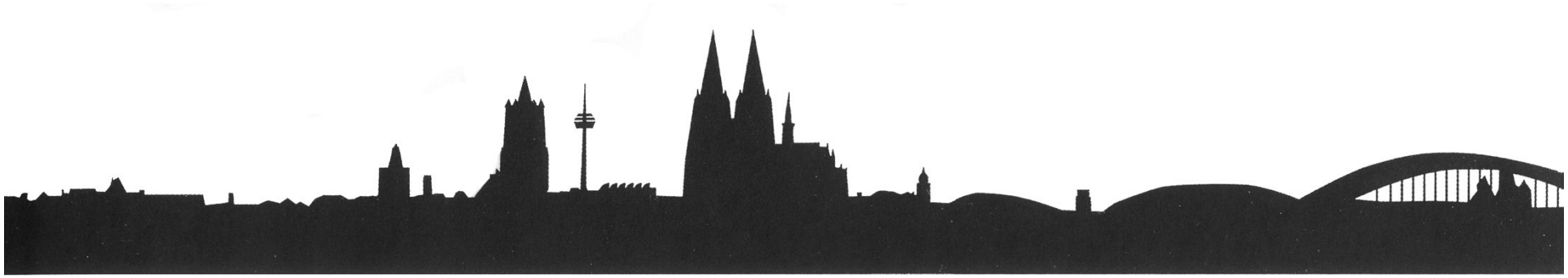
UNIKLINIK KÖLN

Department II of Internal Medicine, Nephrology,
Rheumatology, Diabetes and General Internal Medicine
University Hospital of Cologne

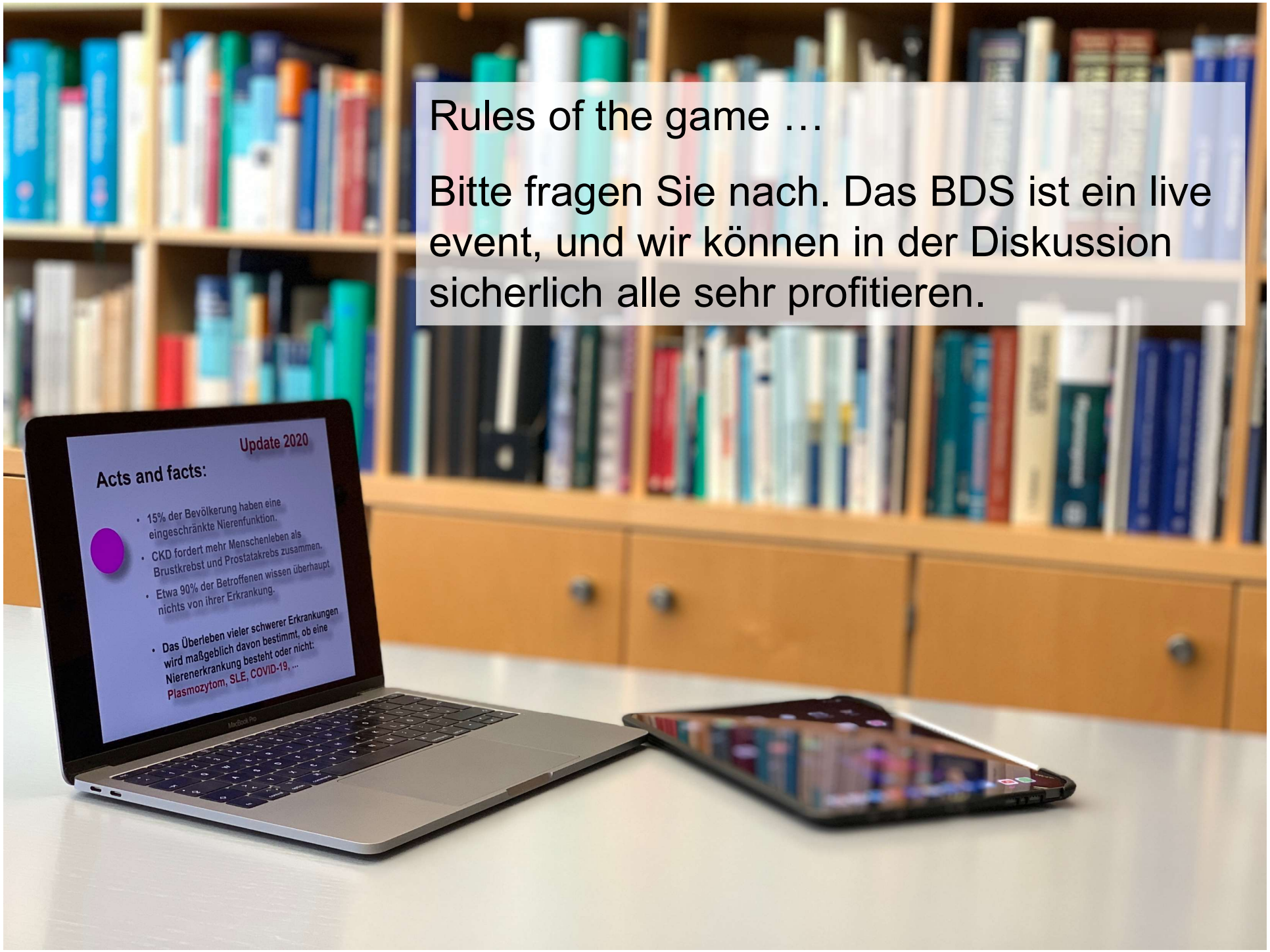
Nachbetreuung von COVID-19

Thomas Benzing

Berliner Dialyseseminar 2020

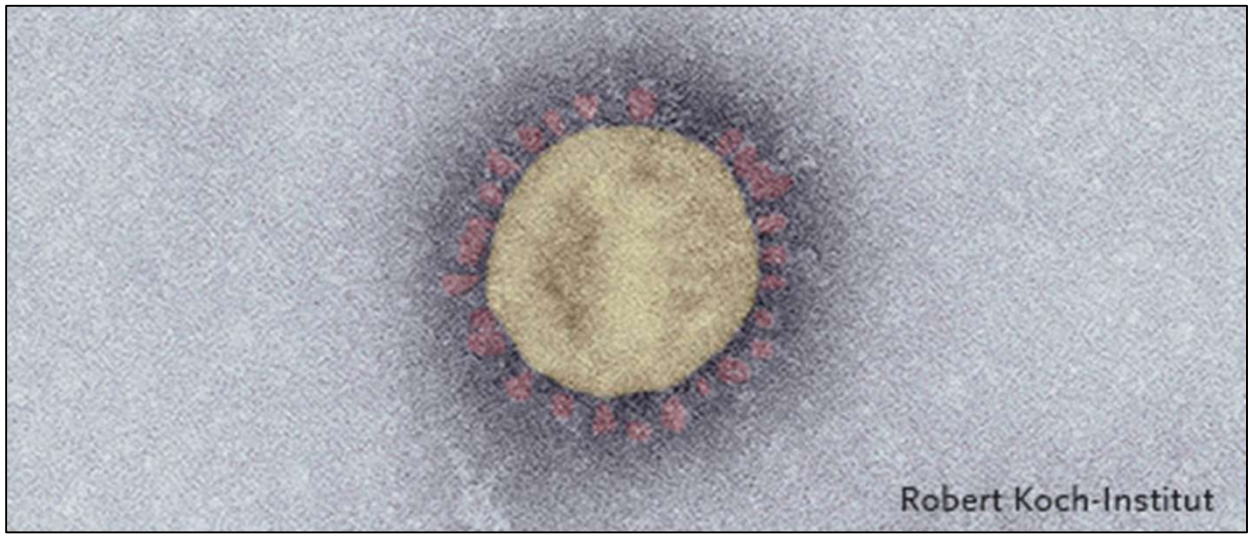


Ich würde Sie ja viel lieber persönlich sprechen …



Rules of the game …

Bitte fragen Sie nach. Das BDS ist ein live event, und wir können in der Diskussion sicherlich alle sehr profitieren.

