguss	38,3% (95%CI 29,7-46,9) Abnorm. Thx. Röntgen

3.4.4 Therapie

In 12/13 Studien wurden intravenöse Immunglobuline verabreicht. Ebenfalls in 12/13 benötigten die Patienten inotropische Unterstützung. Bei 10/13 Studien wurde die Anwendung von Kortikosteroiden angegeben. In 9/13 Studien wurde die Verwendung von Thrombozytenaggregationshemmern/Antikoagulantien erhoben. Ebenfalls in 9/13 Studien wurde die Anwendung von Biologika angegeben. Bei 4/13 Studien wurde die Anwendung von Antibiotika erhoben. In ebenso 4/13 Studien wurden Medikamente verwendet, die sich keiner anderen erstellten Ober-Kategorie zuordnen ließen. Bei 3/13 Studien wurde die Verwendung von Blutprodukten und/oder Plasmapheresen angegeben.

Bei allen bis auf einer Studie wurden unterschiedliche respiratorische Unterstützungsmaßnahmen erhoben. Bei 12/13 Studien wurden präzise angegeben wie viele Kinder einen Aufenthalt auf der Intensivstation benötigten (ICU), in 1/13 wurden ungefähre Angaben gemacht.

3.4.4.1 Intravenöse Immunglobuline

Abdel-Haq et al. (2020) verzeichneten bei 29 (87,9%) der Patientinnen und Patienten die Gabe von intravenösen Immunglobulinen.

Bustos B et al. (2020) verzeichneten bei 79 % (95%CI 66-90%) der Kinder die Verabreichung von intravenösen Immunglobulinen.

Bei Feldstein et al. (2020) erhielten 144 (77%) der Kinder intravenöse Immunglobuline.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden 415 (77%) Patientinnen und Patienten mit intravenösen Immunglobulinen behandelt.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) erhielten 49 (73,1%) der Patientinnen und Patienten intravenösen Immunglobulinen.

Gupta et. al. (2021) verzeichneten bei 4 (20%) Kindern die Gabe von intravenösen Immunglobulinen.

Bei Jiang et al. (2020) wurde keine gepoolte Angabe von intravenösen Immunglobulinen gemacht.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Kaushik et al. (2020) wurden 410 (63%) der inkludierten Patientinnen und Patienten intravenöse Immunglobulinen verabreicht. Im Fallbericht von Kim et. al (2020) erhielt der Junge intravenöse Immunglobuline. Bei Mahmoud et al (2021) erhielten alle 64 (100%) Patientinnen und Patienten intravenöse Immunglobuline.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) erhielten ebenfalls alle 30 (100%) Kinder intravenöse Immunglobuline.

Radia et al. (2020) verzeichnete bei 493 (63%) der Kinder die Gabe von intravenösen Immunglobulinen.

Yasuhara et al. (2020) gab an, dass 81 % (95%CI 75-86,9%) der Patientinnen und Patienten intravenöse Immunglobulinen erhielten.

3.4.4.2 Inotropika

Bei Abdel-Haq et al. (2020) erhielten 16 (48,5%) der Patientinnen und Patienten inotropische Unterstützung.

Bustos B et al. (2020) verzeichneten bei 62% (95%CI 25-73%) der Kinder die Gabe von Inotropika.

Feldstein et al. (2020) erhoben, dass 90 (48%) der Patientinnen und Patienten Inotropika benötigten.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) erhielten 244 (45%) der MIS-C Patientinnen und Patienten inotropische Unterstützung.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) wurden 16 (23,9%) der Patientinnen und Patienten Inotropika verabreicht.

Gupta et. al. (2021) verzeichneten die Verabreichung von Inotropika an 13 (65%) Kinder.

Bei Jiang et al. (2020) wurden keine gepoolten Angaben zur Verabreichung von Inotropika erhoben.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Kaushik et al. (2020) wurde bei 261 (40%) Kindern die Gabe von Inotropika verzeichnet.

Kim et. al (2020) verabreichten dem Jungen Inotropika.

Bei Mahmoud et al. (2021) erhielten 45 (70%) der Kinder Inotropika.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) erhielten 13 (43,3%) der Patientinnen und Patienten inotropische Unterstützung.

Radia et al. (2020) verzeichneten bei 493 (63%) der Kinder die Gabe von Inotropika.

Bei Yasuhara et al. (2020) wurden 62,9 % (95%CI 53,2-72,6%) der Patientinnen und Patienten Inotropika verabreicht.

3.4.4.3 Kortikosteroide

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden den Patientinnen und Patienten keine Kortikosteroide verabreicht.

Bustos B et al. (2020) verzeichneten bei 47% (95%CI 34-59%) der Patientinnen und Patienten die Gabe von Kortikosteroiden.

Feldstein et al. (2020) verzeichneten bei 91 (49%) der Kinder die Gabe von Kortikosteroiden.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) erhielten 374 (69,4%) der Kinder Kortikosteroide.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) erhielten 45 (67,2%) der Patientinnen und Patienten Kortikosteroide.

Gupta et al. (2021) gab an, dass 15 (80%) der Kinder Kortikosteroiden erhielten

Bei Jiang et al. (2020) wurde keine gepoolte Angabe der Verabreichung von Kortikosteroiden gemacht.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Kaushik et al. (2020) wurden 321 (49%) Kindern Kortikosteroide verabreicht.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) wurden dem Jungen Kortikosteroide verabreicht.

Bei Mahmoud et al (2021) erhielten 60 (94%) der Kinder Kortikosteroide.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) erhielten 28 (93,3%) der Kinder Kortikosteroide.

Radia et al. (2020) verzeichnete bei 345 (44%) der Patientinnen und Patienten die Gabe von Kortikosteroiden.

Yasuhara et al. (2020) erhob die Gabe von Kortikosteroiden bei 63,6 % (95%CI 53,4-73,8%) der Kinder.

3.4.4.4 Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer

Bei Abdel-Haq et al. (2020) erhielten 6 (18,2%) aller Patientinnen und Patienten Heparin. Der Gruppe der Kinder die intravenöse Immunglobuline und/oder Infliximab erhielten wurde ebenso Aspirin verabreicht.

Bei Bustos B et al. (2020) wurden in 27% der Studien Antikoagulantien verabreicht, bei 36% der Studien Aspirin.

Feldstein et al. (2020) erhoben bei 87 (47%) der Patientinnen und Patienten die Gabe von Antikoagulantien.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden 337 (62,5%) Kindern Antikoagulantien verabreicht und 308 (57,1%) Thrombozytenaggregationshemmer.

Bei Godfred-Cato et al. (2021) wurden 51 (76,1%) der Kinder Thrombozytenaggregationshemmer verabreicht. Weitere 21 (31,3%) Kinder erhielten Antikoagulantien.

Gupta et al. (2021) machten keine Angaben zu dieser Oberkategorie

Bei Jiang et al. (2020) wurden keine gepoolten Daten zur Verabreichung von Antikoagulantien oder Thrombozytenaggregationshemmer gemacht.

