

## Konsensuspapier 12/2021

**Titel: Einheitliche Basisversorgung von Kindern und Jugendlichen mit Long COVID - Stellungnahme einer multidisziplinären Arbeitsgruppe der DGKJ-Konvent-Gesellschaften**

**Koordination: Nicole Toepfner<sup>1</sup>, Uta Behrends<sup>1\*</sup>, Folke Brinkmann<sup>2</sup>**

*\*corresponding author*

### **Autorenteam:**

Alberer, Martin; Ankermann, Tobias<sup>3</sup>; Behrends, Uta<sup>1</sup>; Bender, Stephan<sup>4</sup>; Berner, Reinhard<sup>1,3</sup>; Brinkmann, Folke<sup>2,3</sup>; DeLaffolie<sup>5</sup>, Jan; Dingemann, Jens<sup>6</sup>; Heinicke, Dirk<sup>7,8</sup>; Haas, Johannes Peter<sup>9</sup>; Hufnagel, Markus<sup>9</sup>; Hummel, Thomas<sup>10</sup>; Huppertz, Hans-Iko<sup>11</sup>; Knuf, Markus<sup>1</sup>; Kobbe, Robin<sup>1,12</sup>; Lücke, Thomas<sup>13</sup>; Riedel, Joachim<sup>14</sup>; Rosenecker, Josef<sup>15</sup>; Wöflle, Joachim<sup>16</sup>; Schneider, Barbara<sup>17</sup>; Schneider, Dominik<sup>2</sup>; Schriever, Valentin<sup>10,13</sup>; Schroeder, Anne<sup>18</sup>; Stojano, Silvia<sup>4</sup>; Tenenbaum; Tobias<sup>1</sup>; Töpfner, Nicole<sup>1</sup>; Trapp, Stefan<sup>19</sup>; Vilser; Daniel<sup>20</sup>

**Beteiligte Fachgesellschaften:** Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)<sup>1</sup>, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)<sup>2</sup>, Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie e.V. (GPP)<sup>3</sup>, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e. V. (DGKJP)<sup>4</sup>, Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e. V. (GPGE)<sup>5</sup>, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e. V. (DGKCH)<sup>6</sup>, Deutschen Gesellschaft für Nährstoffmedizin und Prävention e. V. (DGNP)<sup>7</sup>, Bündnis Kinder- und Jugendreha e.V. (BKJR)<sup>8</sup>, Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR)<sup>9</sup>, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)<sup>10</sup>, Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ)<sup>11</sup>, Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie e.V. (API)<sup>12</sup>, Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V. (GNP)<sup>13</sup>, Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin (DGSPJ)<sup>14</sup>, Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Rehabilitation und Prävention e.V. (DGpRP)<sup>15</sup>, Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie e.V. (DGKED)<sup>16</sup>, Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e.V. (DGSM)<sup>17</sup>, Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP)<sup>18</sup>, Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ)<sup>19</sup>, Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK)<sup>20</sup>

*Das Konsensuspapier basiert auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen zu Long COVID im November 2021. Eine Aktualisierung bei relevanten Evidenzänderungen ist geplant.*

### **Zusammenfassung**

Das vorliegende Konsensuspapier bietet in Ergänzung zur AWMF-S1-Leitlinie eine Übersicht über die verschiedenen klinischen Aspekte von Long COVID im Kindes- und Jugendalter. Es wurde von Vertreter:innen aus 20 Fachgesellschaften des DGKJ-Konvents und kooperierender Fachgesellschaften erstellt und bietet Expertenempfehlungen für die Praxis auf Grundlage der bisherigen, noch sehr geringen studienbasierten Evidenz zu Long COVID im Kindes- und Jugendalter. Es enthält Screening-Fragen zu Long COVID sowie einen Vorschlag zur strukturierten, standardisierten pädiatrischen Anamnese bei V.a. Long COVID. Dazu wird ein zeit- und ressourcensparender Erfassungsbogen, der die Komplexität des Krankheitsbildes berücksichtigt, kostenfrei über die Website der DGKJ/DGPI zur Verfügung gestellt und weitere Fragebögen zur Abklärung spezifischer neurokognitiver und/oder psychischer Störungen sowie post-exertioneller Malaise (PEM) und Chronischem Fatigue-Syndrom

(CFS) benannt. Anhand der jeweiligen anamnestisch und klinisch ermittelten Hauptsymptome wird ein gestuftes, diagnostisches Vorgehen und eine multidisziplinäre Betreuung empfohlen.

## **Consensus Manuscript 11/2021**

### **Recommendation for a standard of medical care for children and adolescents with *Long COVID* – Statement of a multidisciplinary pediatric expert group of the DGKJ convent societies**

#### **Abstract**

This current consensus for *Long COVID* complements the existing AWMF-S1-Guideline for *Long COVID* with a detailed overview on the various clinical aspects of *Long COVID* in children and adolescents. Members of 20 different Pediatric Societies of the DGKJ convent and collaborating societies together are providing expert-based recommendations for the clinical management of *Long COVID* based on the currently available, but limited, academic evidence for *Long COVID* in children and adolescents. It contains screening questions for *Long COVID* and suggestions for a structured, standardized pediatric medical history for patients with suspected *Long COVID*. A time and resource-saving questionnaire, which takes the clinical complexity of *Long COVID* into account, is offered via the DGKJ and DGPI website free of charge as well as additional questionnaires suggested for an advanced screening of specific neuro-cognitive and/or psychiatric symptoms including post-exertional malaise (PEM) and chronic fatigue syndrome (CFS). According to the individual medical history as well as clinical signs and symptoms a step-to-step diagnostic procedure and a multidisciplinary therapeutic approach are recommended.