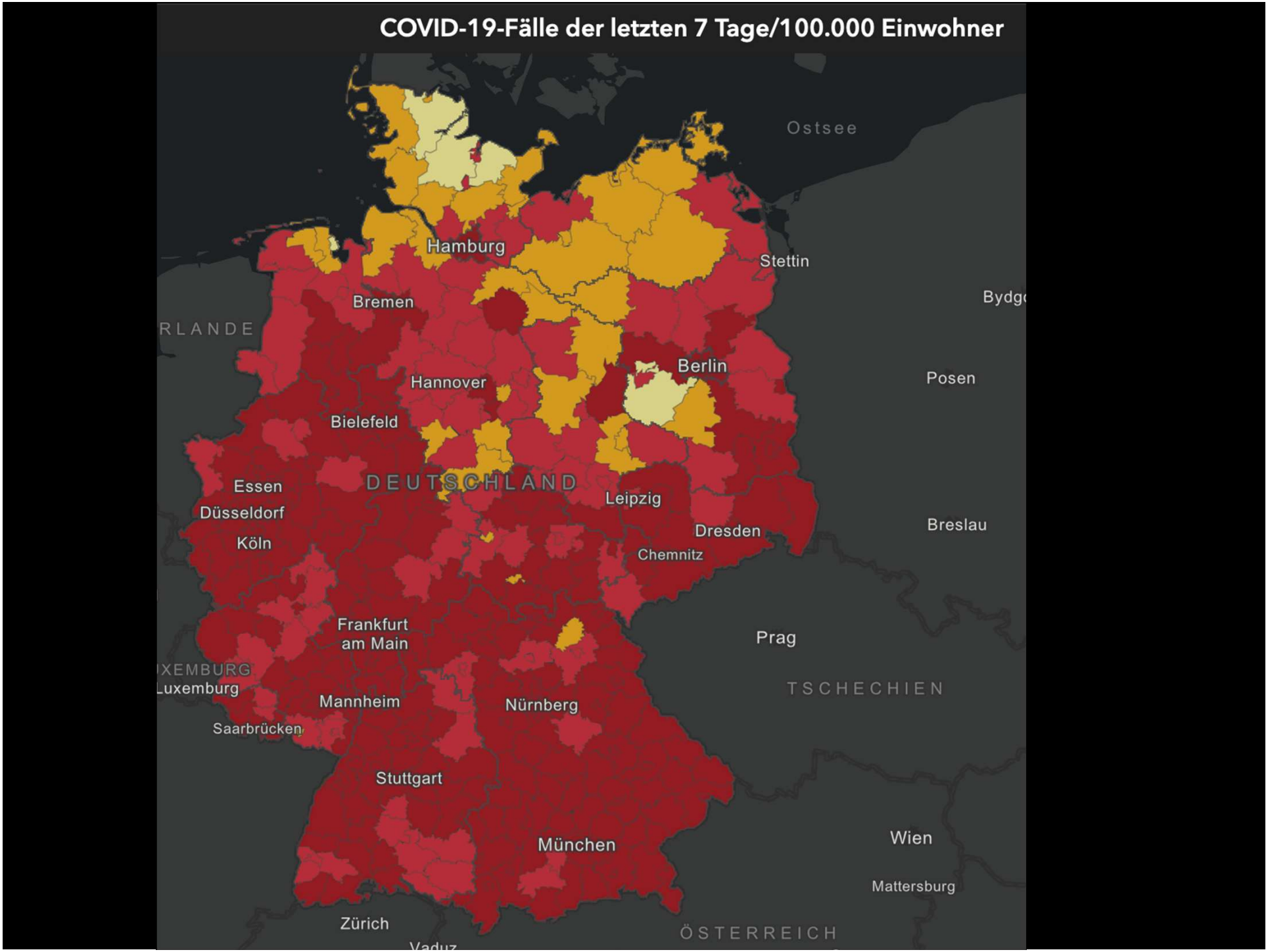


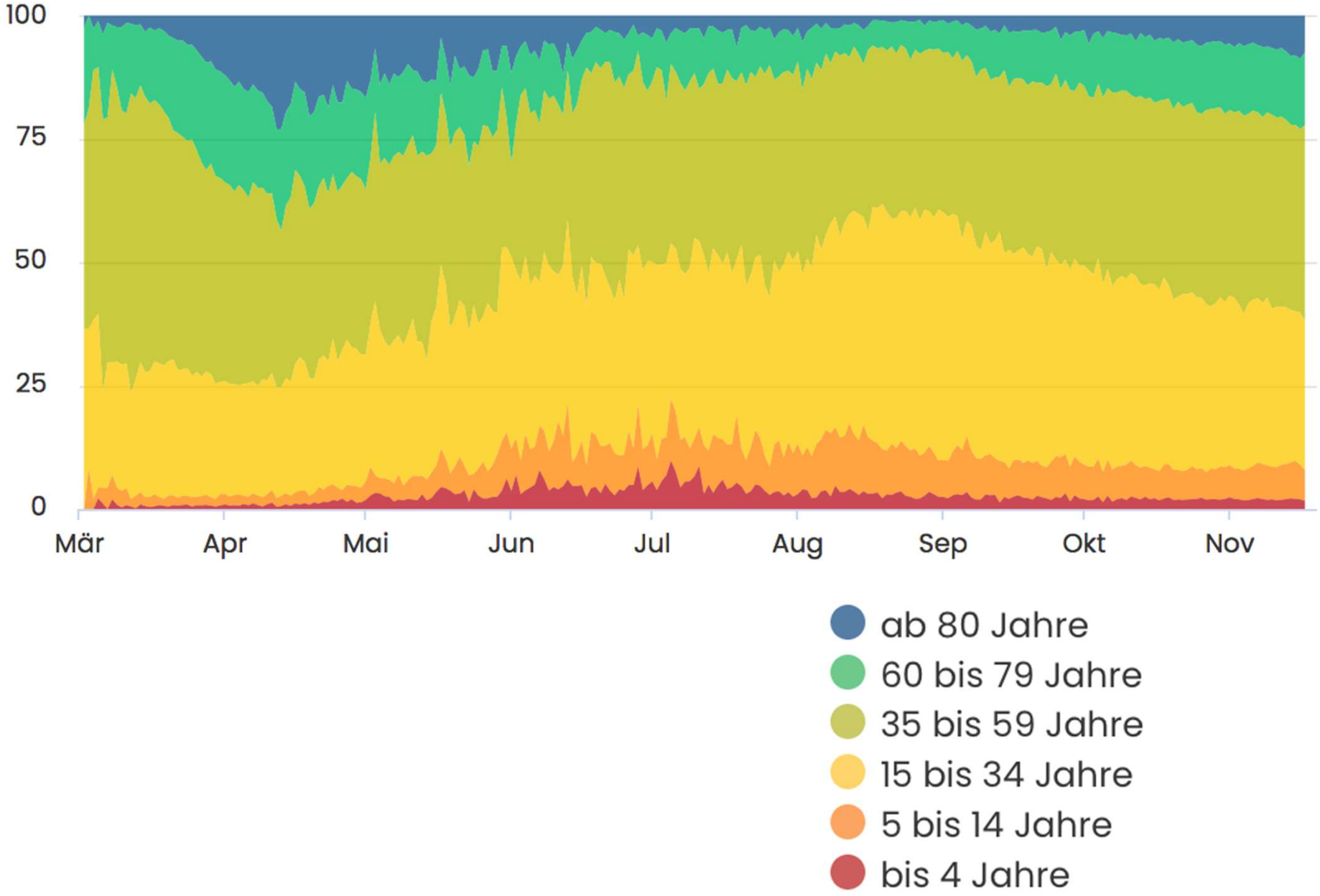
SARS-CoV-2

- Beta-Coronavirus
- Übertragung über Tröpfcheninfektion (Aerosol, Schmierinfektion)
- WICHTIG: keine Immunität

