

## Strukturierte Nachsorge von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome, Temporarily-associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) bzw. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) bzw. in Adults (MIS-A)

Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API), Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI e.V.), Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler (DGPK e.V.), Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (GKJR) und Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE e.V.)

### Autoren:

Dr. med. Stefan Arens, Diabetologie, Endokrinologie, Gastroenterologie, Klinische Forschung und Allgemeine Pädiatrie, Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der Bult, Janusz-Korczak-Allee 12, 30173 Hannover (im Auftrag der GPGE)

Dr. med. Jakob Armann, Pädiatrische Infektiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden (im Auftrag der DGPI)

Dr. Jens Bahlmann, Kinderkardiologische Praxis, Helmstedter Str. 130, 38102 Braunschweig (im Auftrag der DGPK)

Prof. Dr. Reinhard Berner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden (im Auftrag der DGPI, GKJR)

Prof. Dr. Christian Dohna-Schwake, Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinderheilkunde I, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45122 Essen (im Auftrag der DGPI)

Dr. Sarah Christina Goretzki, Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinderheilkunde I, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45122 Essen

Dr. Anton Hospach, Zentrum für Pädiatrische Rheumatologie, Pädiatrie 2 – Allgemeine und Spezielle Pädiatrie, Olga-Hospital Klinikum Stuttgart, Kriegsbergerstr. 60, 70174 Stuttgart (im Auftrag der GKJR)

Prof. Dr. Markus Hufnagel, Abteilung Pädiatrische Infektiologie und Rheumatologie, Klinik I, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg (im Auftrag der DGPI, GKJR; Koordinator)

PD Dr. André Jakob, Abteilung für Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum der Ludwigs-Maximilian-Universität München, Marchioninstr. 15, 81377 München (im Auftrag der DGPK)

PD Dr. med. Robin Kobbe, Sektion Infektiologie – STAKOB, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg (im Auftrag der API)

Dr. Anne Schönecker, Pädiatrische Kardiologie, Klinik für Kinderheilkunde III, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45122 Essen (im Auftrag der DGPK)

Prof. Dr. Arne Simon, Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrberger Str., Gebäude 9, 66421 Homburg/Saar (im Auftrag der DGPI)

Prof. Dr. Barbara Zieger, Sektion Pädiatrische Hämostaseologie, Klinik IV, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg

Eine schwere COVID-19 Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen ist sehr selten, kann sich aber als im Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome, Temporarily-associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS), manifestieren. Das Krankheitsbild wird auch synonym als MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) oder MIS-A (Multisystem Inflammatory Syndrome in [young] Adults) bezeichnet.

Klinisch präsentiert sich dieses „Hyperinflammationssyndrom“ in typischer Weise als SARS-CoV-2 assoziiertes Kawasaki „like“-Syndrom, aber auch als non-Kawasaki-PIMS Fall. Eine Endothelaktivierung scheint ein wichtiger pathophysiologischer Mechanismus der Erkrankung zu sein. Die antiinflammatorische Therapie ist dem Kawasaki-Syndrom abgeleitet und besteht hauptsächlich aus i.v. Immunglobulinen. Steroide scheinen einen zusätzlichen therapeutischen Effekt zu haben.

Nach erfolgreicher antiinflammatorischer Therapie, scheint die schwere kardiale Funktionseinschränkung wie auch die Endothelaktivierung rasch regredient zu sein. Inwieweit eine entsprechende myokardiale oder endotheliale Langzeitauswirkung nach durchgemachtem PIMS zu erwarten ist, ist aktuell nicht bekannt. Auch bezüglich der Koronarveränderungen, insbesondere den Koronaraneurysmen lässt sich nicht mit Sicherheit vorhersagen, ob ein dem Kawasaki-Syndrom ähnlicher Verlauf abzuleiten ist. Letztendlich ist aber gerade das kardiale Outcome für diese Patienten prognoseentscheidend und ein entsprechendes strukturiertes Nachsorgeprogramm notwendig.