#### **Einführung**

Ende Januar 2020 wurde das *severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2)* zum ersten Mal in Deutschland nachgewiesen. Seither haben sich nach Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) über 5,6 Millionen Menschen in Deutschland mit diesem Virus infiziert, darunter mehr als 700.000 Kinder und Jugendliche (13). Die Infektion kann in jedem Lebensalter asymptomatisch verlaufen oder eine *coronavirus disease 2019 (COVID-19)* verursachen. Im Vergleich zu Erwachsenen im fortgeschrittenen Alter oder Patienten mit bestimmten Grunderkrankungen kommt es bei Kindern und Jugendlichen selten zu schwerer *COVID-19*. Die Raten für Hospitalisierung (< 2%) und Mortalität (< 0,03%) sind bisher gering (13). In einem Survey der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) wurden seit Beginn der Pandemie in Deutschland von den 180 teilnehmenden Zentren bis KW 45/2021 über 2.000 hospitalisierte pädiatrische Fälle von *COVID-19* mit detaillierten klinischen Informationen erfasst (10). Von diesen benötigten 5% eine intensivmedizinische Behandlung. Das RKI listet bis KW 41 5.963 hospitalisierte Fälle im Alter von 0-15 Jahren und 30 Todesfälle unter 20 Jahren (13). Eine seltene Besonderheit, die vor allem für das Kindesalter berichtet wird, ist das Auftreten eines *multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C, synonym: pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2, kurz PIMS-TS)(ICD-10 U10.9)*, welches meist zwischen 2 und 6 Wochen nach einer milden oder asymptomatisch verlaufenden Infektion mit *SARS-CoV-2* auftritt. Seit Beginn der Erhebung bis KW 45 2021 wurden 395 Fälle im PIMS-Survey der DGPI gemeldet (10). Die Prävalenz von *MIS-C/PIMS-TS* wird auf < 0,1% der Infizierten geschätzt (10).

Bereits früh in der Pandemie berichteten vor allem Erwachsene über das Weiterbestehen, Wieder- oder Neuauftreten von Symptomen nach einer akuten *SARS-CoV-2*-Infektion. Betroffene prägten den

Begriff *Long COVID* und bezeichnen sich selbst als "*long haulers*". Synonym mit *Long COVID* wurden für Symptome ab 4 Wochen auch die Begriffe "*post acute sequelae of COVID*" (PASC) (7) und *post-acute COVID-syndrome* (PACS) (21) vorgeschlagen. Bis vor kurzem fehlte eine einheitliche Definition, die das Fortbestehen von Symptomen nach einer akuten COVID-19 charakterisiert. In der Leitlinie des *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* erfolgte eine Einteilung anhand der Dauer der Symptome nach akuter Erkrankung (12) (**Box 1**). Dabei steht *Long COVID*, *ongoing symptomatic COVID* und *Post-COVID-Syndrom* für Symptome mit einer Dauer von mehr als 4 Wochen, von 4 bis 12 Wochen, bzw. von mehr als 12 Wochen.

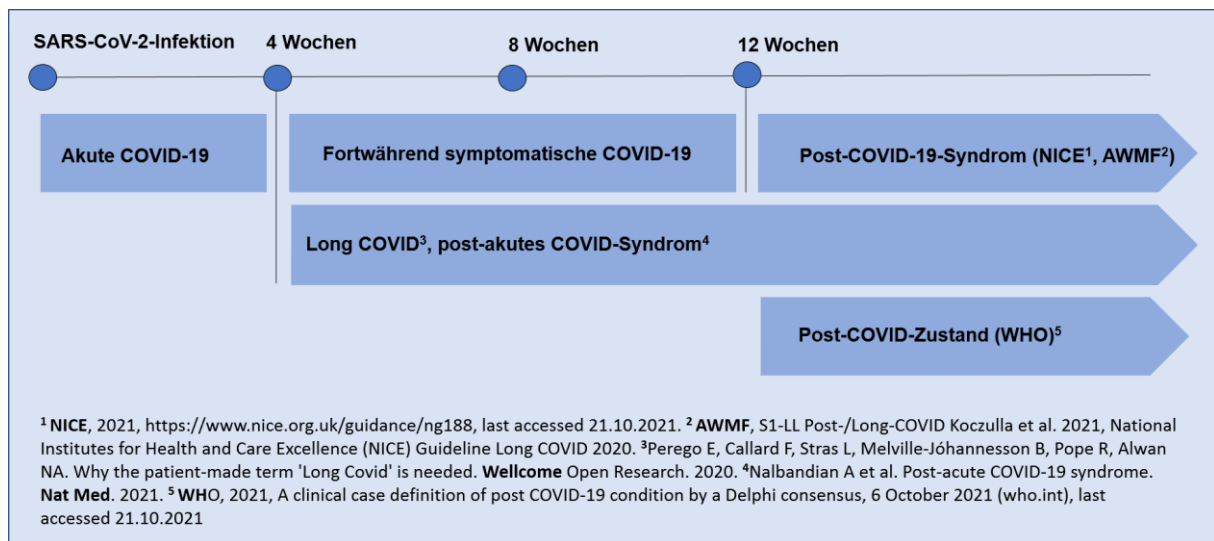
Einen Diagnosezusatzschlüssel für den „Zustand nach COVID-19“ hatte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Ende 2020 mit ICD-10 U09.9! für den Fall vorgeschlagen, dass „der Zusammenhang eines aktuellen, anderenorts klassifizierten Zustandes mit einer vorausgegangenen COVID-19 kodiert werden soll“ (11). Zusätzlich muss die führende Symptomatik verschlüsselt werden (z.B. „Atemnot“/R06, „Fatigue“/R52, „Kopfschmerzen“/R51 oder gegebenenfalls „Chronisches Fatigue Syndrom/Myalgische Encephalomyelitis (ME/CFS)“/G93.3).

Am 06.10.2021 definierte die WHO den „Post-COVID-19-Zustand“ (*post-COVID-19 condition*) für Erwachsene als eine Folgesymptomatik ab 3 Monate nach sehr wahrscheinlicher oder nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion. Diese beinhaltet über mindestens 2 Monate persistierende, fluktuierende oder wiederkehrende für *Long COVID* typische Beschwerden (z.B. Fatigue, Kurzatmigkeit, kognitive Dysfunktion), die nicht durch eine andere Diagnose erklärt werden können und die Alltagsfunktion beeinträchtigen (14) (**Box 1**).

Für Kinder und Jugendliche wurde von der WHO noch keine endgültige Definition des „Post-COVID-Zustands“ vorgeschlagen. In Anlehnung an die o. g. Definition sollte der Zusatzcode U09.9! ab 3 Monate nach wahrscheinlicher oder gesicherter Infektion gewählt werden. 4-12 Wochen nach COVID-19 sollte ein passender Code (U07 oder U08) sowie die führende Symptomatik verschlüsselt werden.