Kaushik et al. (2020) erhoben die Verabreichung von Antikoagulantien bei 224 (34%) und die Verabreichung von Aspirin bei 28 (43%) Patientinnen und Patienten.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) erhielt der Patient Aspirin.

Bei Mahmoud et al. (2021) wurde 52 (81%) Kindern Heparin verabreicht und 35 (55%) Aspirin.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) wurden keine Angaben zu dieser Kategorie gemacht.

Radia et al. (2020) führte ebenfalls keine Daten passend zu dieser Kategorie an.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurden 56,5 % (95%CI 41,8-71,1%) der Kinder Antikoagulantien verabreicht.

3.4.4.5 Biologika und Immunmodulatoren

Bei Abdel-Haq et al. (2020) erhielten 12 (36,4%) der Patientinnen und Patienten Infliximab.

In der Systematischen Übersichtsstudie von Bustos B et al. (2020) wurde in 45% der Studien Anakinra angewandt, in 18% der Studien Infliximab und in 36% der Studien Tocilizumab.

Feldstein et al. (2020) erhoben bei 24 (13%) Kindern die Verabreichung von Anakinra und bei 14 (8%) Kindern die Therapie mit Tocilizumab.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurde 32 (5,9%) Kindern Tocilizumab verabreicht.

Bei Godfred-Cato (2021) wurden 9 (13,4%) der Patientinnen und Patienten Immunmodulatoren verabreicht.

Gupta et. al. (2021) erhob keine Therapeutika passend zu dieser Oberkategorie.

Bei Jiang et al. (2020) wurde ebenso keine passenden Parameter hierzu erhoben.

Kaushik et al. (2020) gab bei 51 (8%) Patientinnen und Patienten die Verabreichung von Anakinra an. Bei 43 (6,5%) Kindern kam Tocilizumab zur Anwendung, bei 8 (1,2%) Infliximab.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) und bei Mahmoud et al (2021) wurden keine Angaben zu dieser Oberkategorie gemacht.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) kam bei 26 (86,7%) der Kinder Anakinra zur Anwendung.

Radia et al. (2020) erhob bei 47 (6%) der Patientinnen und Patienten die Verabreichung Anakinra, bei 31 (4%) Infliximab und bei 47 (6%) der Kinder Tocilizumab.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) wurde bei 10,8% (95%CI 8,2-13,4%) der Kinder die Verwendung von Anakinra angegeben, bei 8% (95%CI 2,9-13,1%) der Kinder die Verwendung von Infliximab und bei 27,7% (95%CI 15,2-40,3%) die Verabreichung von Tocilizumab.

3.4.4.6 Antibiotika

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden 27 (82%) der Patientinnen und Patienten Antibiotika verabreicht.

Bustos B et al. (2020) erhoben die Verwendung von Antibiotika in 45% ihrer inkludierten Studien.

Bei Kaushik et al. (2020) wurden in 100% ihrer inkludierten Studien Antibiotika verwendet.

Im Fallbericht von Kim et. al (2020) erhielt der Junge Antibiotika.

Bei Feldstein et al. (2020), Feldstein et al. (2021), Godfred-Cato (2021), Gupta et. al. (2021) Jiang et al. (2020), Mahmoud et al. (2021), Ozsurekci et al. (2021), Radia et al. (2020) sowie Yasuhara et al. (2020), wurden keine Gabe von Antibiotika angeführt.

3.4.4.7 Blutprodukte

Bei Abdel-Haq et al. (2020) erhielten 2 (6%) der Patientinnen Gefrorenes Frischplasma (FFP). Ebenso 2 (6%) der Kinder erhielten Erythrozytenkonzentrate.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden 10 (1,9%) der Kinder Rekonvaleszenz-Plasma verabreicht.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) wurde bei 14 (46,7%) der Kinder eine Plasmapherese durchgeführt.

Bei Bustos B et al. (2020), Feldstein et al. (2020), Godfred-Cato et al. (2021), Gupta et. al. (2021), Jiang et al. (2020), Kaushik et al. (2020), Kim et al. (2020), Mahmoud et al. (2021) Radia et al. (2020), sowie Yasuhara et al. (2020) wurden keine Angaben passend zu dieser Kategorie gemacht

3.4.4.8 Sonstige Medikamente

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurde 2 (6%) der Patientinnen und Patienten Remdesivir verabreicht.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurde 14 (2,6%) Kindern Hydroxychloroquin und 76 (14,1%) Kindern Remdesivir verabreicht.

Kaushik et al. (2020) verabreichten einem (0,15%) Kind Hydroxychloroquin und 19 (3%) Kindern Remdesivir

In der systematischen Übersichtsarbeit von Yasuhara et al. (2020) erhielten 8,3 % (95%CI 0,00-16,7%) der Kinder Remdesivir.

3.4.4.9 Intensivaufenthalt

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden 22 (66,6%) Patientinnen und Patienten auf der Intensivstation behandelt.

Bustos B et al. (2020) erhoben, dass 82% (95%CI 68-93%) der Kinder intensivmedizinisch behandelt werden mussten

Feldstein et al. (2020) gab bei 148 (80%) der Kinder die Notwendigkeit eines intensivmedizinischen Aufenthalts an.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) wurden 398 (73,8%) Kinder intensivmedizinisch betreut

Godfred-Cato et al. (2021) erhoben einen Aufenthalt auf der Intensivstation bei 28 (32,9%) der Kinder.

Gupta et. al. (2021) gaben an, dass "die meisten" Kinder auf der Intensivstation betreut wurden, ohne eine genaue Zahl zu nennen.

Bei Jiang et al. (2020) wurden 79,1% (95%CI 70,8-85,5) der gepoolten Kinder intensivmedizinisch behandelt.

Kaushik et al. (2020) erhoben einen intensivmedizinischen Aufenthalt bei 447 (68%) der Kinder.

Der Junge im Fallbericht von Kim et. al (2020) intensivmedizinisch behandelt.

Mahmoud et al. (2021) gaben an, dass 45 (70%) der Kinder auf einer Intensivstation behandelt werden mussten.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) wurden 14 (46,7%) Kinder auf einer Intensivstation behandelt.

Radia et al. (2020) erhoben, dass 532 (68%) Patientinnen und Patienten intensivmedizinisch behandelt werden mussten.

Yasuhara et al. (2020) gaben an, dass 79,1 % (95%CI 71,6-86,7%) der Kinder auf einer Intensivstation behandelt werden mussten.

3.4.4.10 Atemunterstützung

Bei Abdel-Haq et al. (2020) wurden 6 (18,2%) der Kinder invasiv beatmet und 2 (6%) benötigten extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO).

Bei Bustos B et al. (2020) benötigten 59% (95%CI 40-70%) aller Patientinnen und Patienten Atemunterstützung, 27 % (95%CI 15-41%) invasive Beatmung, 9% (95%CI 2-20%) nicht-invasive Beatmung, 6% (95%CI 0-17%) High Flow-Sauerstoff und 25 (3,2%) benötigten eine ECMO.

Feldstein et al. (2020) gab an dass 32 (17%) der Kinder nichtinvasive betatmet und 37 (20%) invasive beatmet werden mussten. Bei 8 (4%) der Kinder wurde eine ECMO benutzt.