Vertreter verschiedener pädiatrischer Fachgesellschaften (API, DGPI, DGPK, GKJR, GPGE) haben in einem Konsens ein entsprechendes Nachsorgeprogramm entworfen, das im Rahmen eines PIMS-Nachsorge-Surveys evaluiert werden soll.



### Wann soll die poststationäre Nachsorge erfolgen?

- **1-2 Wochen:** individuell bei immunsuppressiver Therapie, Antikoagulation oder kardialer Beteiligung\*
- **4-6 Wochen:** für alle PIMS-TS Patienten
- **3-4 Monate:** für alle PIMS-TS Patienten
- **6 Monate:** individuell bei kardialer Beteiligung\*
- **12 Monate (+/- 1 Monat):** für alle PIMS-TS Patienten
- **24 Monate (+/- 2 Monate):** individuell bei kardialer Beteiligung oder Kawasaki-(like)-Syndrom

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

### Inhalte des Nachsorgeprogramms:

#### **1. Detaillierte Anamnese:**

- Geruchs-, Geschmacksauffälligkeiten?
- Appetit, Gewichtsverlauf?
- Bauchschmerzen, Erbrechen, Durchfall?
- Kopfschmerzen (idem/neu/verstärkt, täglich/mehrfach pro Woche/1x/Wo/<1x/Wo)?
- Schwindel (idem/neu/verstärkt, täglich/mehrfach pro Woche/1x/Wo/<1x/Wo)?
- Parästhesien (idem/neu/verstärkt, wo)?
- Krampfanfall (generalisiert/fokal, Therapie ja/nein)?
- Sehvermögen?
- Müdigkeit, Erschöpfbarkeit, Schlafstörung (Einschlafen, Durchschlafen), Alpträume, Konzentrationsfähigkeit, schulische Leistungen, Denkstörung, Irritabilität, Ängste, Niedergeschlagenheit, Enuresis (idem/neu/verstärkt)?
- körperliche Belastbarkeit, Luftnot (bei Belastung/in Ruhe), Husten (produktiv/trocken, bei Belastung, bei Kälte, nachts)?
- Arrhythmien?
- Fieberschübe, Nachtschweiß?
- Infektanfälligkeit (systemische Infektionen, Autoimmunität, Impfungen; dann auch Familienanamnese, Konsanguinität)?
- Hautauffälligkeiten?
- Thrombose?
- Gelenkbeschwerden, Muskelbeschwerden?

#### **2. Klinische Untersuchung, inkl. Somatogramm und Vitalparameter:**

- Herzfrequenz/min., Atemfrequenz/min., Temperatur, SpO<sub>2</sub>, Blutdruck
- Körpergewicht, Körperlänge, BMI
- vollständiger körperlicher Untersuchungsstatus (inkl. Gelenk-, Neurostatus)

#### **3. Labor (siehe Tabelle 1)**

Beim Labor wird zwischen einem Standard- und einem optionalen Programm unterschieden. Das optionale Programm umfasst Untersuchungen, die je nach akutem PIMS-Verlauf oder bei anhaltenden Beschwerden / klinischem Befund medizinisch sinnvoll und indiziert (ggfls. unter Verwendung eines Laborüberweisungsschein 10) bzw. von wissenschaftlichem Interesse (auf Laborkosten) sind.

#### **4. Apparative Diagnostik (siehe Tabellen 2, 3)**

Auch bei der apparativen Diagnostik wird zwischen einem Standard- und einem optionalen Programm unterschieden.