Im nachfolgenden Text sprechen wir zusammenfassend von *Long COVID*, also Beschwerden nach mindestens 4 Wochen, wenn nicht anders ausgewiesen.

## Box 1: Definition von *Long COVID*, Post-COVID-Zustand und Post-COVID-Syndrom



Aufgrund der vielfältigen und zum Teil unspezifischen Art der Symptome sowie deren wechselhaftem Auftreten, ist die Erfassung von *Long COVID* sehr komplex (17). Neben anderen Erkrankungen müssen Organschäden durch COVID-19 und deren Behandlung abgegrenzt werden. Das *post intensive care syndrome* (PICS) tritt im Kindes- und Jugendalter eher selten auf (21). Von besonderer Relevanz im Kindes- und Jugendalter ist die Differenzierung von Beschwerden, die als Folge der pandemiebedingten sozialen Veränderungen auftreten können („Long lockdown-Syndrom“) (24).

Wir empfehlen die Diagnose *Long* oder *Post-COVID* anhand der in **Box 2** genannten Kriterien.

## Box2: Diagnosekriterien für *Long COVID* bei Kindern und Jugendlichen der DGKI/DGPI

Kriterien<sup>1</sup> für den Verdacht<sup>2</sup> auf *Long COVID* bei pädiatrischen Patient\*innen (< 18 Jahre)

- 1) **Nachweis einer vorangegangenen SARS-CoV-2 Infektion<sup>3</sup> mittels**
  - a) pos. SARS-CoV-2-PCR-Test **und/oder**
  - b) pos. SARS-CoV-2 Antikörper-Nachweis und eindeutigem Kontakt zu einer Person mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion **und**
- 2) **Vorliegen eines oder mehrerer nicht vor akuter SARS-CoV-2-Infektion bestehender, mit Long COVID vereinbarer Symptome** (z.B. Fatigue, Kopfschmerzen, Husten, Belastungsdyspnoe, Palpitationen, Exanthem, Konzentrationsschwierigkeiten, Schlafstörungen, muköse oder seröse Rhinitis, Geruchs- und/oder Schmeckstörungen, Myalgie und/oder Arthralgie, Appetit- und/oder Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, Brustschmerzen und/oder Brustenge), **die später als 4 Wochen nach SARS-CoV-2 Infektion persistieren und/oder neu dazukommen** **und**
- 3) **Kein Anhalt für andere Krankheitsursache** (siehe Box 5, Vorschlag für Basislabordiagnostik)

<sup>1</sup> Bei davon abweichenden Sonderfällen ist eine Rücksprache mit Kolleg:innen empfohlen, die Erfahrung in der Betreuung von Patient:innen mit *Long COVID/Post-COVID-Syndrom* haben.

<sup>2</sup> Verdachtsfälle können zur weiteren Diagnostik und ggf. Therapieeinleitung an spezialisierte Institutionen überwiesen werden

<sup>3</sup> Wenn kein positiver SARS-CoV-2-PCR-Befund vorliegt, erfolgt die Diagnosesicherung von *Long COVID* über den Nachweis von anti-SARS-CoV-2-Spike (S)- und Nucleocapsid (N)-IgG-Antikörpern.

Im Erwachsenenalter schätzt die WHO die Prävalenz von Langzeitbeschwerden nach *SARS-CoV-2*-Infektion derzeit mit 10-20% ein (15). Mögliche Risikofaktoren sind ein initial schwerer Infektionsverlauf, bestimmte Grunderkrankungen und das weibliche Geschlecht. Zur Prävalenz im Kindes- und Jugendalter ist deutlich weniger bekannt (31). Neben einigen Fallsammlungen wurden nur einzelne größere Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien publiziert. Abhängig vom Studiendesign wird die

Prävalenz von *Long COVID* bei Kindern und Jugendlichen mit 4-58 % angegeben. Erste Elternbefragungen aus Italien legten hohe Prävalenzen bis 58 % nahe (3). In der jüngeren CLoCK-Studie wurde in England eine Prävalenz von 13 % drei Monate nach Infektion errechnet, allerdings basiert die Studie nur auf PCR-Tests ohne Serostatus (27). Weitere Studien aus England, die auf serologischen Analysen basieren, sprechen eher für eine Häufigkeit von 4-5 % nach 4 Wochen und 1-2 % nach 8 Wochen (21). Auf ähnlich niedrige oder noch niedrigere Werte deuten auch seroepidemiologische Schuluntersuchungen aus Deutschland (2) und der Schweiz (23) hin.

Zum Schweregrad der Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen finden sich ebenfalls bislang wenig Daten. Insgesamt scheinen schwere Verläufe sehr selten zu sein (12). Die Manifestation eines postviralen ME/CFS nach SARS-CoV-2-Infektion ist für das Adoleszenten- und Erwachsenenalter beschrieben (22). Für Kinder liegen erst wenige Daten zu möglichen Risikofaktoren vor (30).

Zur Einschätzung der Dringlichkeit der ärztlichen Versorgung bei V.a. *Long COVID* wurden in einem Konsensusprozess der Arbeitsgruppe die in **Box 3** genannten Fragen vorgeschlagen.

### Box 3: Fragen zur Einschätzung der Dringlichkeit des Behandlungsbeginns bei V.a. *Long COVID*

**1) Was sind die 3 führenden klinischen Beschwerden? Welche Beschwerden liegen insgesamt vor?**

1. \_\_\_\_\_, 2. \_\_\_\_\_, 3. \_\_\_\_\_,

Weitere Beschwerden: \_\_\_\_\_

**2) Wie lange bestehen die Beschwerden schon?**

O seit der SARS-CoV-2-Infektion am: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ O seit \_\_\_\_ Tagen/Wochen/Monaten

**3) Besteht eine Symptomverschlechterung nach milden Alltagsbelastungen, die noch am Folgetag anhält?**

O nein O ja O unbekannt

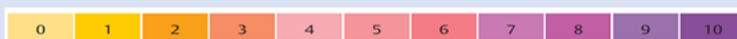
**4) Wie viele Fehltag in einer Betreuungseinrichtung (Kindertagesstätte/Kindergarten/Schule o.a.) sind in den letzten 4 Wochen durch die oben beschriebenen Beschwerden entstanden.**

O keine O \_\_\_\_ Tage O es wird keine Einrichtung besucht

**5) Wie viele Fehltag am Arbeitsplatz sind den Eltern in den letzten 4 Wochen durch die oben beschriebenen Beschwerden ihres Kindes entstanden.**