In der Studie von Feldstein et al. (2021) erhielten 302 (56,2%) Patientinnen und Patienten Atemunterstützung, 192 (35,6%) nichtinvasive Beatmung, 95 (17,6%) invasive Beatmung und 18 (3,3%) der Patientinnen und Patienten erhielten extrakorporale Membranoxygenierung.

Godfred-Cato (2021) erhob bei 4 (6%) Kindern die Anwendung invasiver Beatmung.

Bei Gupta et. al. (2021) erhielten 90% der Kinder Sauerstoff, 13 (65%) von ihnen wurden mechanisch beatmet.

Jiang et al. (2020) erhoben, dass 29,2% (95%CI 19,9-40,5%) der inkludierten Kinder mechanisch beatmet wurden. 7,6% (95%CI 4,1-13,8%) der Patientinnen und Patienten erhielten ECMO.

Bei Kaushik et al. (2020) wurden 96 (15%) Kinder mechanisch beatmet und 18 (2,7%) der Kinder erhielten ECMO.

Bei Kim et. al (2020) benötigte der Junge keine respiratorische Unterstützung.

Bei Mahmoud et al. (2021) wurden 13(20%) der inkludierten Patientinnen und Patienten mechanisch beatmet.

In der Fallstudie von Ozsurekci et al. (2021) erhielten 14 (46,7%) der Kinder keine respiratorische Unterstützung, 7 (23,3%) erhielten Sauerstoff, 6 (20%) wurden nicht invasiv beatmet, 3 (10%) wurden invasiv beatmet und ein Kind erhielt eine ECMO.

Radia et al. (2020) erhoben, dass 244 (31,2%) der Patientinnen und Patienten respiratorische Unterstützung erhielten. 138 (17,6%) der Kinder wurden mechanisch beatmet und 31 (4%) erhielten eine ECMO.

Bei Yasuhara et al. (2020) wurden 33 % (95%CI 24,5-41,5%) der Kinder mechanisch beatmet und 6,3 % (95%CI 2,8-9,8%) erhielten eine ECMO.

Die Resultate der Therapie sind in der folgenden „Tabelle 9: Therapie“ gelistet.

Tabelle 9: Therapie

Autor/Jahr	Blut u. Plasma	Kortikosteroide	Inotropika	IVIG	Biologika	Antikoag. und TAH	Sonst. Medika	Antibiotika	Atem-Unterstützung	ICU
Abdel-Haq et al. 2020	2 (6%) FFP 2 (6%) Erythrozyten-Konzentrate		16 (48,5%)	29 (87,9%)	12 (36,4%) Infliximab	6 (18,2%) Heparin Pat. die IVIG und/oder Infliximab erhielten Aspirin	2 (6%) Remdesivir	27 (82%)	6 (18,2%) Invasive Beatmung 2 (6%) ECMO	22 (66,6%)
Bustos B et al. 2020		47% (95%CI 34-59)	62% (95%CI 250-73)	79 % (95%CI 66-90)	45% der Studien. Anakinra 18% der Studien. Infliximab 36% der Studien. Tocilizumab	27% d. St. Anti.Koag. 36% der Studien Aspirin		45% der Studien	59% (95%CI 40-70) Atemunterstütz.: 27 % (95%CI 15-41) Inv. Beatmung 9% (95%CI 2-20) Nicht-Inv. Beatmung 6% (95%CI 0-17) High Flow 25 (3,2%) ECMO	82% (95%CI 68-93)
Feldstein et al. 2020		91 (49%)	90 (48%)	144 (77%)	24 (13%) Anakinra 14 (8%) Tocilizumab	87 (47%) Anti.Koag			32 (17%) Nichtinvasive Beatmung 37 (20%) Invasive Beatmung 8 (4%) ECMO	148 (80%)
Feldstein et al. 2021	10 (1,9%) Rekonval.-Plasma	374 (69,4%)	244 (45%)	415 (77%)	32 (5,9%) Tocilizumab	337 (62,5%) Anti.Koag 308 (57,1%) TAH	14 (2,6%) HClq. 76 (14,1%) Remd.		302 (56,2%) Atemunterstützung 192 (35,6%) Nichtinvasive Beatmung 95 (17,6%) Invasive Beatmung 18 (3,3%) ECMO	398 (73,8%)
Godfred-Cato et al. 2021		45 (67,2%)	16 (23,9%)	49 (73,1%)	9 (13,4%) Immunomodulatoren	51 (76,1%) TAH 21 (31,3%) Anti.Koag.			4 (6%) Invasive Beatmung	28 (32,9%)
Gupta et al. 2021		15 (80%)	13 (65%)	4 (20%)					90% Sauerstoffgabe 13 (65%) Mech. Beatmung	Die "meißen" Kinder

Autor/Jahr	Blut u. Plasma	Kortikosteroide	Inotropika	IVIG	Biologika	Antikoag. und TAH	Sonst. Medika	Antibiotika	Atem-Unterstützung	ICU
Jiang et al. 2020									29,2% (95%CI 19,9-40,5) Mech.Beatmung 7,6% (95%CI 4,1-13,8) ECMO	79,1% (95%CI 70,8-85,5)
Kaushik et al. 2020		321 (49%)	261 (40%)	410 (63%)	51 (8%) Anakinra 8 (1,2%) Infliximab 43 (6,5%) Tocilizumab	224 (34%) AntiKoag. 28 (43%) Aspirin	1 (%) HClq. 19 (3%) Remdesivir	100% d. St.	96(15%) Mechanische Beatmung 18 (2,7%) ECMO	447 (68%)
Kim et al. 2020			1 (100%)	1 (100%)		1 (100%) Aspirin		1 (100%)		1 (100%)
Mahmoud et al. 2021		60 (94%)	45 (70%)	64 (100%)		52 (81%) Heparin 35 (55%) Aspirin			13(20%) Mechanische Beatmung	45 (70%)
Ozsürekci et al. 2021	14 (46,7%) Plasma-pherese	28 (93,3%)	13 (43,3%)	30 (100%)	26 (86,7%) Anakinra				14 (46,7%) Keine Unterstützung 7 (23,3%) Sauerstoffgabe 6 (20%) Nichtinvasive Beatmung 3 (10%) Inv. Mech.Beatmung 1 (3,3%) ECMO	14 (46,7%)
Radia et al. 2020		345 (44%)	493 (63%)	493 (63%)	47 (6%) Anakinra 31 (4%) Infliximab 47 (6%) Tocilizumab				244 (31,2%) Atemunterstützung 138 (17,6%) Mech.Beatmung 31 (4%) ECMO	532 (68%)
Yasuhara et al. 2020		63,6 % (95%CI 53,4-73,8)	62,9 % (95%CI 53,2-72,6)	81 % (95%CI 75-86,9)	10,8% (95%CI 8,2-13,4) Anakinra 8% (95%CI 2,9-13,1) Infliximab 27,7% (95%CI 15,2-40,3) Tocilizumab	56,5 % (95%CI 41,8-71,1) Antikoagulantien	8,3 % (95%CI 0,00-16,7%) Remdesivir		33 % (95%CI 24,5-41,5) Mech. Beatmung 6,3 % (95%CI 2,8-9,8) ECMO	79,1 % (95%CI 71,6-86,7)

4 Diskussion

In dieser systematischen Übersichtsarbeit konnten eine Vielzahl an Symptomen, erhobenen Befunden sowie verschiedenen Therapiearten identifiziert werden. Zwischen den einzelnen Studien konnte teils unabhängig vom Ursprungsland sowie Studientyp eine große Heterogenität festgestellt werden.