COVID-19

- Infektion der Atemwege bis zum ARDS
- Neurologische Symptome, Beteiligung GI-Trakt, Nieren, Herz
- Thrombembolische Komplikationen


COVID-19-Fälle der letzten 7 Tage/100.000 Einwohner
Ostsee
Hamburg
Stettin
Bremen
Berlin
Hannover
Posen
Bielefeld
DEUTSCHLAND
Essen
Düsseldorf
Köln
Leipzig
Dresden
Chemnitz
Breslau
Frankfurt
am Main
Prag
Luxemburg
TSCHECHIEN
Mannheim
Nürnberg
Saarbrücken
Stuttgart
München
Wien
Mattersburg
Zürich
ÖSTERREICH


100
75
50
25
0
Mär
Apr
Mai
Jun
Jul
Aug
Sep
Okt
Nov
ab 80 Jahre
60 bis 79 Jahre
35 bis 59 Jahre
15 bis 34 Jahre
5 bis 14 Jahre
bis 4 Jahre

Berliner Dialyseseminar 2020

08:30-09:00	**COVID - Lessons learnt**	SUTTORP (Berlin)
09:00-09:20	**COVID-19 und AKI: Inzidenz und Risikofaktoren**	SCHMIDT-OTT (Berlin)
09:20-09:40	**COVID und Niere: Mechanismen**	HUBER (Hamburg)
09:40-10:00	**COVID in the EU dialysis population – register of the ERA-EDTA**	JAGER (Amsterdam, NL)
10:00-10:20	**COVID Nachbetreuung**	BENZING (Köln)
10:20-10:40	**Neues Renotropes Virus**	SCHMIDT (Regensburg)

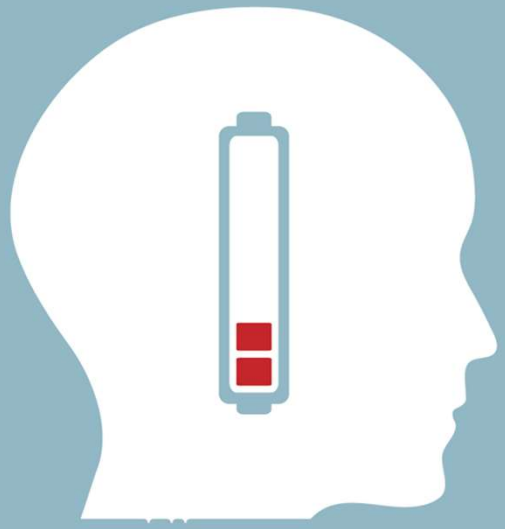
Gedanken zur Nachsorge nach COVID-19 …

3 Szenarien

What you need to know

- Management of covid-19 after the first three weeks is currently based on limited evidence
- Approximately 10% of people experience prolonged illness after covid-19
- Many such patients recover spontaneously (if slowly) with holistic support, rest, symptomatic treatment, and gradual increase in activity
- Home pulse oximetry can be helpful in monitoring breathlessness
- Indications for specialist assessment include clinical concern along with respiratory, cardiac, or neurological symptoms that are new, persistent, or progressive

Management of post-acute covid-19 in primary care *BMJ* 2020;370:m3026



Chronic Fatigue Syndrome

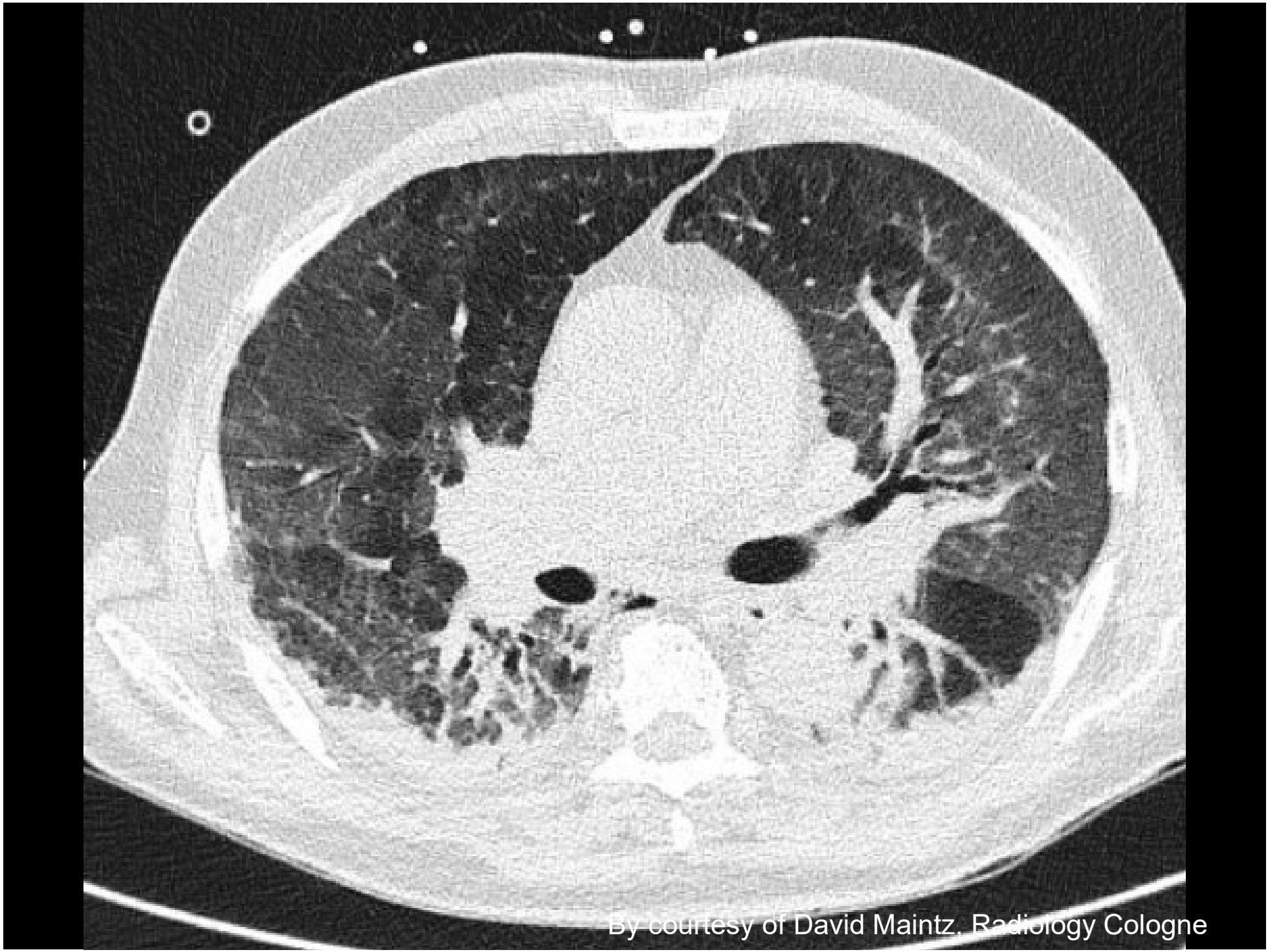
http://www.neurostingl.at/mecfs/

#1: Bozidar D., 78 Jahre

Vorgeschichte: Arterielle Hypertonie, CKD3, aber ansonsten immer gesund.