O keine O Vater: \_\_\_\_ Tage O Mutter: \_\_\_\_ Tage O alleinerziehend O unbekannt

**6) Wie stark beeinträchtigen die aktuellen Symptome die Alltagsfunktionen?**



Gar nicht

mittelgradig

sehr stark

**7) Gab es im Rahmen von COVID-19 bisher Krankenhausaufenthalte:**

O nein O ja, wenn ja wie viele: \_\_\_\_ Aufenthalte, davon auf der Intensivstation: \_\_\_\_

Erfolgte der Krankenhausaufenthalt wegen Diagnose eines PIMS: O ja O nein

**8) Sind Vorerkrankungen bekannt?**

O nein O ja, welche: \_\_\_\_\_

Die Pathogenese von *Long COVID* ist bislang weitgehend ungeklärt. Verschiedene Erklärungsansätze weisen auf eine direkte virusvermittelte Organschädigung, Persistenz von Virusbestandteilen mit fortdauernder Immunaktivierung, Inflammation mit nachfolgender Fibrose und Autoantikörpervermittelte Prozesse hin (4). Untersuchungen der Retina zeigen eine gestörte Mikrozirkulation (9), die wahrscheinlich auf eine Endothelitis mit endothelialer Dysfunktion zurückzuführen ist.

Mikrozirkulationsstörungen könnten auch zu Funktionsstörungen anderer Organe, z.B. des Gehirns, beitragen und werden möglicherweise u. a. durch eine verringerte Verformbarkeit von Blutzellen hervorgerufen.

Zu therapeutischen Interventionen und zur Prognose sowohl von *Long COVID* als auch von ME/CFS nach *SARS-CoV-2*-Infektion allgemein und insbesondere bei Kindern und Jugendlichen ist bislang wenig bekannt. Immunmodulatorische Ansätze und verschiedene Aphereseverfahren werden in Studien bislang vor allem bei Erwachsenen geprüft (4). Umso wichtiger ist ein kontinuierlicher multizentrischer Erfahrungsaustausch unter Beteiligung aller pädiatrischen und internistischen Fachdisziplinen, die Patient\*innen mit *Long COVID* betreuen.

#### **Visitenschema bei V. a. *Long COVID***

Zur Basisversorgung bei V. a. *Long COVID* wurden in einem Konsensusprozess Empfehlungen zum Visitenschema (**Box 4**) und zu Laboruntersuchungen (**Box 5**) erarbeitet. Zudem wurden konsentrierte Fragebögen, darunter ein Erfassungsbogen zur zeit- und ressourcensparenden standardisierten Anamnese, und Empfehlungen zur erweiterten funktionellen und bildgebenden Diagnostik auf der DGKJ- und DGPI-Website hinterlegt.

#### **Box 4: Visitenschema bei V. a. *Long COVID***

##### **Wann?**

- Initialvorstellung zur Diagnose bzw. zum Ausschluss von *Long COVID*
- Mindestens alle 3 Monate bis zur Beschwerdefreiheit

##### **Wie?**

- Einschätzung der Dringlichkeit des Behandlungsbeginns bei V.a. *Long COVID* (**Box 3**)
- Diagnose *Long COVID* bei Kindern und Jugendlichen (**Box 2**)
- Spezielle Anamnese zu *Long COVID*-Symptomen (siehe <sup>1</sup>DGPI/DGKJ Website)
- Allgemeine pädiatrische Anamnese (siehe z. B. <sup>1</sup>DGPI/DGKJ Website)
- Standardisierte Labor-Basisdiagnostik (**Box 5**)
- Erweiterte Diagnostik anhand der klinisch vorliegenden Symptome (siehe DGPI/DGKJ Website)
- Bei führenden psychischen Symptomen: Kinderpsychologische/-psychosomatische/-psychiatrische Mitbeurteilung

<sup>1</sup><https://dgpi.de/> und <https://www.dgkj.de/>

In den nachfolgenden Kapiteln werden verschiedene, häufige mit *Long COVID* assoziierte Symptomkomplexe behandelt.

#### **Respiratorische und Herz-Kreislaufbeschwerden**

Respiratorische Beschwerden gehören zu den häufigsten Beschwerden nach *SARS-CoV-2*-Infektion bei Kindern und Jugendlichen. Bis zu 40 % geben nach 8-12 Wochen noch persistierenden Husten, ca. 15 % noch Dyspnoe an (3). Bei Kindern und Jugendlichen werden persistierende Beschwerden nur in ca. 5% beschrieben (15). Eine bronchiale Hyperreagibilität ist, wie nach anderen viralen Atemwegsinfektionen, möglich. Als Ursache für die subjektiv empfundene Dyspnoe sind einerseits Trainingseffekte, andererseits funktionelle Atemstörungen oder seltener Ventilations-Perfusions-Inhomogenitäten denkbar.

Kardiale Beschwerden wie Palpitationen oder auch Thoraxschmerzen werden von 2-31 % der Kinder und Jugendlichen 8-12 Wochen nach *SARS-CoV-2*-Infektion berichtet (1). Neben den sehr seltenen Myokarditiden in dieser Krankheitsphase sind, ebenfalls selten, tachykarde Rhythmusstörungen

beschrieben. Die Behandlungen dieser Erkrankungen sollte durch Kinderkardiolog\*innen entsprechend den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie erfolgen. In den meisten Fällen von *Long COVID* lässt sich kein organisches Korrelat für die Beschwerden finden. Häufiger treten orthostatische Dysregulationen, z.B. im Sinne eines posturalen (orthostatischen) Tachykardie-Syndroms (POTS) auf (28). Letzteres wird durch einen angelehnten 10-Minuten-Stehtest oder eine Kipptischuntersuchung diagnostiziert (16). Dabei kommt es durch Aufrichten zu Symptomen der orthostatischen Intoleranz und einem Anstieg der Herzfrequenz bei stabilem Blutdruck. Der Leidensdruck der Betroffenen kann erheblich sein und den Schulunterricht in aufrechter Position beeinträchtigen. Die Behandlung zielt darauf ab, das intravasale Volumen zu erhöhen (salzreiche Kost, erhöhte Flüssigkeitszufuhr), das Blutvolumen umzuverteilen (Kompressionsstrümpfe, Körperposition), auslösende oder verschlechternde Faktoren zu vermeiden (z.B. große Mahlzeiten) und, soweit möglich, eine körperliche Aktivierung zu erreichen. Eine medikamentöse Behandlung kann in ausgeprägten Fällen in Rücksprache mit einem Kinderkardiologen versucht werden (Fludrokortison, Midodrin, beta-Blocker). Physio- und ergotherapeutische Konzepte können die Symptome mildern, müssen aber an die Belastbarkeit der Betroffenen angepasst werden.