Im Folgenden werden die Ergebnisse, erneut mittels Unterteilung in Symptome, Diagnostik, und Therapie diskutiert und mit aktueller Literatur verglichen.

4.1 Symptome

Bei allen der inkludierten dreizehn Studien wurden gastrointestinale Symptome beschrieben. Ebenso häufiger als respiratorische Symptome wurden Veränderungen der Haut, Schleim- und Bindehäute sowie kardiale Symptome beobachtet. Sowohl in den einzelnen Fallserienstudien als auch in den großen systematischen Übersichtsarbeiten von Bustos B et al. (2020), Jiang et al. (2020), Kaushik et al. (2020), und Yasuhara et al. (2020) konnten neurologische Symptome bei bis zu 55% der Kinder beobachtet werden. Ähnliches konnte unter anderen in den Arbeiten von Hoste et al. (2021), Dhar et al. (2021) sowie Sood et al. (2021) nachgewiesen werden. Im Gegenzug zur regulären Covid-19 Infektion, die bei Kindern vorrangig mit respiratorischen Symptomen einhergeht (Ludvigsson, 2020), traten bei dieser systematischen Übersichtsarbeit andere Organsysteme in den Vordergrund. Während mit SARS-CoV-2 erkrankte Kinder durchaus einen asymptomatischen Verlauf der Infektion zeigen, stünde ein asymptomatischer Verlauf bei MIS-C allein schon im Kontrast zur Definition der Erkrankung (Dong et al. 2020).

In 7 der inkludierten dreizehn Studien konnten Überschneidungen mit dem Kawasaki-Syndrom identifiziert werden, teils bei bis zu 44,3 % der inkludierten Kinder. Dies ist nicht verwunderlich, wurde die Erkrankung MIS-C anfänglich auch mit diesem verwechselt. Wie auch in dieser Studie gezeigt, treten bei PIMS-Erkrankung eher gastrointestinale Symptome in den Vordergrund, vor allem in der Form von

Bauchschmerzen, Übelkeit sowie Durchfall. Zusätzlich ist der Altersmedian bei KD im Schnitt niedriger (Cattalini et al. 2021; Verdoni et al. 2020; Pouletty et al. 2020).

4.2 Diagnostik

Bei den erhobenen Laborwerten fielen vor allem die deutlich erhöhten Entzündungsparameter sowie kardialen Marker auf. Wie auch bei Toubiana et al. (2020) haben vor allem Kinder mit schwerer MIS-C Erkrankung deutlich erhöhte CRP sowie Ferritinlevel. Im Vergleich zu einer Covid-19 Infektion, liegen diese Werte deutlich darüber, selbst bei schweren Verläufen (Henry et al. 2020; Yazidi et al. 2021). Die Gesamtzahl der Leukozyten zeigte sich geringgradig erhöht, bei vorhandener Lymphopenie. Ähnliches konnte bei Zhao et al. (2021) nachgewiesen werden.

Im Gegenzug zum Kawasaki Syndrom sowie zu einer schweren Covid-19 Erkrankung, ließen sich in dieser Studie deutlich erhöhte D-Dimer Werte verzeichnen.

In allen der hier inkludierten Studien in denen kardiale Marker miterfasst wurden, zeigten sich diese bei einem Großteil der Kinder erhöht, bis teils 84,9% wie bei Jiang et al. (2020).

Wie sich auch bei den Symptomen und den daraus notwendigen Therapien zeigte, litten viele Kinder unter einer Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems. Doch auch weitere Organsysteme zeigten sich beeinträchtigt, wie sich anhand von gesenktem Albumin und erhöhten Kreatininwerten ableiten lässt.

In durchgeführten Echokardiographien konnten, ähnlich dem Kawasakisyndrom, Veränderungen der Herzkranzgefäße, Aneurysmen und linksventrikuläre Dysfunktionen festgestellt werden (Cattalini et al., 2021; Verdoni et al., 2020; Licciardi et al., 2020).

Im Gegensatz zu Covid-19 Erkrankungen, konnten bei MIS-C Erkrankung bei vielen Kindern unspezifische EKG-Veränderungen nachgewiesen werden (Haghighi et al. 2021).

4.3 Therapie

In allen Studien in denen gepoolte Angaben zur Therapie der MIS-C Patientinnen und Patienten gemacht wurden kamen sowohl intravenöse Immunglobuline als auch Inotropika zur Anwendung. Vor allem bei schweren Verläufen bei Erwachsenen mit Covid-19-Erkrankung konnte mittels IVIG eine Reduktion der Mortalität erzielt werden. Die Notwendigkeit von inotropischer Unterstützung ist in den hier inkludierten Studien deutlich höher als bei hospitalisierten an Covid-19-Erkrankten Kindern (Xiang, et al. 2021; Chiotos et al. 2021; Irfan et al. 2021).

Antibiotika wurden ähnlich wie bei graviden Covid-19 Infektionen teilweise verwendet, wobei bei niedriger Prävalenz bakterieller Begleiterkrankungen die Gabe eventuell noch weiter eingeschränkt werden, könnte (Langford et al., 2021, Irfan et al., 2021).

Remdesivir kam hier bei wenigen Kindern, Hydroxychloroquin noch seltener zur Anwendung. Laut Chiotos et al. (2021) sollte die Anwendung dieser Substanzen selbst bei schweren Covid-19-Erkrankungen immer im Einzelfall entschieden werden. Bei Empfehlungen zur Behandlung des Kawasaki-Syndroms wurde keine der beiden Substanzen erwähnt. Generell gesehen aber legt die häufige Verwendung von intravenösen Immunglobulinen, Kortikosteroiden und Immunmodulatoren in den inkludierten Studien eine Orientierung an der Therapieempfehlung für das Kawasaki-Syndrom nahe (McCrindle et al. 2017; Neudorf et al. 2020).

In einer großen Metaanalyse von Irfan et al. (2021) wurden von 9335 hospitalisierten Covid-19 Patientinnen und Patienten 1359 (22.9%, 95 CI 17.6- 29.2%) auf der Intensivstation betreut. Im Fall der hier inkludierten Studien war eine intensivmedizinische Betreuung bei bis zu 82% (95%CI 68-93%) Kindern notwendig (Bustos et al., 2020).

Das Risiko auf der Intensivstation behandelt werden zu müssen scheint auch beim Kawasaki Syndrom niedriger (Cattalini et al. 2020).