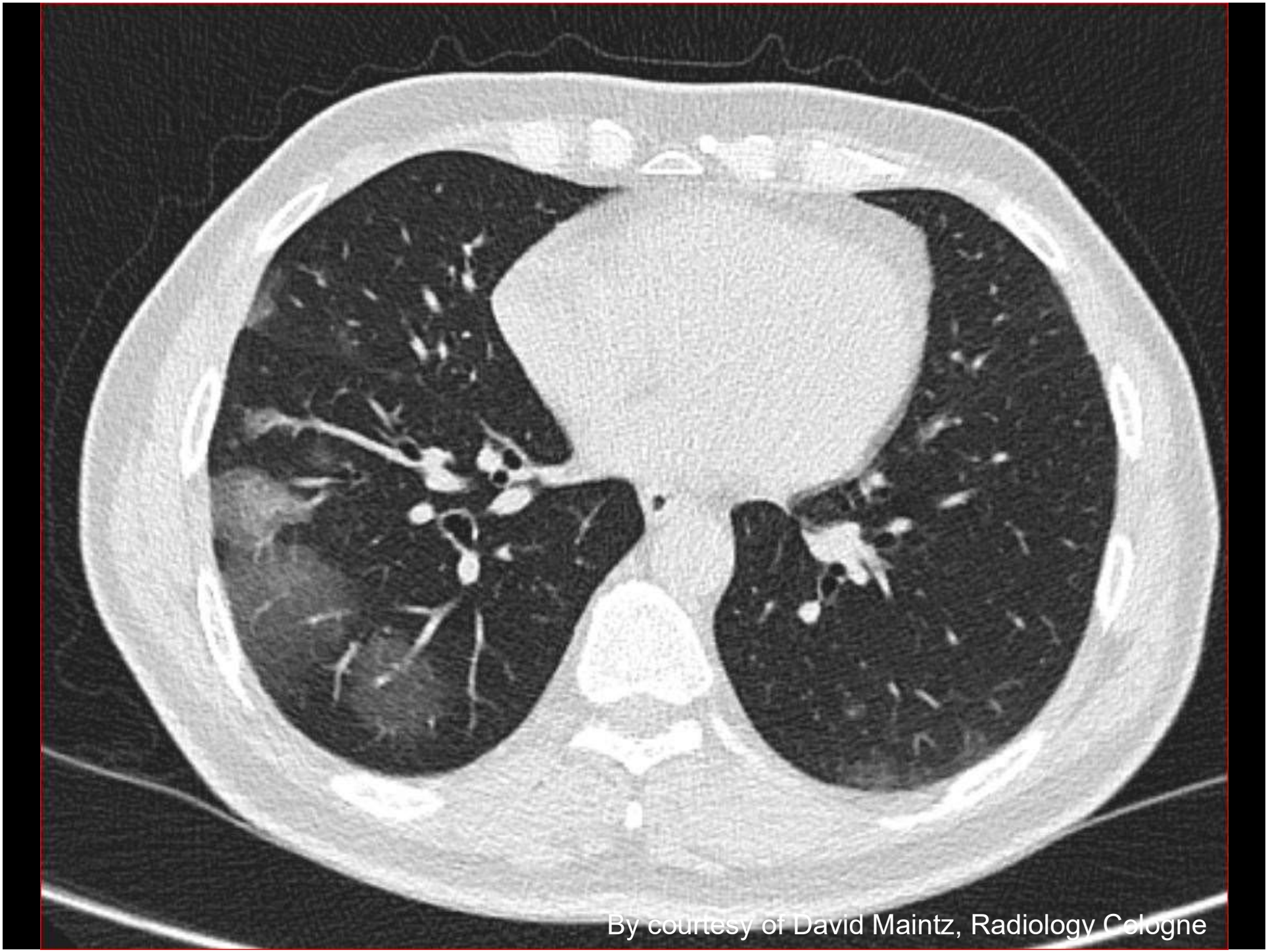
Vorstellung in Notaufnahme mit Dyspnoe und Fieber, Verlust des Geschmacks- und Geruchssinns seit 4 Tagen. Dyspnoe noch relativ gut kompensiert.

BGA: **paO2 54 mmHg** unter Raumluft, RR 110/62 mmHg, f 156


By courtesy of David Maintz, Radiology Cologne

Low-dose CT Befunde bei COVID-19

1) **milchglasartige Felder (v.a. peripher, z.T. rund), ground glass opacities**
   milchglasartig heißt: kann im CT gesehen werden, aber nicht so dicht,
   dass man die zugrundeliegende Organstruktur der Lunge nicht mehr erkennt


By courtesy of David Maintz, Radiology Cologne

Low-dose CT Befunde bei COVID-19

1) **milchglasartige Felder (v.a. peripher, z.T. rund), ground glass opacities**
   milchglasartig heißt: kann im CT gesehen werden, aber nicht so dicht,
   dass man die zugrundeliegende Organstruktur der Lunge nicht mehr erkennt

2) **Crazy paving pattern** (gebrochene Pflastersteine)

Crazy paving ...