Thromboembolische Ereignisse sind bei Kindern und Jugendlichen kaum beschrieben. Bei Verdacht sollte eine Bestimmung der D-Dimere und ggf. eine Bildgebung erfolgen. Eine prophylaktische Antikoagulation ohne Anhalt für eine Thrombose ist nicht indiziert. Bei immobilen Patienten\*innen kann sie erwogen werden.

### **Myalgien, Arthralgien, COVID-Zehen**

Spezifische rheumatologische Beschwerden sind bei *Long COVID* selten. Hingegen werden Myalgien und Arthralgien je nach Studie von 1-61% der Kinder und Jugendlichen mit *Long COVID* berichtet (310). Gliederschmerzen sind eines der Diagnosekriterien von ME/CFS. Ob die Beschwerden SARS-CoV-2-assoziiert oder eher Folgen der Pandemie-assoziierten Einschränkungen sind, muss individuell geklärt werden.

Vor allem nach der 1. und 2. Pandemiewelle wurde über *Chilblain*-ähnliche Läsionen (*chilblain-like lesions*, CLL) berichtet. Dabei handelt es sich um schmerzhafte Entzündungsreaktionen kleiner Blutgefäße der Haut auf dem Boden einer reduzierten Durchblutung. Klinisch imponieren rötliche bzw. bläulich-livide Schwellungen im Bereich der Akren, in erster Linie der Zehen (sog. *COVID toe*) und Finger. Klinisch sind die Läsionen nicht von Frostbeulen (*Perniones*) oder dem *Chilblain Lupus*, einer kutanen Manifestation des systemischen Lupus erythematodes (SLE) zu unterscheiden. Die Exposition gegenüber Kälte als Auslöser kann bei den *COVID-Zehen* fehlen. Einige Betroffene berichten über Juckreiz (6). Nur bei 15 % der Fälle gelang der Nachweis einer SARS-CoV-2-Infektion. Die Prävalenz der *COVID-Zehen* im Kindesalter ist nicht bekannt. 10% berichten über ein familiäres Auftreten (6). Der Verlauf bei *COVID-Zehen* ist meist mild und eine Therapie nicht erforderlich. Therapieempfehlungen bei moderatem oder schwerem Verlauf sind aus der Behandlung von *Perniones* oder *Chilblain Lupus* abgeleitet. Zum Einsatz kommen nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAID), Antihistaminika, topische oder systemische Steroide und Kalziumantagonisten. Schwere Verläufe mit Zeichen der Ischämie lassen eher an vaskulitische Differenzialdiagnosen denken und erfordern eine rasche rheumatologisch-hämostaseologische Diagnostik (siehe DGKJ/DGPI-Webseite). Schwere Verläufe sind mit der Ausbildung von Antiphospholipid-Antikörpern assoziiert und benötigen eine kombinierte immunsuppressive und vasodilatative Therapie sowie eine Antikoagulation.

## Riech- und Schmeckstörung

Die Prävalenzangaben zu Riechstörungen in pädiatrischen Studienpopulationen schwanken stark. Höhere Prävalenzen werden bei standardisierter Riechtestung im Vergleich zur Selbsteinschätzung der Riechfunktion ermittelt (5). Dies unterstreicht die Bedeutung standardisierter Riechtests, z.B. der „U-Sniff“-Geruchsidentifikationstest oder das „Smell Wheel“ (25). COVID-assoziierte Schmeckstörungen sind wesentlich seltener als COVID-assoziierte Riechstörungen (8). Die Prognose der COVID-19-assoziierten Riechstörungen wird als günstig angesehen. In den meisten Fällen kommt es nach wenigen Tagen bis Wochen zu einer spontanen Besserung. Es sind jedoch auch Riechstörungen länger als 120 Tage beschrieben. Im Rahmen der Erholung treten nicht selten Parosmien oder Phantosmien auf. Sie sind eher temporär und verschwinden mit der Erholung typischerweise nach 6-12 Monaten.

Sollte eine Riechstörung länger anhalten, kann ein Therapieversuch mittels Riechtraining (konsequente, repetitive, kurze Geruchsexpositionen) durchgeführt werden. Eine neu aufgetretene, nicht anders erklärte Riechstörung (ohne eindeutige andere Ursache) sollte in der aktuellen Pandemie an eine SARS-CoV-2-Infektion denken lassen.

## Fatigue, Schlafstörungen

Eines der häufigsten Symptome bei *Long COVID* ist in allen Altersgruppen eine krankhafte postvirale Erschöpfung (Fatigue). Sie führt nicht selten zu einer wesentlichen Einschränkung der Alltagsfunktion und deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität. Im Kindes- und Jugendalter lag die Prävalenz studienabhängig zwischen 3 und 87 % der Infizierten (31). Da Fatigue auch ein Erstsymptom verschiedener rheumatologischer Erkrankungen sein kann, sollte diesbezüglich eine rheumatologische Ausschlussdiagnostik erfolgen. Bei manchen Betroffenen verschlechtert sich die Fatigue nach geringer Alltagsbelastung im Sinne einer post-exertionellen Malaise (PEM). Wenn Fatigue und PEM zusammen mit Schmerzen, Schlafstörungen, autonomen, neuroendokrinen und/oder immunologischen Störungen auftreten, muss anhand international etablierter klinischer Kriterien ein ME/CFS abgeklärt werden (12). Bei ME/CFS handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose, die nur nach angemessener breiter Differenzialdiagnostik gestellt werden darf. Zur Diagnosestellung können Fragebögen zu Fatigue und PEM sowie der MBSQ-Fragebogen genutzt werden (siehe DGKJ/DGPI-Webseite).