Bis auf den Fallbericht von Kim et al. (2020) erwähnten alle Studien die Notwendigkeit von respiratorischen Unterstützungsmaßnahmen. Die Notwendigkeit der Anwendung einer extrakorporalen Membranoxygenierung verdeutlicht, wenn auch in wenigen Fällen, die mögliche starke Beeinträchtigung des respiratorischen Organsystems.

Bei Irfan et al. (2021) war eine mechanische Beatmung bei 12.2% (95%CI 9.7-15.3%) der inkludierten an Covid-19 erkrankten hospitalisierten Kinder notwendig. In 9 von

dreizehn Studien dieser systematischen Übersichtsarbeit war Anteil an mechanisch beatmeten Patientinnen und Patienten teils wesentlich höher.

Die durchgeführten, teils äußerst divers zusammengesetzten, Therapien in den einzelnen Studien verdeutlichen, dass eine international anerkannte Leitlinie von Vorteil wäre.

4.4 Limitationen und Stärken der Studie

Die hier durchgeführte systematische Übersichtsarbeit hat mehrere Limitationen. Durch die Heterogenität der Studiendesigns, sowie auch der unterschiedlichen erhobenen Informationen innerhalb derselben Studiendesign-Gruppen, ist die Vergleichbarkeit der einzelnen erhobenen Parameter erschwert. Aus demselben Grund war es nicht möglich eine erweiterte statistische Berechnung oder Metaanalyse durchzuführen.

Das Patientinnen und Patienten aller kindlichen und adoleszenten Altersgruppen herangezogen wurde, limitiert die Vergleichbarkeit, verstärkt aber die Breite des Querschnitts der herangezogenen Literatur.

Als Stärke der Studie ist vor allem das Design der hier erstellten Studie zu erwähnen. In Zeiten einer Pandemie ist eine systematische Übersichtsarbeit eine kostengünstige, relativ rasch durchführbare Studie, um Erkenntnisse über eine neu aufgetretene Erkrankung zu gewinnen. Weiters sind die gewonnen Erkenntnisse, in Hinblick auf die Stellung innerhalb der Evidenzpyramide, als sehr verlässlich anzusehen.

4.5 Empfehlung für die Forschung

Zur genaueren Unterscheidung der Krankheitsentitäten Kawasaki-Syndrom und PIMS wären Studien die die genauere Pathophysiologie der neu aufgetretenen Erkrankung eruieren von Vorteil.

Weiters wäre es aufgrund der breiten Palette an Therapien empfehlenswert eine prospektive Studie über das Outcome der einzelnen verschiedenen antiviralen und immunomodulativen Therapien durchzuführen. Eine ableitbare Guideline könnte die Behandlung zukünftiger MIS-C Fälle erleichtern.

4.6 Empfehlung für die Praxis

Bei einem Großteil der inkludierten Kinder wurden Hautausschläge, Konjunktivitiden, und gastrointestinale Symptome beobachtet. In Verbindung mit positiver Covid-19-Exposition in aktiver und/oder passiver Form, könnte PIMS differentialdiagnostisch in Überlegung gezogen werden.

Eine weitere Empfehlung für die Praxis ist eine frühzeitige Durchführung einer Echokardiographie bei Verdacht auf PIMS. Da die linksventrikuläre Dysfunktion eines der häufigsten Symptome darstellt, sollten rechtzeitig supportive Maßnahmen eingeleitet werden.

5 Schlussfolgerung

Diese systematische Übersichtsarbeit verdeutlicht mit ihren Ergebnissen die Heterogenität einer PIMS/MIS-C Erkrankung. In Klinik, Diagnostik und Therapie finden sich Überschneidungen sowohl mit dem Kawasaki-Syndrom als auch mit schwerer Covid-19-Erkrankung.

Das breite Spektrum der Symptome, hauptsächlich dermatologischer, gastrointestinaler, respiratorischer und kardiovaskulärer Natur, verlangt nach einer ebenso breiten Kombination an Therapien.

Grunderkrankungen sind keine Voraussetzung für das Auftreten von PIMS. Dies ist daran erkennbar, da ein Großteil der Kinder vor dem *Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrom* gesund waren.

Die Diagnose der MIS-C Erkrankung wurde in Anlehnung an internationale Kriterien gestellt, zur Behandlung derselben wurden noch keine spezifischen gültigen Leitlinien herangezogen.

Eine intensivmedizinische Behandlung ist wesentlich häufiger indiziert als bei schweren Covid-19-Erkrankungen. Dies bestätigen einige Studien, die einen direkten Vergleich erstellten.

Literaturverzeichnis

- Abdel-Haq, N., Asmar, B., Leon, M., McGrath, E., Arora, H., Cashen, K., ilford, B., Eddine, A., Sethuraman, U. & Ang, J. 2021, "SARS-CoV-3- associated multisystem inflammatory syndrome in children: clinical manifestations and the role of infliximab treatment" *European Journal of pediatricx* (1): 1-1
- Böhmer MM, Buchholz U, Corman VM, Hoch M, Katz K, Marosevic DV, et al. 2020 "Investigation of a COVID-19 outbreak in Germany resulting from a single travel-associated primary case: a case series.", *The Lancet Infectious diseases* (8):920-928.
- Bustos, R., Jaramillo-Bustamante, J., Vasquez-Hoyos, P., Cruces, P.& Diaz, F. 2021, "Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrom associated with SARS-CoV-2, A Case-Series quantitative systematic review" *Wolters Kluwer Health* (37):44-47
- Cattalini, M., Della Paolera, S., Zunica, F. & Bracaglia, C. 2021,"Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey." *Pediatr. Rheumatol.* (19):511-517
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2020, *Reporting Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)*, [cdc.gov/mis-c/pdfs/hcp/MIS-Children-Handout-FINAL.pdf](https://www.cdc.gov/mis-c/pdfs/hcp/MIS-Children-Handout-FINAL.pdf) (8.7.2021)
- Chiotos, K., Hayes, M., Kimberlin, D., Jones, S., James, S., Pinninti, S., Yarbrough, A., Abzug, M., MacBrayne, C. & Soma, V. et al. 2021, "Multicenter Interim Guidance on Use of Antivirals for Children with Coronavirus Disease 2019/Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2", *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* (10):34-48

-
- Dall, S. 2020, Die Evidenzpyramide- Studie ist nicht gleich Studie, <https://www.rethinkblog.de/impressum/> (7.6.2020)
 - Davies, NG., Jarvis, Cl., Edmunds, WJ, Jewell, NP., Diaz-Ordaz, K.& Keogh RH., 2021 "Increased hazard of death in community-tested cases of SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01" . medRxiv.
 - Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) 2021, *Hyperinflammationssyndrom im Zusammenhang mit Covid- 19*, <https://dgpi.de/stellungnahme-dgpi-dgpk-hyperinflammationssyndrom-covid-19/> (8.5.2021).
 - Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) 2021, *Erreger, Verlauf der Pandemie*, <https://www.dguv.de/de/praevention/corona/allgemeine-infos/index.jsp> (12.6.2021).
 - Dhar, D., Dey, T., Samim, M., Padmanabha, H., Chatterjee, A., Naznin, P., Chandra, S., Mallesh, K., Shah, R., Siddiqui, S., Pratik, K., Ameya, P.& Abhishek, G. 2021, "Systemic inflammatory syndrome in COVID-19-SISCoV study: systematic review and meta-analysis." *Pediatr Res.* (18):1–16
 - Dong, Y. Mo. X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z. & Tong, S. 2020, "Epidemiology of COVID-19 Among Children in China." *Pediatrics* (145):1-11.
 - European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) 2020, *Paediatric inflammatory multisystem syndrome and SARS-CoV-2 infection in children*. <https://static1.squarespace.com/static/5e6613a1dc75b87df82b78e1/t/5ebe9a48378d68147eead772/1589549644090/covid-19-risk-assessment-paediatric-inflammatory-multisystem-syndrome-15-May-2020.pdf>, (5.6.2021).