By courtesy of David Maintz, Radiology Cologne

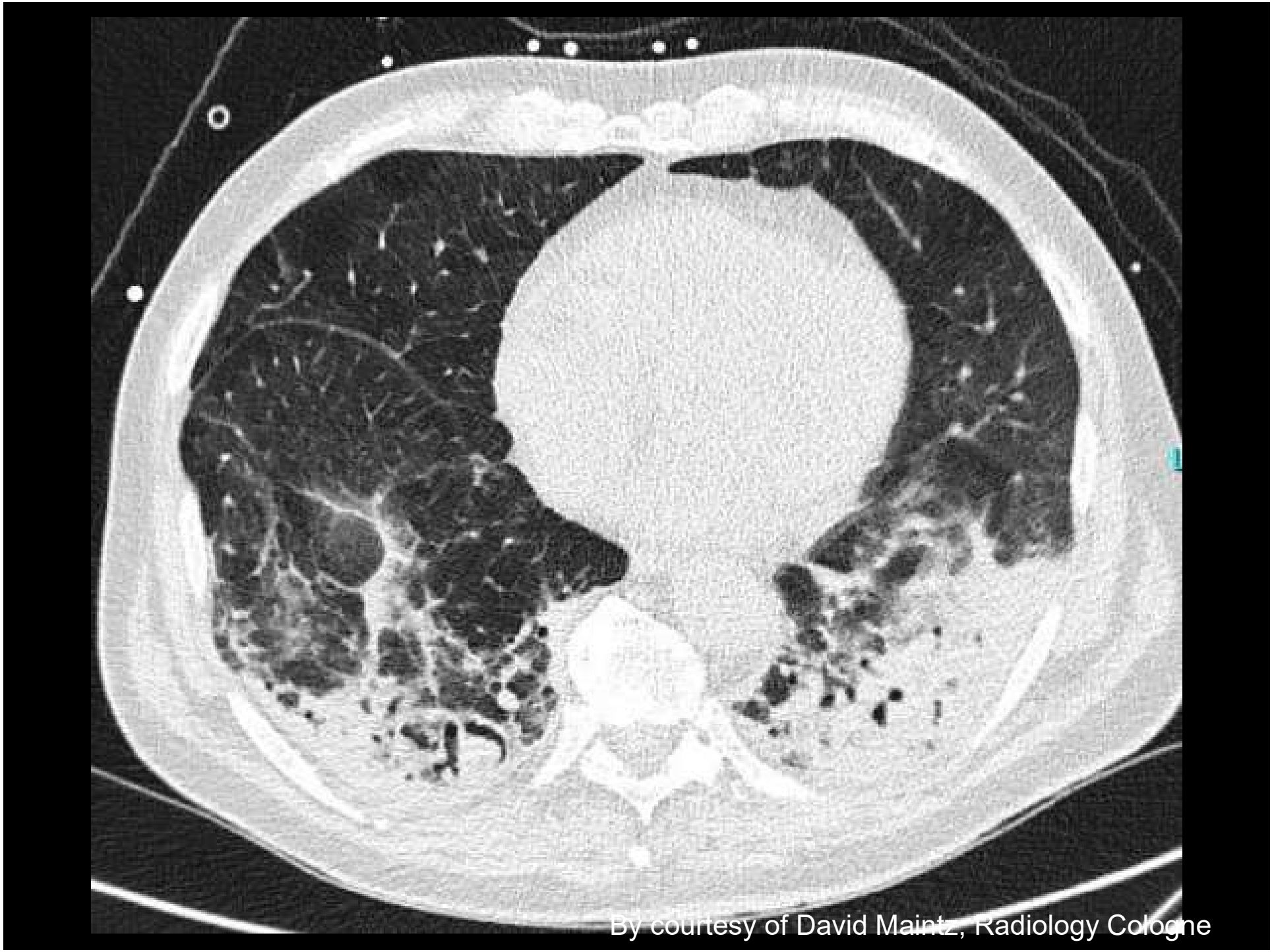
Low-dose CT Befunde bei COVID-19

1) **milchglasartige Felder (v.a. peripher, z.T. rund), ground glass opacities**
   milchglasartig heißt: kann im CT gesehen werden, aber nicht so dicht,
   dass man die zugrundeliegende Organstruktur der Lunge nicht mehr erkennt

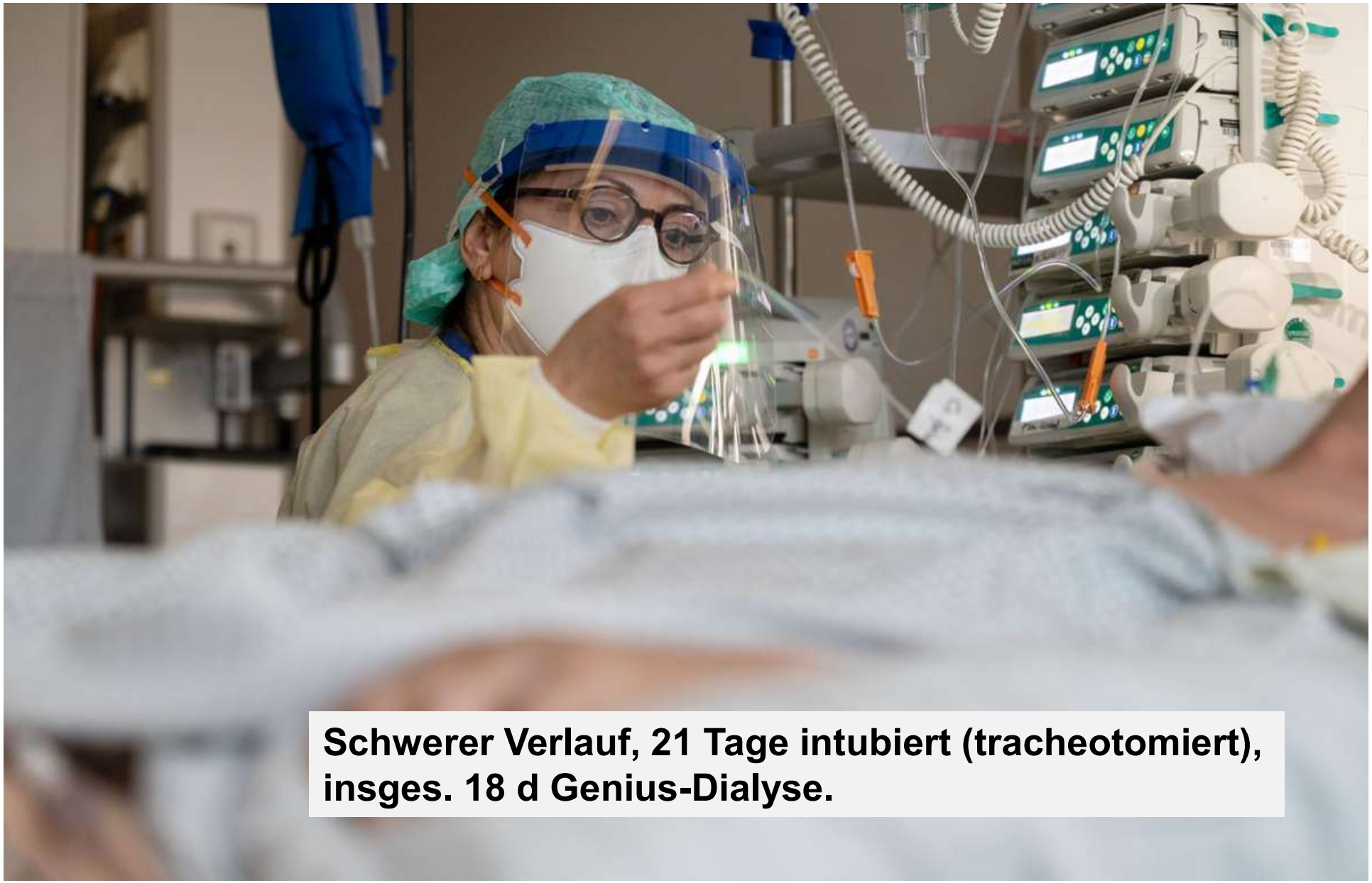
2) **Crazy paving pattern** (gebrochene Pflastersteine)

3) **Konsolidationen (organizing pneumonia), peripher und bilateral**
   so dass sich diese Stadien ergeben:

0-2 d:	normales CT
3-5 d:	bilaterale, v.a. periphere Konsolidationen
6-12 c:	praktisch immer zu finden (COP)


By courtesy of David Maintz, Radiology Cologne

#1: Bozidar D., 78 Jahre



Schwerer Verlauf, 21 Tage intubiert (tracheotomiert), insges. 18 d Genius-Dialyse.