Wenn die Fatigue nicht von PEM begleitet ist, kann therapeutisch eine Aktivierung versucht werden. Wenn begleitend PEM oder ME/CFS vorliegen, ist dagegen eine Anleitung zu konsequentem Selbstmanagement mit *Pacing* erforderlich: Durch bewusste Einteilung der Kräfte soll einerseits eine Überlastung mit anschließender Symptomverschlechterung und andererseits eine Dekonditionierung vermieden werden. Die starre stufenweise Aktivierung (*graded exercise therapy, GET*) ist bei ME/CFS bzw. schwerer PEM kontraindiziert, da sie zu einer deutlichen Verschlechterung der Symptomatik führen kann. Die regelmäßige Anwendung von Entspannungstechniken kann hilfreich sein. Alle symptomorientierten, medizinischen und psychosozialen Behandlungsmaßnahmen müssen auf das individuelle Niveau der Belastungstoleranz angepasst werden (12).

Schlafstörungen können postviral isoliert oder mit anderen Symptomen kombiniert auftreten (19) und ursächlich für Symptome am Tag sein. Sie treten im Kindes- und Jugendalter generell mit einer Häufigkeit von 25-40% auf und bedürfen bei erhöhtem Leidensdruck und/oder Persistenz einer differentialdiagnostischen Einordnung und ggf. Therapie (29).



## Neurologische und psychiatrische Symptome, Entwicklungsstörungen

Eine bestmögliche Abgrenzung von *Long COVID* und pandemiebedingten Langzeitfolgen sollte angestrebt werden. Da Komorbiditäten vorliegen können, ist es wichtig somatische und psychiatrische Befunde in der Gesamtschau zu bewerten.

Kritische physische Leistungsminderung (evtl. mit PEM), klinisch reproduzierbare fokale oder generalisierte Muskelschwäche, Bewegungsstörungen sowie testpsychologisch nachweisbare kognitive Einschränkungen (insbes. Aufmerksamkeit, Gedächtnis) sind richtungsweisend für *Long COVID* (9). Bei Vorliegen von Symptomen, die auch bei anderen neuropädiatrischen Erkrankungen häufig sind (z.B. Schmerzen, Müdigkeit, Schlafstörungen, Parästhesien), ist eine erweiterte Differentialdiagnostik, auch unter Einbezug neurophysiologischer, bildgebender und testdiagnostischer Verfahren, angezeigt.

Die neuropädiatrische Behandlung erfolgt symptombezogen unter Berücksichtigung des individuellen physischen und kognitiven Leistungsniveaus. In der Anfangsphase der Behandlung ist eine engmaschigere Überwachung des Behandlungsverlaufs notwendig, um das Therapiekonzept anzupassen und so eine Verschlechterung durch Überlastung (PEM) zu verhindern (*shaping*). Für schwere und mittelschwere Krankheitsverläufe mit erheblicher Beeinträchtigung der Alltagsteilhabe (Haushalt, Kita, Schule, Freizeitaktivitäten) sollte eine stationäre, neurologische Rehabilitation mit spezifischen Behandlungskonzepten angeboten werden.

Bei der Beurteilung neurokognitiver und/oder psychischer Störungen sollte das prämorbidem Niveau und die Abgrenzung zu pandemiebedingten, reaktiven oder genuinen psychischen Störungen berücksichtigt werden (27). Erste Hinweise geben subjektive Angaben von Kindern, Eltern oder anderen Bezugspersonen in Fragebögen (siehe DGKJ/DGPI-Webseite). Eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung ist bei neu aufgetretenen Auffälligkeiten in einem der kognitiven und/oder sozial-emotionalen Bereiche bzw. Schulleistungsproblemen empfohlen. Zusätzliche ophthalmologische und phoniatische Untersuchungen können hilfreich sein. Vor allem bei Auftreten von unspezifischen, häufigen Symptomen (z.B. Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen) ist eine Differenzierung mit Berücksichtigung der longitudinalen Symptomentwicklung von zentraler Bedeutung. Depressive und ängstliche Symptome haben bei Kindern und Jugendlichen im Zuge der Pandemie zugenommen (24). Die Differenzialdiagnostik ist nicht selten schwierig. Weitere Differentialdiagnosen von *Long COVID* sind eine somatoforme Störung, eine Anpassungsstörung und eine Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS). Aus diesem Grunde ist eine kinder- und jugendpsychiatrische oder approbiert kinder- und jugendpsychotherapeutische Differentialdiagnostik immer notwendig, wenn postviral prominente psychische Symptome auftreten.

Bei Vorliegen von primären oder sekundären psychischen Störungen (z.B. Depression, Angststörungen, Zwangsstörungen, Traumafolgestörungen) erfolgt nach zwingend notwendiger fachärztlicher kinder- und jugendpsychiatrischer oder approbierter kinder- und jugendpsychotherapeutischer Indikation eine leitliniengerechte Intervention, die ggf. somato-psychische Wechselwirkungen interdisziplinär angemessen berücksichtigt. Im Gegensatz zu ME/CFS (*spacing*) muss der depressiven Episode durch eine stressarme Aktivierung begegnet werden.

Die Interventionen bei neuropsychologischen Auffälligkeiten sollten in Kooperation mit der Schule erfolgen (z.B. Nachteilsausgleich, sonderpädagogische Förderung). Kindzentrierte Interventionen

(neuropsychologische Therapie, ggf. Ergotherapie) können zur Restitution bzw. Kompensation von Teilfunktionen eingesetzt werden.

Bei Kindern mit neurokognitiven Symptomen wird ein entwicklungsneuropsychologisches Monitoring im Langzeitverlauf über mehrere Jahre empfohlen (26), da Folgen zerebraler Funktionsstörungen oftmals erst viele Jahre später erkennbar sind (18). Entwicklungs- sowie schulische Lernstörungen resultieren zudem nicht selten in sekundären sozialen und emotionalen Störungen .

### **Diagnostik bei Verdacht auf *Long COVID***

Anhand der anamnestisch und klinisch ermittelten Hauptsymptome wird ein gestuftes, diagnostisches Vorgehen empfohlen, welches in **Box 4** dargestellt ist. Dieses beinhaltet eine Basis-Labordiagnostik (**Box 5**). Zusätzlich kann die Erfassung von patientenberichteten Ergebnissen (*patient reported outcome measures*; PROMs) hilfreich sein. Vorschläge für diesbezügliche Erfassungsbögen sind auf den Webseiten der DGKJ/DGPI hinterlegt. Die Fragebögen sind *per se* nicht geeignet, um eine Diagnose zu bestätigen oder zu verwerfen, sondern können nur Anhaltspunkte liefern für Differentialdiagnosen und eine Überweisung in eine spezialisierte Einrichtung.