-
- Faria, NR., Mellan, TA., Whittaker, C., Claro, IM., Candido, D. & Mishra, S., 2021, "Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil." *Science*, (372): 815-821
 - Feldstein, L., Rose, E., Horwitz, S., Collins, J., Newhams, M., Son, M., Newburger, J., Kleinman, L., Heidemann, S., Martin, A., Singh, A. & Li, S. 2020, "Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents" *The New England Journal of Medicine* (384): 334-345
 - Feldstein, L., Tenforde, M., Freidman, K., Newhams, M., Rose, E., Dapul, H., Soma, ., Maddux, A., Mourani, P., Bowens, C. & Maamari, M. 2021, Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with severe Acute Covid-19" *American Medical Association* (11)1074-1087
 - Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D., Torneri, A., Faes, C., Wallinga, J. & Hens, N. 2020, "Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020, *Eurosurveillance*. (17):2-8
 - Godfred-Cato, S., Tsang, C., Giovanni, J., Abrams, J., Oster, M., Lee, E., Lash, M., Le Marchand, C. & Liu, C. 2021, Multisystem Inflammatory Syndrome in Infants <12 month of Age, United States, May 2020- Januray 2021" *The pediatric Infectious Disease Journal* (1)1-5
 - Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L. & Castelli, A., 2020, "Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy." *Journal of the American Medical Association* (16):1574-81.
 - Gupta S., Chopra, N., Singh, A., Gera, R., CHellani, H., Pandey, R. & Arora, B. 2021, "Unusual Clinical Manifestations and Outcome of Multisystem

Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in a Tertiary Care Hospital of North India” *Journal of Tropical Pediatrics* (1):1-9

- Haghighi, A.H., Anari, A. M., Choobdar, F.A., Mahoudabadi, R.Z. & Sakhaei, M. 2021, “Cardiac abnormalities due to multisystem inflammatory syndrome temporally associated with Covid-19 among children: A systematic review and *meta-analysis*.” *International journal of cardiology. Heart & vasculature* (33): 1-9
- Haslbeck, K., Schwarz, K., Hohlfeld, J., Seume, J. & Koch W. 2010, “Submicron droplet formation in the human lung.” *Journal of aerosol science* (41):429-38
- Henry, B., Benoit, S., Santos de Oliveira, M., Hsieh, W., Benoit, J., Ballout, R., Plebani, M. & Lippi, G. 2020, “Laboratory abnormalities in children with mild and severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis and review.” *Clinical biochemistry* (81):1-8
- Hirsch, J., Jg, J., Rosos, D., Sharma, P., Shah, H., Barnett, R., Hazzan, A., Fishbane, S & Jhaveri, K. 2020, “acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19.” *Kidney International* (1):209-218
- Hoste, L., Van Paemel. R. & Haerynck, F. 2021, “Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review”, *Eur. J. Pediatr.* (7):2019-2034.
- Irfan, O. Muttalib, F., Tang, F., Jiang, L., Lassi, Z. & Bhutta, Z. 2021 “Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis.” *Archives of disease in childhood* (5): 440–448
- Jiang, L., Tang, K., Levin, M., Irfan, O., Morris, S., Wilson, K., Klein, J. & Bhutta, Z. 2020, “COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents.” *The Lancet Infectious Diseases* (11):276-288

- Joanna Briggs Institut (JBI), 2020, *Critical Appraisal Tools*, <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>, (7.6.2021)
- Kaushik, A., Gupta, S., Sood, M., Sharma, S. & Verma, S. 2020, "A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 Infection." *The Pediatric Infectious Disease Journal* (11): 340-346
- Kim, H., Shim, J., Ko, J., Yang, A., Shim, J., Kim, D., Jung, H., Kwak, J. & Sol, I. 2020, „Multisystem Inflammatory Syndrome in children related to COVID-19: the First Case in Korea" *Pediatrics* (43)1-8
- Langford, B., So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Soucy, J., Westwood, D., Daneman, N. & MacFadden, D. 2021, "Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis." *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (4):520-531
- Langmeyer, A., Guglhör-Rudan, A., Naab T., Urlen M. & Winklhofer, U. 2020, *Kind sein in Zeiten von Corona, Ergebnisbericht zur Situation von Kindern während des Lockdowns im Frühjahr 2020*, <https://www.dji.de/themen/familie/kindsein-in-zeiten-von-corona-studienergebnisse.html>, (02.03.2021)
- Lee, L., Rozmanowski, S., Pang, M., Charlett, A., Anderson, C., Hughes, G., Barnard, M., Peto, L., Vipond, R., Sienkiewicz, A., Hopkins, S., Bell, J., Crook, D., Gent, N., Walker, S., Peto, T. & Eyre, D. 2021, "SARS-CoV-2 infectivity by viral load, S gene variants and demographic factors and the utility of lateral flow devices to prevent transmission." *medRxiv*

-
- Licciardi, F., Pruccoli, G., Denina, M. & Parodi, E. 2020, "SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children." *Pediatrics* (2):1-5
 - Liu, L., Li, Y., Nielsen, P., Wie, J. & Jensen, R. 2017, "Short-range airborne transmission of expiratory droplets between two people. Indoor air." (2):452-62
 - Liu, W., Chang, S., Wang, J., Tsai, M., Hung, C. & Hsu, C. 2020, "Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19." *The Journal of infection* (2):318-356
 - Ludvigsson, J. 2020, "Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults." *Acta paediatrica* (6):1088-1095
 - Mahmoud, S., Fouda, E., Kotby, A., Ibrahim, H., Gamal, M., Gendy, Y., Zaky, E., Amr, N., Ghoneimy, D., Alsharkawy, A., Omar, A., El-Meteini, M. & Elhodhod, M. 2021, "The "Golden Hours" Algorithm For the Management of the multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)" *Global Pediatric Health* (8):1-9
 - Mao, R., Qiu, Y., He, J., Tan, J., Li, X. & Liang, J. 2020, "Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* (7):667-678
 - Mazzotta, F. & Troccoli, T. 2020, "Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19." *European Journal Of Pediatric Dermatology* (2):71-74
 - McCrindle, B., Rowley, A., Newburger, J., Burns, J., Bolger, A., Gewitz, M., Baker An., Jackson, M., Takahashi, M., Shah, P., Kobayashi, T., et al. 2017 "Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A

Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association”, *Circulation* (135):927-999.