02.06.2020 15:35 (1001475317F_17779120)	enzymatischer Farbte	2.18
27.05.2020 11:39 (1001467240F_17775662)	enzymatischer Farbte	2.38
26.05.2020 09:51 (1001467240F_17774865)	enzymatischer Farbte	2.44
25.05.2020 20:37 (1001467240F_28290960)	enzymatischer Farbte	2.42

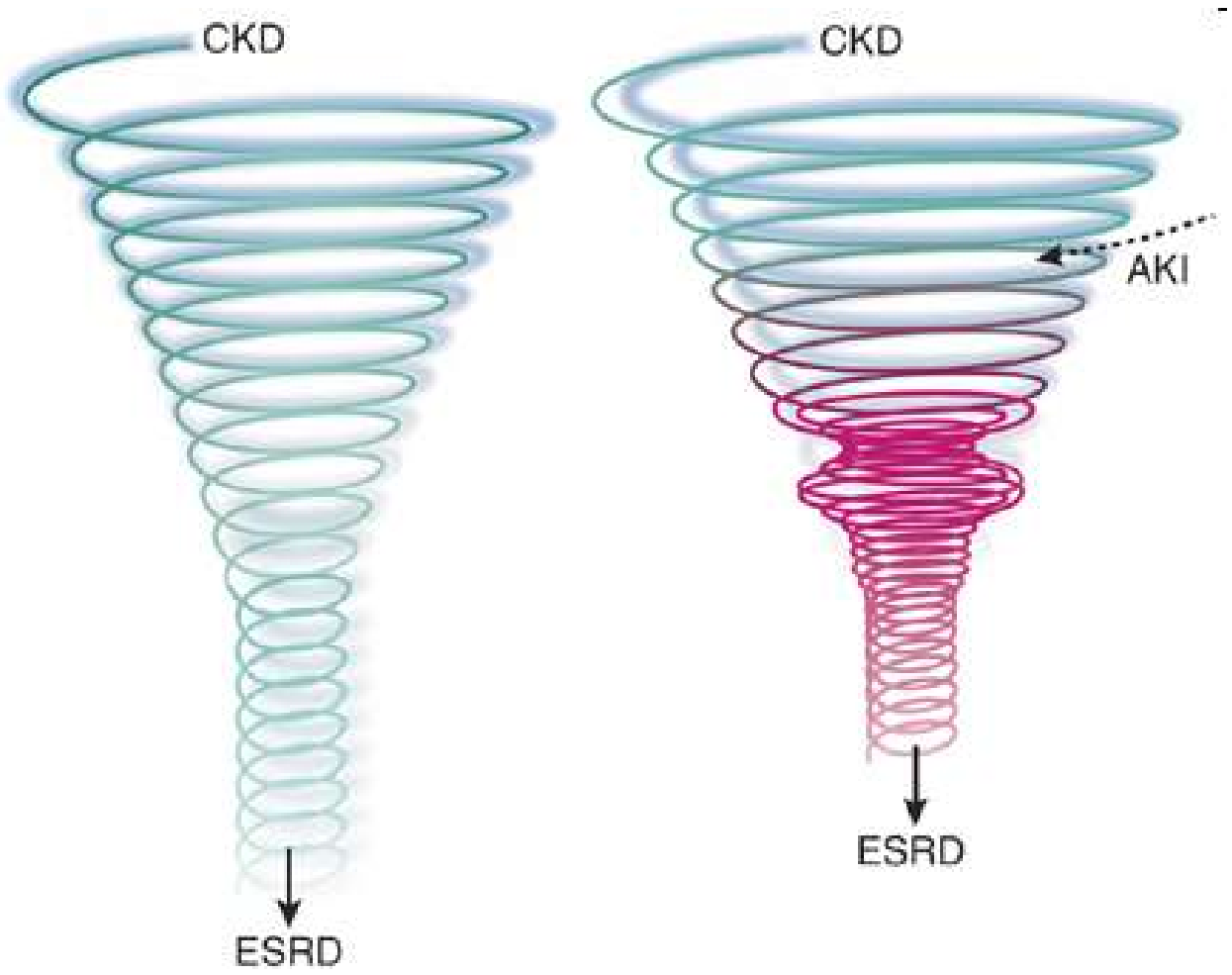
COVID-19

08.01.2019 10:18 (1000897566F_17481749)	enzymatischer Farbte	1.37
07.01.2019 02:56 (1000897566F_27984594)	enzymatischer Farbte	1.55
25.05.2016 14:11 (7743226F_10915121)	enzymatischer Farbte	1.42

eGFR 28 ml/min

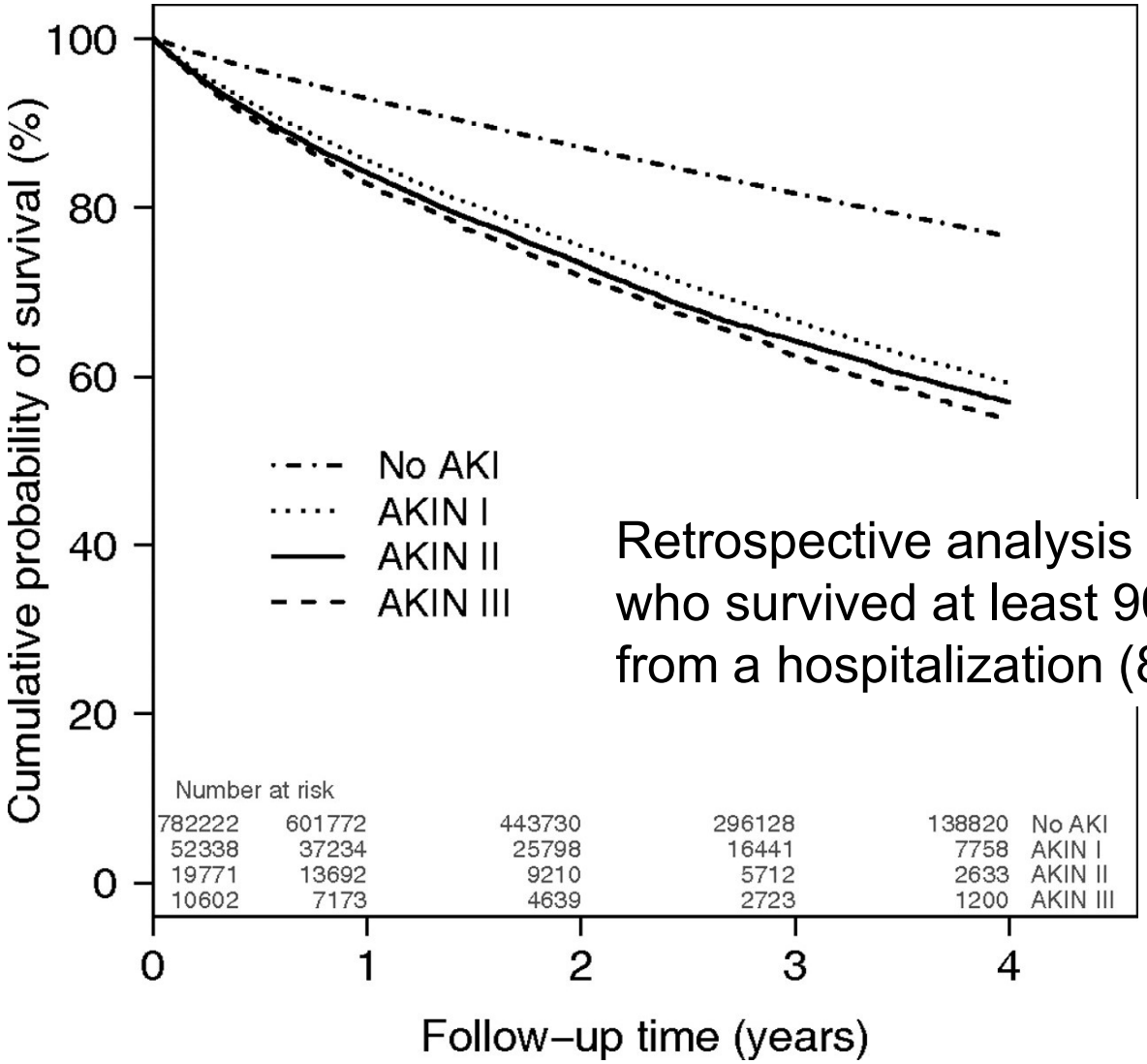
eGFR 49 ml/min

Die große Bedeutung (subklinischer) Episoden der Nierenschädigung



Dear, Yuen (2008) *Kidney Int*

Langzeitmortalität nach ANV



Retrospective analysis of US veteran patients who survived at least 90 d after discharge from a hospitalization (864,933 hospitalized pts.)