### **Box 5: Basis-Labordiagnostik bei Verdacht auf Long COVID**

#### **Blutbild mit Differentialblutbild**

**ALAT, ASAT, Bilirubin, Kreatinin, Urinstatus, LDH, TSH, CrP, Ferritin, ANA, IgM, IgA, IgG**

#### zusätzlich hilfreich:

EBV-VCA-IgM/IgG, EBNA-IgG (falls unbekannter Serostatus)

SARS-CoV-2 anti-Spike (S)- und Nucleocapsid (N)-IgG (falls kein positiver SARS-CoV-2-PCR-Befund vorliegt)

Weitere Labordiagnostik wird in Abhängigkeit vom Beschwerdebild und dem Fokus der Symptome empfohlen.

Das Konsensuspapier basiert auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen zu Long COVID im November 2021. Eine Aktualisierung bei relevanten Evidenzänderungen ist geplant.

## Literatur

1. Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, et al. (2021) Long COVID in Children: Observations From A Designated Pediatric Clinic. *Pediatr Infect Dis J.* 40:e509–11.
2. Blankenburg J, Wekenborg M, Reichert J, et al. (2021) Mental health of Adolescents in the Pandemic: Long-COVID19 or Long-Pandemic Syndrome? <https://doi.org/10.1101/2021.05.11.21257037>. Zugegriffen: 20. November 2021
3. Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, et al. (2021) Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr.* 110:2208–2211.
4. Crook H, Raza S, Nowell J, et al. (2021) Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ* 374:n1648
5. Erdede O, Sari E, Uygur Külcü N, et al. (2020) An overview of smell and taste problems in paediatric COVID-19 patients. *Acta Paediatr* 109:2184-2186
6. Feder HM Jr. (2021) "COVID Toes" in Three Siblings. *Pediatr Infect Dis J.* 40:e488–90.
7. Groff D, Sun A, Ssentongo AE, et al. (2021) Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *JAMA Netw Open.* 4:e2128568
8. Hintschich CA, Niv MY, Hummel T (2021) The taste of the pandemic-contemporary review on the current state of research on gustation in coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://doi: 10.1002/alr.22902>. Zugegriffen: 20. November 2021
9. Hosp, J.A., et al., Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain*, 2021. 144(4): p. 1263-1276.
10. <https://dgpi.de/covid-19-survey-update/>; Zugegriffen: 23.11.2021
11. <https://www.icd-code.de/icd/code/U09.-!.html>. Zugegriffen: 20. November 2021
12. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>. Zugegriffen: 20. November 2021  
<https://www.ons.gov.uk>. Zugegriffen 04. Juni 2021
13. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Daten.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten.html). Zugegriffen: 21. Oktober 2021
14. [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1). Zugegriffen: 21. Oktober 2021
15. Knoke L, Schlegtendal A, Maier C, et al. (2021) More complaints than findings - Long-term pulmonary function in children and adolescents after COVID-19 <https://doi.org/10.1101/2021.06.22.21259273>. Zugegriffen: 20. November 2021
16. Lee J, Vernon SD, Jeys P, et al. (2020) Hemodynamics during the 10-minute NASA Lean Test: evidence of circulatory decompensation in a subset of ME/CFS patients. *J Transl Med.* 18:314.
17. Lopez-Leon S et al. (2021) More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 11:16144
18. Marx J.E., Friedman, K., Wilde, E.A., et al. (2015) Psychiatric disorders in children and adolescents 24 month after mild traumatic brain injury. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 2015. 27: p. 112-120.
19. Mindell JA, Meltzer LJ (2008) Behavioural sleep disorders in children and adolescents. *Ann Acad Med Singap* 37:722-728.
20. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, et al. (2021) Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 5:708-718
21. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. (2021) Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 27:601–15
22. Petracek LS, Suskauer SJ, Vickers RF, et al. (2021) Adolescent and Young Adult ME/CFS After Confirmed or Probable COVID-19. *Front Med (Lausanne)* 8:668944
23. Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, et al. (2021) Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents. <https://doi: 10.1001/jama.2021.11880>

24. Ravens-Sieberer U, Kaman A, Otto C, et al. (2021) Mental health and psychological burden of children and adolescents during the first wave of the COVID-19 pandemic- results of the COPSy study. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 1:1-10
25. Schriever VA, Agosin E, Altundag A, et al. (2018) Development of an International Odor Identification Test for Children: The Universal Sniff Test. *J Pediatr* 198:265-272e3.
26. Sozzi, M., Algeri, L., Corsano, M et al. (2020) Neuropsychology in times of COVID-19. The role of the psychologist in taking charge of patients with alterations of cognitive functions. *Frontiers in Neurology*, 2020. 11: e573207.
27. Stephenson T, Shafran R, De Stavola B, et al. (2021) CLoCk Consortium members. Long COVID and the mental and physical health of children and young people: national matched cohort study protocol (the CLoCk study). *BMJ Open* 11:e052838.
28. Stewart JM, Boris JR, Chelimsky G, et al. (2018) Pediatric Disorders of Orthostatic Intolerance. *Pediatrics* 141:e20171673
29. Wiater A, Lehmkuhl G (2011) *Handbuch Kinderschlaf*. Schattauer Verlag.
30. Zimmermann P, Pittet L, Curtis N (2021) How Common Is Long COVID in Children and Adolescents? *The Pediatric Infectious Disease Journal* 40:e482-487