- Neudorf, U., Jakob, A., Lilienthal, E. & Hospach, T. 2020, „Leitlinie Kawasaki Syndrom (S2k Leitlinie), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin.
- Newman, M. & Gough, D. 2020, “Systematic Reviews in Educational Research: Methodology, Perspectives and Application. In Zawacki-Richter, O. et al. (Eds.). *Systematic Reviews in Educational Research* (S.3-22). Wiesbaden: Springer Verlag.
- Oran, D. & Topol, E. 2020, “Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection.” *Annals of internal medicine* (5):362-367
- Ozsurekci, Y., Gürlevik, S., Kesici, S., Akca, U., Oygur, P., Aykac, K., Karacanoglu, D., Nakip, O., Katlan, B., Cengiz, A., Basaran, O., Yayla, B., Karakaya, J., Bilginer, Y., Bayrakci, B., Ceyhan, M. & Ozen, S. 2021, “Multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Turkey: first report from the Eastern Mediterranean” *Clinical Rheumatology* (1)1-11
- Page, M., McKenzie, J., Bossuyt, P., Boutron, I., Hoffmann, T. & Mulrow, C., et al. 2021, “The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.” *BMJ* (71): 1-9
- Polanin, J., Pigott, T., Espelage, D. & Grotzinger J. 2019, “Best practice guidelines for abstract screening large- evidence systematic reviews and meta-analyses” *Research Synthesis Methods* (10): 330-343
- Polit, F. & Beck, C. 2012, „Nursing Research: Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice“, 9th Edition, Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.

-
- Pouletty, M., Borocco, C. & Ouldali, N. 2020, "Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort" *Annals of the Rheumatic Disease* (8):999-1006
 - Radia, T., Williams, N., Agrawal, P, Harman, K., Weale, J., Cook, J. & Gupta, A. 2020, "Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation" *Paediatric Respiratory Reviews* (1)1526-1542
 - Robert Koch Institut (RKI), 2021, *Epidemiologischer Steckbrief zu SARS- CoV-2 und COVID-19*, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html?jsessionid=D2E5AB07FCAE9694626D11A982188F3F.internet071?nn=2386228 (12.6.2021).
 - Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, et al. 2021, "Preliminary Efficacy of the NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine Against the B.1.351 Variant". medRxiv
 - Sood, M., Sharma, S., Sood, I., Sharma, K. & Kaushik, A. 2021, "Emerging Evidence on Multisystem Inflammatory syndrome in Children associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic Review with meta- analysis" *SN Comprehensive Clinical medicine* (3):38-47
 - Struyf, T., Deeks, J., Dinnes, J., Takwoingi, Y., Davenport, C., Leeflang, M., Spijker, R., Hooft, L., Emperador, D., Domen, J., Horn, S. & Van den Bruel, A. 2020, „Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19“. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (7): 1-93

-
- Takahashi, T., Ellingson, M., Wong, P., Israelow, B., Lucas, C. & Klein, J. 2020, "Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes" *Nature* (588):315-320
 - Tang, N., Bai, H., Chen, X., Gong, J., Li, D. & Sun, Z. 2020, "Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy." *Journal of thrombosis and haemostasis* (5):1094-1099
 - Tang, Y., Li, W., Baskota, M., Zhou, Q., Fu, Z., Luo, Z., Shi, Y., Chen, Y. & Liu, E. 2021, "Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: a systematic review of published case studies." *Translational pediatrics* (1):121-135
 - Toubiana, J., Poirault, C., Corsia, A., Bajolle, F., Fourgeaud, J., Angoulvant, F., Debray, A., Basmaci, R., Salvador, E., Biscardi, S., Frange, P., Chalumeau, M., Casanova, J., Cohen, F. & Allali, S. 2020, "Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study." *BMJ* (369): 1-37
 - Van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D., Holbrook, M., Gamble, A., Williamson, B., Tamin, A., Harcourt, J., Thornburg, N., Gerber, S., Lloyd-Smith, J., De Wit, E. & Munster V. 2020, "Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1" *The New England journal of medicine* (383):1564-1567
 - Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., Bonanomi, E. & D'Antiga, L. 2020, "An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study.", *The Lancet Healthy Longevity* (395): 1771-1778.
 - Volz, E., Mishra, S., Chand, M., Barrett, J., Johnson, R. & Geidelberg, L., 2020, "Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data" *medRxiv* (4):1-37

-
- Wang, Z., Schmidt, F., Weisblum, Y., Muecksch, F., Barnes, C. & Finklin, S. 2021, “mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants” Cold Spring Harbor Laboratory (592):616-622
 - Wei, Y., Wie, L., Liu, Y. & Huang A. 2020, “ A systematic review and meta-analysis reveals long and dispersive incubation period of COVID-19 “ medRxiv 1-20
 - Weltgesundheitsorganisation (WHO), 2020, *Pandemie der Coronavirus-Krankheit (COVID-19)*, <https://www.euro.who.int/de/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/novel-coronavirus-2019-ncov> (12.6.2021)
 - Xiang, X., Cheng, X., Li, Y., Luo, W., Zhang, Q. & Peng, W. 2021, “Efficacy of IVIG (intravenous immunoglobulin) for corona virus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis.” International immunopharmacology (96):2-8
 - Yasuhara, J., Watanabe, K., Takagi, H., Sumitomo, N.& Kuno, T. 2020, “COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta- analysis” Pediatric Pulmonology (1):1-12
 - Yazidi, L., Hinai, Z., Waili, B., Hashami, H., Reesi, M., Othmani, F., Noobi, B., Tahir, N., Elsdig, N., Barwani, L.& Busaidi, I. et al. 2021, “Epidemiology, characteristics and outcome of children hospitalized with COVID-19 in Oman: A multicenter cohort study” International Journal of Infectious Diseases (104):655-660
 - Zhao, Y., Yin, L., Patel, J., Tang, L. & Huang, Y. 2021, “The inflammatory markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and adolescents associated with COVID-19: a meta-analysis.” J Med Virol (7):4358-4369

Anhang

COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis

Date 30.05.2021

Author Jun Yasuhara et al Year 2020 Record Number 10.1002/ppul.25245

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	X	☐	☐	☐
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	X	☐	☐	☐
3. Was the search strategy appropriate?	X	☐	☐	☐
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	X	☐	☐	☐
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	X	☐	☐	☐
6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?	X	☐	☐	☐
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?	X	☐	☐	☐
8. Were the methods used to combine studies appropriate?	X	☐	☐	☐
9. Was the likelihood of publication bias assessed?	X	☐	☐	☐
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?	☐	☐	X	☐
11. Were the specific directives for new research appropriate?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **90,9%** Exclude ☐ Seek further info ☐

Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation

Date 5.6.2021

Author_Radia et al., 2020

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	X	☐	☐	☐
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	X	☐	☐	☐
3. Was the search strategy appropriate?	X	☐	☐	☐
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	X	☐	☐	☐
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	X	☐	☐	☐
6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?	X	☐	☐	☐
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?	X	☐	☐	☐
8. Were the methods used to combine studies appropriate?	X	☐	☐	☐
9. Was the likelihood of publication bias assessed?	X	☐	☐	☐
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?	X	☐	☐	☐
11. Were the specific directives for new research appropriate?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **100%** Exclude ☐ Seek further info ☐

Multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Turkey: first report from the Eastern Mediterranean

Date 04.06.2021

Author Ozesurekci et al 2021 Year 2021 Record Number 10.1007/s10067-021-05631-9

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?	X	☐	☐	☐
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	X	☐	☐	☐
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	X	☐	☐	☐
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?	X	☐	☐	☐
5. Did the case series have complete inclusion of participants?	X	☐	☐	☐
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	X	☐	☐	☐
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?	X	☐	☐	☐
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	X	☐	☐	☐
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	☐	X	☐	☐
10. Was statistical analysis appropriate?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **80%** Exclude ☐ Seek further info ☐

The “Golden Hours” Algorithm For the Management of the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)

Date 06.06.2021

Author Mahmoud et al. Year 2021 Record Number 10.1177/2333794X21990339

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?	X	☐	☐	☐
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	X	☐	☐	☐
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	X	☐	☐	☐
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?	X	☐	☐	☐
5. Did the case series have complete inclusion of participants?	X	☐	☐	☐
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	X	☐	☐	☐
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?	X	☐	☐	☐
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	X	☐	☐	☐
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	☐	X	☐	☐
10. Was statistical analysis appropriate?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **80%** Exclude ☐ Seek further info ☐

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to COVID- 19: the First Case in Korea

Date 5.6.2021

Author Kim et al., 2020

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were patient's demographic characteristics clearly described?	X	☐	☐	☐
2. Was the patient's history clearly described and presented as a timeline?	X	☐	☐	☐
3. Was the current clinical condition of the patient on presentation clearly described?	X	☐	☐	☐
4. Were diagnostic tests or assessment methods and the results clearly described?	X	☐	☐	☐
5. Was the intervention(s) or treatment procedure(s) clearly described?	X	☐	☐	☐
6. Was the post-intervention clinical condition clearly described?	X	☐	☐	☐
7. Were adverse events (harms) or unanticipated events identified and described?	☐	☐	☐	X
8. Does the case report provide takeaway lessons?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **100%** Exclude ☐ Seek further info ☐

A Systematic Review of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with SARS- CoV-2 Infection

Date 5.6.2021

Author Kaushik et al., 2020

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	X	☐	☐	☐
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	X	☐	☐	☐
3. Was the search strategy appropriate?	X	☐	☐	☐
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	X	☐	☐	☐
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	X	☐	☐	☐
6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?	X	☐	☐	☐
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?	X	☐	☐	☐
8. Were the methods used to combine studies appropriate?	X	☐	☐	☐
9. Was the likelihood of publication bias assessed?	X	☐	☐	☐
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?	X	☐	☐	☐
11. Were the specific directives for new research appropriate?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **100%** Exclude ☐ Seek further info ☐

COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents

Date 5.6.2021

Author Jiang et al., 2020

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	X	☐	☐	☐
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	X	☐	☐	☐
3. Was the search strategy appropriate?	X	☐	☐	☐
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	X	☐	☐	☐
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	☐	☐	X	☐
6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?	X	☐	☐	☐
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?	X	☐	☐	☐
8. Were the methods used to combine studies appropriate?	X	☐	☐	☐
9. Was the likelihood of publication bias assessed?	☐	☐	X	☐
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?	X	☐	☐	☐
11. Were the specific directives for new research appropriate?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **81,8%** Exclude ☐ Seek further info ☐

Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation

_Date 5.6.2020

Author Gupta et al., 20201

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	X	☐	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	X	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	☐	☐	☐	X
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	X
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	X	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	X	☐	☐	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	☐	X
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	☐	X
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **100 %** Exclude ☐ Seek further info ☐

Multisystem Inflammatory Syndrome in Infants <12 months of Age, United States, May 2020- January 2021

Date 7.6.2020

Author Godrey- Cato et al. 2021

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	X	☐	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	X	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	X	☐	☐	☐
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	☐	☐
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	X	☐	☐	☐
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	☐	☐	☐	X
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	☐	☐	☐	X
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	☐	X
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **100%** Exclude ☐ Seek further info ☐

Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents

Date 4.6.2021

Author_Feldstein et al., 2020

	Yes	No	Unclear	Not applicable
• Were there clear criteria for inclusion in the case series?	X	☐	☐	☐
• Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	X	☐	☐	☐
• Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	X	☐	☐	☐
• Did the case series have consecutive inclusion of participants?	X	☐	☐	☐
• Did the case series have complete inclusion of participants?	X	☐	☐	☐
• Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	X	☐	☐	☐
• Was there clear reporting of clinical information of the participants?	X	☐	☐	☐
• Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	X	☐	☐	☐
• Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	☐	X	☐	☐
• Was statistical analysis appropriate?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **X (80%)** Exclude ☐ Seek further info ☐

Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19

Date 06.06.2021

Author Feldstein et al Year 2021 Record Number: 10.1001/jama.2021.2091

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?	☒	☐	☐	☐
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	☒	☐	☐	☐
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	☒	☐	☐	☐
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?	☒	☐	☐	☐
5. Did the case series have complete inclusion of participants?	☒	☐	☐	☐
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	☒	☐	☐	☐
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?	☒	☐	☐	☐
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	☒	☐	☐	☐
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	☐	☒	☐	☐
10. Was statistical analysis appropriate?	☒	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **80%** Exclude ☐ Seek further info ☐

Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2

Date 05.06.2021

Author Bustos B et al Year 2020 Record Number 10.1097/PEC.0000000000002306.

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is the review question clearly and explicitly stated?	X	☐	☐	☐
2. Were the inclusion criteria appropriate for the review question?	X	☐	☐	☐
3. Was the search strategy appropriate?	X	☐	☐	☐
4. Were the sources and resources used to search for studies adequate?	X	☐	☐	☐
5. Were the criteria for appraising studies appropriate?	X	☐	☐	☐
6. Was critical appraisal conducted by two or more reviewers independently?	X	☐	☐	☐
7. Were there methods to minimize errors in data extraction?	X	☐	☐	☐
8. Were the methods used to combine studies appropriate?	X	☐	☐	☐
9. Was the likelihood of publication bias assessed?	X	☐	☐	☐
10. Were recommendations for policy and/or practice supported by the reported data?	X	☐	☐	☐
11. Were the specific directives for new research appropriate?	☐	X	☐	☐

Overall appraisal: Include **81,8%** Exclude ☐ Seek further info ☐

SARS-CoV-2- associated multisystem inflammatory syndrome in children: clinical manifestations and the role of infliximab treatment

Date 5.6.2020

Author Abdel-Hag et al., 2020

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	X	☐	☐	☐
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	X	☐	☐	☐
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
4. Were confounding factors identified?	X	☐	☐	☐
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	☐	☐	X	☐
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	☐	☐	☐	X
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	X	☐	☐	☐
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	X	☐	☐	☐
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	X	☐	☐	☐
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	☐	☐	☐	X
11. Was appropriate statistical analysis used?	X	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include **88,8%** Exclude ☐ Seek further info ☐