Lafrance, J.-P. et al. J Am Soc Nephrol 21:345-352 (2010)

UPDATE 2020

Benzing denkt ...

Alle Patienten mit COVID-19 und AKI müssen nach Entlassung aus dem KH nephrologisch angebunden werden.

CKD Management, RR-Kontrolle, Risikofaktoren, Statine etc.

Langzeitdaten zum Verlauf der Nierenfunktion nach COVID-19 fehlen.

#2: Thomas J., 54 Jahre

Vorgeschichte: Keine Vorerkrankungen bis auf Heuschnupfen.
März 2020 Skiurlaub in Ischgl. Danach „starke Erkältung“, SARS-CoV-2 positiv (relativ lange positiv).

Etwa 3 Wochen nach positivem Test (keine Symptome mehr) progrediente Gewichtszunahme (+18 kg), Unterschenkel- und Beinödeme.

Labor:
Krea 1.8 mg/dl, ACR 8.5 g/g Kreatinin – schweres nephrotisches Syndrom.

Nierenbiopsie:
Minimal Change Disease

Brief vom 02.11.2020

Diagnosen:

1) Steroid-abhängiges nephrotischese Syndrom bei Minimal Change Disease
   bei allergischer Diathese (DD Urticaria-Vaskulitis)
   Auslösung durch COVID-19, ACR 4469 mg/g Krea
2) Chronische Nierenerkrankung im Stadium CKD2A3 (eGFR 65 ml/min)

Therapie mit Rituximab 2x 1 g iv.

UPDATE 2020

Benzing denkt ...

SARS-CoV-2 kann glomeruläre Erkrankungen auslösen.

Besonderheit bei African Americans (vergleichbar mit HIVAN, *APOL1* high risk allele)

RAPID COMMUNICATION www.jasn.org

COVID-19–Associated Glomerular Disease

Aneesha A. Shetty,[1] Ibrahim Tawhari,[1] Luisa Safar-Boueri,[1] Nay Seif,[1] Ameen Alahmadi,[1] Richard Gargiulo,[1] Vikram Aggarwal,[1] Irtaza Usman,[2] Sergey Kisselev,[3] Ali G. Gharavi,[3] Yahspal Kanwar,[1,2] and Susan E. Quaggin[1,4]

[1]Division of Nephrology and Hypertension, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois
[2]Department of Pathology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois
[3]Division of Nephrology, Columbia University Vagelos College of Physicians and Surgeons, New York, New York
[4]Feinberg Cardiovascular and Renal Research Institute, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

Collapsing FSGS in African americans, *APOL1* risk allele

J Am Soc Nephrol (2020) epub ahead of print

#3: Lisa S., 44 Jahre

Vorgeschichte: Redakteurin beim Fernsehen. Sehr sportlich, keine Vorerkrankungen, keine Medikamente.

Ansteckung beim Partner, der als Skilehrer in Tirol arbeitet (Ende Februar 2020). SARS-CoV-2 positiv getestet bei uns im Infektionsschutzzentrum.

Milder Verlauf von COVID-19, Besserung nach etwa 5 Tagen.

#3: Lisa S., 44 Jahre

Vorgeschichte: Redakteurin beim Fernsehen. Sehr sportlich, keine Vorerkrankungen, keine Medikamente.

Ansteckung beim Partner, der als Skilehrer in Tirol arbeitet (Ende Februar 2020). SARS-CoV-2 positiv getestet bei uns im Infektionsschutzzentrum.

Milder Verlauf von COVID-19, Besserung nach etwa 5 Tagen.

Aktuell: Immer noch kein Geruchssinn. **Leichte Erschöpfbarkeit, keine Belastbarkeit, ausgeprägte Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Muskelschmerzen, fühlt sich überhaupt nicht belastbar.**
5 Monate nach der (milden) Erkrankung immer noch krank geschrieben. Patientin „kennt sich selbst nicht mehr“.

Box 1: A patient's account

My wife, kids, and I all had symptoms of presumed covid-19 in early April 2020. They were soon fine, but I was more unwell and ended up in bed extremely fatigued, lethargic, and without appetite for four days.

The only person whose symptoms persisted was myself, and the fatigue which I had experienced was still lingering in the background. From this point onwards, it became difficult to engage fully in day to day activities with my normal energy levels. Exercise, of which I do a fair amount, was not at all possible.

I continued to feel like this for another three weeks, before finally feeling completely overwhelmed. This happened very quickly and without warning, resulting in me heading for bed immediately as I felt so bad. For the next 72 hours, I felt unwell in a way that was bordering on not coping. I was feverish, soaked with sweat to the point of having to regularly towel myself down, and with a persistent headache that had no relief in spite of increased doses of paracetamol or ibuprofen.

My chest was painfully tight, and my breathing was slightly erratic; I began to experience a shortness of breath in random waves that didn't leave me gasping for air but certainly made me uncomfortable and very worried. My glands were swollen to the point that it was physically challenging to swallow, and this was only

40-yr-old patient

Greenhalgh (2020) BMJ 370, m3026

Long-COVID …

- Chronic Fatigue Syndrom bekannt bei SARS-Corona (2003), aber auch bei EBV und CMV.
- Unklare Erkrankung, *„myalgische Enzephalomyelitis“* ME/CFS ??

- Symptome: leichte Erschöpfbarkeit und Müdigkeit, eingeschränkte Belastbarkeit, ausgeprägte Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, depressive Verstimmung, Muskelschmerzen, immer wieder auftretende (neuropathische?) Schmerzen

Nature (2020) 586, 170
Nature (2020) 584, 170

Long-COVID …

Brief communication

‘Long-COVID’: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19

Swapna Mandal,[1] Joseph Barnett,[2] Simon E Brill,[1] Jeremy S Brown ,[3,4] Emma K Denneny,[4] Samanjit S Hare,[2] Melissa Heightman,[4] Toby E Hillman,[4] Joseph Jacob,[5,6] Hannah C Jarvis,[1] Marc C I Lipman ,[1,3] Sindhu B Naidu,[1] Arjun Nair,[6] Joanna C Porter ,[3,4] Gillian S Tomlinson,[4,7] John R Hurst ,[1,3] ARC Study Group

Studie aus London, nur Patienten, die im KH behandelt wurden, mittl. Alter 59.9 Jahre, 62% männlich.
59.1% Sauerstoff, ICU 14.5%, 7.1% intubiert.

Mandal (2020) Thorax Epub ahead of print doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818

Long-COVID …

Symptom persistence* (n=276)	
Breathlessness Oxygen alone/CPAP/IV (%)	54.8/63.3/57.7
Cough Oxygen alone/CPAP/IV (%)	32.2/36.7/46.2
Fatigue Oxygen alone/CPAP/IV (%)	67.3/73.3/76.9
Poor sleep quality Oxygen alone/CPAP/IV (%)	61.1/93.3/76.9

54 Tage nach Entlassung

Mandal (2020) Thorax Epub ahead of print doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818

Long-COVID …

Symptom persistence* (n=276)	
Breathlessness Oxygen alone/CPAP/IV (%)	54.8/63.3/57.7
Cough Oxygen alone/CPAP/IV (%)	32.2/36.7/46.2
Fatigue Oxygen alone/CPAP/IV (%)	67.3/73.3/76.9
Poor sleep quality Oxygen alone/CPAP/IV (%)	61.1/93.3/76.9

54 Tage nach Entlassung

Depression: 14.6%
Fatigue: 69%

Mandal (2020) Thorax Epub ahead of print doi:10.1136/thoraxjnl-2020-215818

COVID-19'S LASTING MISERY

Months after infection with SARS-CoV-2, some people are still battling fatigue, lung damage and an array of other symptoms. **By Michael Marshall**

Marshall (2020) Nature, 585, 339

UPDATE 2020

Benzing denkt ...