## Online Supplement: Erweiterte Labordiagnostik

<b>Erweiterte Labordiagnostik:</b>	<b>Erstvorstellung:</b>	<b>Folgetermine</b>
	Frühestens 4-6 Wochen nach SARS-CoV-2-Infektion	3, 6, 9, 12, 18, 24 Monate, falls noch symptomatisch
<i>Bei gezielter kardiologischer Fragestellung</i>	<i>u.a. CK, Troponin I/T, NT-proBNP, D- Dimere (siehe PIMS)</i>	Nach klinischer Indikation und Vorbefunden
<i>Bei gezielter gastroenterologischer Fragestellung</i>	<i>u.a. ASAT (GOT), GGT, Harnstoff, Gesamteiweiß, Albumin, Lipase, Alkalische Phosphatase, ggf. Calprotectin im Stuhl, Blut im Stuhl, ggf. anti-Transglutaminase oder anti-Endomysium IgA mit Bestimmung von Gesamt IgA</i>	Nach klinischer Indikation und Vorbefunden
<i>Bei erhöhtem Risiko für thrombotische Ereignisse u./o. Antikoagulation</i>	<i>u. a. INR, PTT, D-Dimere, Fibrinogen, Protein S und C, Antiphospholipid Ak, Konsil Hämostaseologie</i>	Nach klinischer Indikation und Vorbefunden
<i>Bei Fatigue, PEM u./o. neurologischen Symptomen</i>	<i>u.a. venöse BGA, Laktat, Glukose Natrium, Kalium, Chlorid, Calcium, Phosphat, Magnesium, ACTH, Cortisol basal, TSH, ft4, ggf. Vitamin B12, B6, B1, Folsäure, Zink, Vitamin D3, Ausschluss Sjögren (IgG, anti-Ro, anti-LA, ANA, IgM Rheumafaktor) oder andere rheumatologische Erkrankung (s.u.) Liquorstatus</i>	Nach klinischer Indikation und Vorbefunden
<i>Bei Hautveränderungen und gezielter rheumatologischer Fragestellung bzw. V.a. Vaskulitis</i>	<i>u.a. ENAs, ANCA, Antiphospholipid-Antikörper, Lupus-Antikoagulans (siehe PIMS), U1-RNP-Antikörper, anti-Ro AK anti-LA, ggf. auch weitere Autoantikörper durch Rheumatologie</i>	Nach klinischer Indikation und Vorbefunden

## Online Supplement: Bildgebende Diagnostik

Bildgebende Diagnostik	Erstvorstellung: Frühestens 4-6 Wochen nach SARS-CoV-2-Infektion	Folgetermine 3, 6, 9, 12, 18, 24 Monate, falls noch symptomatisch
<b>Bei allen Patient*innen</b>	Nach klinischer Indikation	Nach klinischer Indikation
<i>Bei gezielter rheumatologischer oder infektiologischer Fragestellung</i>	EKG, wenn auffällig Echokardiographie, Abdomen-Sonogramm, Röntgen-Thorax, ggf. Gelenksonografie	Nach klinischer Indikation
<i>Bei gezielter kardiologischer Fragestellung</i>	EKG, Echokardiographie, ggf. Kardio- MRT	EKG, Echokardiographie
<i>Bei gezielter pulmonologischer Fragestellung</i>	Röntgen-Thorax, Lungen-Sonogramm, ggf. <i>low dose</i> CT- Thorax ohne Kontrastmittel (z. A. <i>pulmonale Infiltrate, Belüftungsstörungen</i> )	Nach klinischer Indikation und Vorbefunden: Lungen-Sonogramm/ Röntgen-Thorax, ggf. <i>low dose</i> CT-Thorax, MRT-Lunge
<i>Bei gezielter gastroenterologischer Fragestellung</i>	Abdomen-Sonogramm (Fokussuche: Raumforderung/ Entzündlicher Prozess)	Abdomen-Sonogramm, ggf. Gastro-/Koloskopie
<i>Bei gezielter neurologischer Fragestellung (inkl. HNO/Ophthalmologie)</i>	MRT Schädel/spinal bei neuropädiatrischer Indikation (z.B. fokale neurologische Symptome, bzw. Verschlechterung oder Neuhinzutreten neurologischer Symptome)	Nach klinischer Indikation

## Online Supplement: Funktionsdiagnostik

Funktionsdiagnostik	Erstvorstellung	Folgetermine
Bei allen Patient*innen	Frühestens 4-6 Wochen nach SARS-CoV-2-Infektion  Standard: Blutdruck, SpO2, EKG, Orthostase-Test (10-min-Stehetest, Kipptisch) z.A. autonome Dysregulation, Spirometrie und SpO2 nach freiem Laufen, Belastungstest (6 min Gehetest, 1 min <i>Sit-to-stand</i> -Test), Neurostatus (SOP im Anhang), Screening kognitiver Funktionen und psychischer Probleme (KOPKI bzw. KOPKIJ und CBCL/YSR)	3, 6, 9, 12, 18, 24 Monate, falls noch symptomatisch  Nach klinischer Indikation organspezifische Abklärung und ggf. neuropsychologische Diagnostik
<b>Zusätzlich bei kardialer Symptomatik</b>	Ruhe-12-Kanal-EKG und Rhythmusstreifen, ggfs 24h-Langzeit-EKG/-RR, Belastungs-EKG, Spezialdiagnostik: Verfahren zur Beurteilung von Herzfrequenzvariabilität und endothelialer Dysfunktion	Nach klinischer Indikation, insbesondere: 24h-Langzeit-EKG, Belastungs-EKG
<b>Zusätzlich bei pulmonaler Symptomatik</b>	s.o., Bodyplethysmographie, wenn verfügbar Laufbandbelastung mit Broncholyse und BGA	Nach klinischer Indikation, insbesondere: CO-Diffusion, LCI, Spiroergometrie mit BGA
<b>Zusätzlich bei neurologischer Symptomatik (inkl. HNO/Ophthalmologie)</b>	s.o., EEG, ggf. standardisierter Riechtest (z.B. U-Sniff), ggf. quantitative sensorische Testung (QST, z.B. als <i>bedside</i> -Test)	Nach klinischer Indikation, insbesondere: NLG bei peripherer neurol. Störung, Testung Schwindel (HNO), Visusprüfung (Augenarzt)
<b>Zusätzlich bei <i>Fatigue</i>* / Post-exertioneller Malaise (PEM)</b>	MBSQ, PedsQL MFS, DSQ-PEM-Score, PHQ4, Ausschluss psych. Differentialdiagnosen (wie Depression, Angststörung)	Nach klinischer Indikation, insbesondere Wiederholung PedsQL MFS, DSQ-PEM-Score, Erweiterung nach klinischer Indikation, ggf. psychologische Mitbetreuung
<b>Zusätzlich bei Lernproblemen und/oder psychischen Auffälligkeiten</b>	Neuropsychologische Diagnostik	Monitoring der Lern- und psychischen Störungen