Tabelle 1: Labor – Standard: Frühphase (Woche 1-2, Woche 4-6, Monat 3-4)

	Woche 1-2	Woche 4-6	Monat 3-4
<b>Labor – Standard</b>			
Alle PIMS-Patienten		<ul style="list-style-type: none"> <li>Differenzial-Blutbild</li> <li>BSG, CrP</li> <li>Kreatinin, Harnstoff, LDH, GOT, GPT, gGT, Albumin</li> <li>Troponin I/T, NT-proBNP</li> <li>Quick, INR, PTT, Fibrinogen, D-Dimere</li> <li>Weitere Kontrolle pathologischer Befunde aus der <i>Akutphase</i> bzw. ggfls. aus <i>Woche 1-2</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Differenzial-Blutbild</li> <li>BSG, CrP</li> <li>Kreatinin, Harnstoff, LDH, GOT, GPT, gGT</li> <li>Troponin I/T, NT-proBNP</li> <li>Quick, INR, PTT, Fibrinogen, D-Dimere (wenn noch nicht normalisiert beim Zeitpunkt <i>4-6 Wochen</i>)</li> <li>Weitere Kontrolle pathologischer Befunde beim Zeitpunkt <i>4-6 Wochen</i></li> </ul>
<b>Zusätzliche Labordiagnostik bei bestimmten Organbeteiligungen in der Akutphase des PIMS-TS</b>			
Patienten mit <u>kardialer</u> Beteiligung oder unter medikamentöser <u>Immunsuppression bzw. Immunmodulation</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Differenzial-Blutbild</li> <li>BSG, CrP</li> <li>Kreatinin, Harnstoff, LDH, GOT, GPT, gGT</li> <li>Troponin I/T, NT-proBNP (bei kardialer Beteiligung)</li> <li>Quick, INR, PTT, Fibrinogen, D-Dimere</li> <li>Weitere Kontrolle pathologischer Befunde aus der <i>Akutphase</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>siehe alle PIMS-Patienten</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>siehe alle PIMS-Patienten</i></li> </ul>
Patienten mit <u>gastrointestinaler</u> Beteiligung		<ul style="list-style-type: none"> <li>Lipase, Alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt/direkt, Cholinesterase</li> <li>Calprotectin, Pankreas-Elastase im Stuhl (nur bei anhaltenden Beschwerden)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lipase, Alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt/direkt, Cholinesterase, IgG, Eisen, Transferrin, Transferrinsättigung, Vitamin B12, Folsäure</li> <li>Calprotectin, Pankreas-Elastase im Stuhl (nur wenn beim Zeitpunkt <i>4-6 Wochen</i> pathologisch)</li> </ul>
Patienten mit <u>Antikoagulation</u> und/oder <u>anti-Platelet-Therapie</u> bzw. <u>thrombotischem</u> oder <u>thromboembolischem Event</u>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-Xa (sofern NMH-Therapie)</li> <li>FVIII, vWF:Antigen, vWF:Aktivität oder vWF:CBA (Kollagenbindungsaktivität)</li> <li>Protein S-, Protein C-Aktivität</li> <li>Antiphospholipid-Antikörper, ANA, C3d</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-Xa (sofern NMH-Therapie)</li> <li>FVIII, vWF:Antigen, vWF:Aktivität oder vWF:CBA (wenn noch nicht normalisiert beim Zeitpunkt <i>4-6 Wochen</i>)</li> </ul>

## Nachsorge von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit PIMS-TS bzw. MIS-C bzw. MIS-A



### Definitionen:

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

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



Tabelle 2: Bildgebung / Organfunktionstestung – Standard: Frühphase (Woche 1-2, Woche 4-6, Monat 3-4)