Long-COVID manifestiert sich als ME/CFS auch bei leichteren initialen Verläufen → supportive Therapie, Sport, Physiotherapie, …

Unterscheidung von Langzeitschäden der schweren COVID-19 Erkrankung erforderlich (LuFu, Labor Follow-up).

Things you should know about...

CHRONIC FATIGUE SYNDROME

- Strong feelings of fatigue that don't go away are the main symptom of CFS. Fatigue tends to be worse after an activity (physical or mental).
- The fatigue of CFS is not the same as sleepiness. However, people with CFS often sleep poorly, need to take naps and sleep for longer periods than others.
- Even if a person with CFS has had many hours of sleep, they tend not to feel refreshed when they wake up.
- Getting enough sleep is important.

thebmj Visual summary

"Long covid" in primary care

Assessment and initial management of patients with continuing symptoms

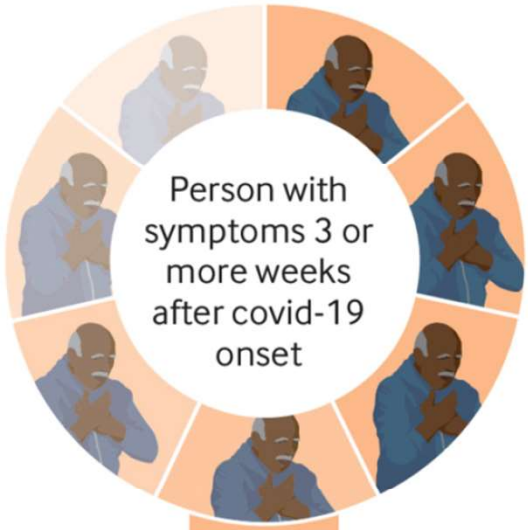
Post-acute covid-19 appears to be a multi-system disease, sometimes occurring after a relatively mild acute illness. Clinical management requires a whole-patient perspective. This graphic summarises the assessment and initial management of patients with delayed recovery from an episode of covid-19 that was managed in the community or in a standard hospital ward.

An uncertain picture

The long term course of covid-19 is unknown. This graphic presesents an approach based on evidence available at the time of publication. However, caution is advised, as patients may present atypically, and new treatments are likely to emerge

Managing comorbidities

Many patients have comorbidities including diabetes, hypertension, kidney disease or ischaemic heart disease. These need to be managed in



Clinical assessment

Full history
From date of first symptom

Current symptoms
Nature and severity

Examination, for example:

- Temperature
- Heart rate and rhythm
- Blood pressure
- Respiratory examination
- Functional status
- Pulse oximetry
- If indicated

Bildschirmfoto

Investigations

Clinical testing is not always needed, but can help to pinpoint causes of contiuing symptoms, and to exclude conditions like pulmonary embolism or myocarditis. Examples are provided below:

Blood tests

- Full blood count
- Electrolytes
- Liver and renal function
- Troponin
- C reactive protein
- Creatine kinase
- D-dimer
- Brain natriuretic peptides
- Ferritin – to assess inflammatory and prothrombotic states

Other investigations

- Chest x ray
- Urine tests
- 12 lead electrocardiogram

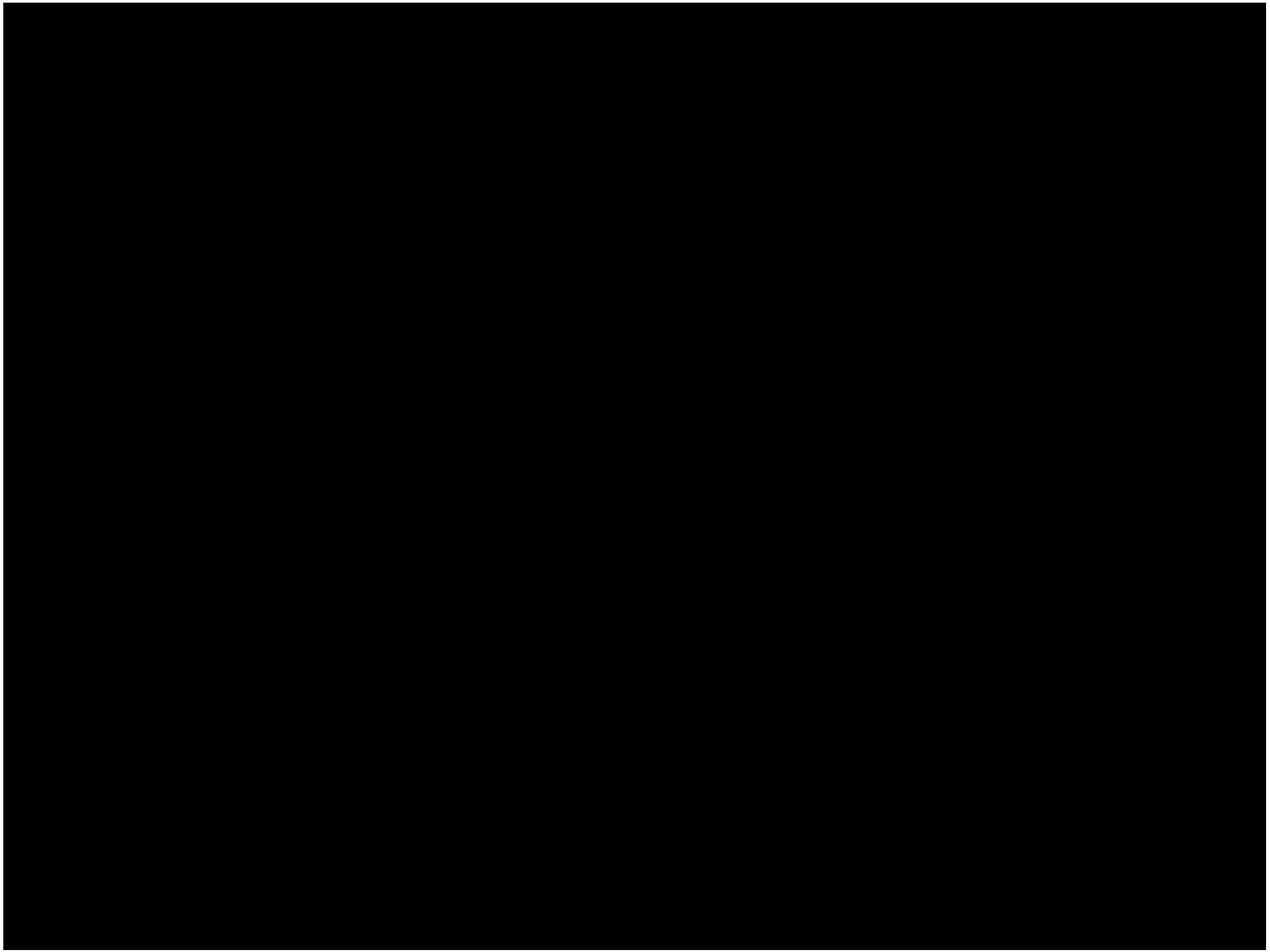
Social, financial, and cultural support

Prolonged covid-19 may limit the ability to engage in work and family

UPDATE 2020

Benzing denkt ...

SARS-CoV-2 kann gravierende Langzeitkonsequenzen haben, die aktuell nicht verstanden sind.

Möglicherweise wird Long-Covid zur Herausforderung in 2021/2022 längst nach der Impfung …

„To assess long-term consequences, the only thing you need is time.“