	Woche 1-2	Woche 4-6	Monat 3-4
<b>Bildgebung / Organfunktionstestung – Standard</b>			
<u>Alle</u> PIMS-Patienten		<ul style="list-style-type: none"> <li>EKG, Echokardiographie</li> <li>Lungenfunktion (mit CO-Diffusion, optional)</li> </ul>	
<b>Zusätzliche Bildgebung / Organfunktionstestung bei bestimmten Organbeteiligungen in der Akutphase des PIMS-TS</b>			
Patienten mit <u>kardialer</u> Beteiligung	<ul style="list-style-type: none"> <li>EKG, Echokardiographie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>siehe alle PIMS-Patienten</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>EKG, Echokardiographie</li> <li>Langzeit-EKG</li> <li>Spiroergometrie</li> <li>Kardio-MRT</li> </ul>
Patienten mit <u>gastrointestinaler</u> Beteiligung		<ul style="list-style-type: none"> <li>Sonographie Abdomen und Darm (falls unauffällig, keine weitere Bildgebung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sonographie Abdomen und Darm (nur falls in <i>Woche 4-6</i> auffällig, sonst keine weitere Bildgebung)</li> </ul>
Patienten mit <u>thrombotischem</u> oder <u>thromboembolischem Event</u>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Sonographie Gefäßthrombose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sonographie Gefäßthrombose (sofern in <i>Woche 4-6</i> noch nachweisbar)</li> <li>Angio-MRT (sofern Thrombus in <i>Woche 4-6</i> nicht mehr nachweisbar)</li> </ul>

Definitionen:

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

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

Apparative Diagnostik:

Kardial:

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

Gastroenterologisch:

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



Tabelle 3: **Bildgebung / Organfunktionstestung – Standard: Spätphase (Monat 6, 12 [+/- 1 Monat], 24 [+/- 2 Monate])**

	Monat 6	Monat 12 (+/- 1 Monat)	Monat 24 (+/- 2 Monate)
<b>Bildgebung / Organfunktionstestung – Standard</b>			
Alle PIMS-Patienten		• EKG, Echokardiographie	
<b>Zusätzliche Bildgebung / Organfunktionstestung bei bestimmten Organbeteiligungen in der Akutphase des PIMS-TS</b>			
Patienten mit <u>kardiologischer</u> Beteiligung	• EKG, Echokardiographie	• <i>siehe alle PIMS-Patienten</i>	• EKG, Echokardiographie

Definitionen:

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

Apparative kardiale Diagnostik:

- **EKG:** 12-Kanal-EKG in Ruhe; myokardiale Läsionen/Ischämien, Erfassen von Rhythmusstörungen
- **Echokardiographie:** transthorakal nach Standard mit EKG-Ableitung; myokardiale Dysfunktion, Perikarditis, Valvulitis, Koronararterienpathologien



Optionale Labordiagnostik nach klinischer Indikation in der Frühphase (z.B. Woche 1-2, Woche 4-6, Monat 3-4) zur Überprüfung von:

- **Systemische Inflammation:** CRP, BSG, Procalcitonin
- **Organfunktionsstörung:** Differenzial-Blutbild, BGA, Laktat, Blutzucker, Natrium, Kalium, Calcium, Phosphat, Magnesium, Kreatinin, Harnstoff, Cystatin C (bei Adipositas oder Anorexie), LDH, GOT, GPT, gGT, CK, CK-MB, Albumin; Urin-Status (inkl. Eiweiß/Kreatinin-Ratio, Albumin/Kreatinin-Ratio)
- **Kardiologische Funktionsstörung:** Troponin I/T, NT-proBNP
- **Malabsorption:** Albumin, IgG, Transferrin, Transferrinsättigung, Vitamin B12, Folsäure; Alpha1-Antitrypsin im Stuhl, Pankreas-Elastase im Stuhl
- **Leberfunktion:** Cholinesterase (CHE), Albumin, Quick, PTT
- **Endothel-/Gerinnungsaktivierung:** Quick, INR, PTT, Fibrinogen, D-Dimere, vWF:Antigen, vWF:Aktivität, vWF:Kollagenbindungsaktivität, Ratio vWF:Aktivität/ vWF:Antigen; vWF-Multimere; Thrombozytenaggregation; Lupus Antikoagulans, C3d, Antiphospholipid-Antikörper
- **Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT):** Plättchenfaktor 4/Heparin-Antikörper; Heparin-induzierter Thrombopenie-Test (HIPA)
- **Thrombophilie:** Protein C-Aktivität, Protein S-Aktivität, Faktor V-, Prothrombin-Mutation, APC-Resistenz, ATIII, Lupus Antikoagulans, Antiphospholipid-Antikörper, ANA, C3d, Thrombozyten-Aggregation
- **Makrophagenaktivierung:** Ferritin, S100A8/A9 (Calprotectin im Serum)
- **T-Zellaktivierung:** IL2-Rezeptor, FACS-Analyse
- **Immunkomplex:** IgG-Subklassen (B-Zell-Funktion – nicht nach IVIG-Gabe), Tetanus-Impfantikörper (B- und T-Zell-Funktion – nicht nach IVIG-Gabe), Lymphozytentypisierung (B-, T-, NK-Zellen) und -aktivierung (u.a. HLA-DR-Expression), SARS-CoV-2 Antikörper; Vitamin D, anti-IFN $\gamma$ -Antikörper (Prädisposition für Hyperinflammationsreaktion), HLA-Typisierung (Prädisposition für Hyperinflammationsreaktion); HLH-Diagnostik (bei Hinweis auf Hämophagozytose / anhaltende Makrophagenaktivierung); EDTA-Blut (für wissenschaftliche Immungenetik asservieren)
- **Myositis:** CK, CK-MB, Myositis-Autoantikörper
- **COVID-Zehen/Finger (DD zu Chilblain Lupus):** ANA, ENAs, Antiphospholipid-Antikörper, Lupus-Antikoagulans

#### Labore für Spezialdiagnostik:

**Spezielle Gerinnungsdiagnostik** (vWF:Antigen, vWF:Aktivität, vWF:CBA; Thrombozytenaggregation): Prof. Dr. Barbara Zieger, Hämostaseologisches Labor, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mathildenstr. 1, 79106 Freiburg, Tel.: 0761-270 43860, Fax: 0761-270 45820; E-Mail: barbara.zieger@uniklinik-freiburg.de; Material: 4x 1,5 ml Citrat-Blut, 1 x 1-2 ml Serum

**S100A8/A9 (Calprotectin im Serum):** Zentrallabor Uniklinikum Münster, Albert-Schweitzer Campus 1, Gebäude A1, 48149 Münster, Tel. 0251-83 47237/47238, Fax: 0251-83 49528, E-Mail: ukmlabor@ukmuenster.de; Material: 1-2 ml Serum, abzentrifugiert, normaler Postversand; link für Anforderungsschein (PDF-Download): [https://www.ukm.de/index.php?id=zentrallabor\\_krankenversorgung](https://www.ukm.de/index.php?id=zentrallabor_krankenversorgung).

**HLA-Typisierung und T-Zell-Repertoire-Analyse** (TCR-Analyse nur in der Akutphase des PIMS-TS sinnvoll!): Prof. Dr. Mascha Binder Labor, Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Halle, FG 06, U 01, 17.5, Ernst-Grube-Str. 40, 06120 Halle (Saale); Kontakt: Dr. rer. nat. Lisa Paschold, Tel. 0345-557 3381, Fax: 0345-557 2950; E-Mail: innere4@uk-halle.de; Material: 5 ml EDTA-Blut, Einverständniserklärung, Anforderungsschein als PDF-Download

**HLH-Diagnostik** (<https://www.uniklinik-freiburg.de/cci/studien/hlh.html>): Advanced Diagnostics Labor, Centrum für Chronische Immundefizienz im ZTZ, Breisacher Str. 115, EG, 79106 Freiburg, Tel.: 0761-270 71010 oder -71070, Fax: 0761-270 71070; E-Mail: ilka.fuchs@uniklinik-freiburg.de (Ansprechpartner Labor), stephan.ehl@uniklinik-freiburg.de (klinisch-wissenschaftlicher Ansprechpartner); Material: 10-15 ml EDTA-Blut, 2-3 ml Serum, 10 Patientenhaare plus 10-15 ml EDTA einer gesunden Kontrolle; Einverständniserklärung

Optionale Bildgebung / Organfunktionstestung nach klinischer Indikation in der Frühphase (z.B. Woche 4-6, Monat 3-4) zur Überprüfung von:

Kardial

- **Herzkatheter mit Endomyokardbiopsie:** bei Persistenz einer myokardialen Funktionseinschränkung; Hämodynamik incl. Herzzeitvolumen (Methode von Fick / Thermodilution) anderer Ursachen einer Myokarditis / Kardiomyopathie? Koronararterienpathologie?

Pulmonal:

- **Lungenfunktion (Spirometrie):** FEV1, FVC, FEV1/FVC; inkl. **CO-Diffusion**; evtl. FeNO und Bronchospasmyse bei hyperreagiblem Bronchialsystem
- **Röntgen-Thorax** (in 2 Ebenen): Infiltrate, Pleuraerguss, Lungengefäßzeichnung, Lymphadenopathie, Bronchiektasien
- **Sonographie Pleurawand:** bei Z.n. / V.a. Pleuraerguss; Frage nach Pleuraerguss, Pleuraverdickung?
- **Body-Plethysmographie:** bei neuem Husten, rezidivierender Apnoe, reduzierte Belastbarkeit, Obstruktion, Rasselgeräusche ohne Infektion, Z.n. ARDS, auffälligem Röntgen Thorax; Frage nach differenzierter Lungenfunktion inkl. Atemwegswiderstand (Raw), komplettes Residualvolumen (RV), totale Lungenkapazität (TLC)?
- **Mehratenzug-Gasauswaschtest:** bei V.a. Obstruktion der kleinen Atemwege; Frage nach erhöhtem Lung Clearance Index (LCI)?
- **MRT Lunge:** bei persistierend pathologischem Röntgen-Thorax oder Lungenfunktionseinschränkung; Frage nach strukturellen Lungenveränderungen?

Gastroenterologisch:

- **Sonographie Abdomen:** Lymphadenopathie, Aszites, Pankreatitis, Hepatosplenomegalie, Auffälligkeiten Leber/Gallenblase
- **Sonographie Darm:** Darmwandverdickung, Motilität
- **ÖGD, Ileokoloskopie, MR Sellink, Videokapsel-Endoskopie, MRCP, Leberbiopsie** (nach kindergastroenterologischer Maßgabe)

Neurologisch:

- **Wach-EEG:** bei V.a. Krampfanfälle, Konzentrationsstörungen, Tremor, ausgeprägte Kopfschmerzen, ausgeprägte Tagesmüdigkeit, auffällige Bildgebung, Z.n. Enzephalitis/Meningitis; Frage nach Krampfpotentiale, generalisierte Verlangsamung, Seitendifferenzen?
- **Elektroneurographie/Nervenleitgeschwindigkeit:** bei Parästhesien, Belastungsintoleranz, auffälliger Reflexstatus; Frage nach pathologische F-Welle, verzögerte Latenz, pathologische Amplitude, repetitive Stimulation?
- **Kopf-MRT:** bei Z.n. ZNS-Infektion, neurologische Ausfälle, anhaltende Fatigue, anhaltende Kopfschmerzen, starke AZ-Beeinträchtigung; Frage nach SVT, Demyelinisierung, Infarkt, Blutung?
- **Lumbalpunktion:** bei V.a. chron. Enzephalitis, Enzephalomyelitis, chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie; Frage nach Zellzahl, -Differenzierung, Eiweiß, Glukose, Laktat, oligoklonale Banden, neuronale Antikörper, ggf. Enzephalitis-Antikörper, MOG-Antikörper (bei V.a. NMO), Aquaporin-Antikörper?

Angiologisch:

- **Kapillarmikroskopie:** bei COVID-Zehen-/Fingern; Frage nach Hinweisen auf Vaskulopathie (Kapillardichte, Ektasien, Torquierung, Riesenkapillaren, Mikroblutungen)?



Optionale Bildgebung / Organfunktionstestung nach klinischer Indikation in der Spätphase (z.B. Monat 6, 12 [+/- 1 Monat]; Nachsorge > 12 Monate nach klinischer Indikation):

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

Monat 6:

- **Koronararterielle Darstellung** bei großen Koronaraneurysmata (**CT, MRT, Angiographie** [siehe Leitlinie Kawasaki-Syndrom])

Monat 12 (+/- 1 Monat):

- **Troponin-I/T, (NT)proBNP**
- **Spiroergometrie**
- **Kardio-MRT**
- **Koronararterielle Darstellung** bei großen Koronaraneurysmata (**CT, MRT, Angiographie** [siehe Leitlinie Kawasaki-Syndrom])
- **Herzkatheter mit Endomyokardbiopsie** bei Persistenz einer Myokarditis

- **Pulmonale Beteiligung:** bei Pneumonie, Pleuraerguss, interstitielle Zeichnungsvermehrung, ARDS in der Akutphase; persistierender Husten, Obstruktion, expiratorisches Atemgeräusch, Rasselgeräusche im Verlauf

Monat 12 (+/- 1 Monat):

- **Lungenfunktion (Spirometrie):** FEV1, FVC, FEV1/FVC; inkl. **CO-Diffusion**; evtl. FeNO und Bronchospasmolyse bei hyperreagiblem Bronchialsystem
- **Röntgen-Thorax** (in 2 Ebenen): Infiltrate, Pleuraerguss, Lungengefäßzeichnung, Lymphadenopathie, Bronchiektasien
- **Sonographie Pleurawand:** bei Z.n. / V.a. Pleuraerguss; Frage nach Pleuraerguss, Pleuraverdickung?
- **Body-Plethysmographie:** bei neuem Husten, rezidivierender Apnoe, reduzierte Belastbarkeit, Obstruktion, Rasselgeräusche ohne Infektion, Z.n. ARDS, auffälligem Röntgen Thorax; Frage nach differenzierter Lungenfunktion inkl. Atemwegwiderstand (Raw), komplettes Residualvolumen (RV), totale Lungenkapazität (TLC)?
- **Mehratemzug-Gasauswaschtest:** bei V.a. Obstruktion der kleinen Atemwege; Frage nach erhöhtem Lung Clearance Index (LCI)?
- **MRT Lunge:** bei persistierend pathologischem Röntgen-Thorax oder Lungenfunktionseinschränkung; Frage nach strukturellen Lungenveränderungen?
- **Schwere neurologische Beteiligung:** bei (Meningo-)Enzephalitis in der Akutphase, Guillain-Barre-Syndrom, Krampfanfälle, anhaltende neuropsychiatrische Beschwerden

Monat 12 (+/- 1 Monat):

- **Wach-EEG:** bei V.a. Krampfanfälle, Konzentrationsstörungen, Tremor, ausgeprägte Kopfschmerzen, ausgeprägte Tagesmüdigkeit, auffällige Bildgebung, Z.n. Enzephalitis/Meningitis; Frage nach Krampfpotentiale, generalisierte Verlangsamung, Seitendifferenzen?
- **Elektroneurographie/Nervenleitgeschwindigkeit:** bei Parästhesien, Belastungsintoleranz, auffälliger Reflexstatus; Frage nach pathologische F-Welle, verzögerte Latenz, pathologische Amplitude, repetitive Stimulation?
- **Kopf-MRT:** bei Z.n. ZNS-Infektion, neurologische Ausfälle, anhaltende Fatigue, anhaltende Kopfschmerzen, starke AZ-Beeinträchtigung; Frage nach SVT, Demyelinisierung, Infarkt, Blutung?
- **Lumbalpunktion:** bei V.a. chron. Enzephalitis, Enzephalomyelitis, chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie; Frage nach Zellzahl, -Differenzierung, Eiweiß, Glukose, Laktat, oligoklonale Banden, neuronale Antikörper, ggf. Enzephalitis-Antikörper, MOG-Antikörper (bei V.a. NMO), Aquaporin-Antikörper?