

EMOTIONALE UND NEUROKOGNITIVE AUFFÄLLIGKEITEN  
BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN  
ALS FOLGE EINER COVID-19-INFEKTION



Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Humanwissenschaften  
(Dr. sc. hum.)

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Julia Hauke-Gleißner  
aus  
Regensburg

im Jahr  
2024



EMOTIONALE UND NEUROKOGNITIVE AUFFÄLLIGKEITEN  
BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN  
ALS FOLGE EINER COVID-19-INFEKTION



Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Humanwissenschaften  
(Dr. sc. hum.)

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Julia Hauke-Gleißner  
aus  
Regensburg

im Jahr  
2024

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

Betreuer: Prof. Dr. Romuald Brunner

Tag der mündlichen Prüfung: 13.02.2025

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	5
Abbildungsverzeichnis .....	6
Tabellenverzeichnis.....	8
1. Einleitung .....	9
1.1 Die COVID-19-Pandemie- Übersicht zu Viruscharakteristika, Verlauf und Maßnahmen .....	10
1.2 Allgemeine Pandemiebelastung- Auswirkungen auf Kinder und Jugendliche.....	16
1.3 Das Post-COVID-Syndrom .....	19
1.3.1 Definition und Abgrenzung.....	19
1.3.2 Prävalenz .....	21
1.3.3 Symptome und Verlaufsformen .....	22
1.3.4 Risikofaktoren und Pathomechanismen .....	24
1.3.5 Behandlungsempfehlungen und Versorgungsstrukturen .....	26
1.3.6 Bisherige Studienergebnisse zu emotionalen Einschränkungen .....	30
1.3.7 Bisherige Studienergebnisse zu neurokognitiven Einschränkungen.....	32
1.4 Erkenntnisse aus ähnlichen Krankheitsbildern .....	35
1.4.1 Das Kawasaki-Syndrom .....	35
1.4.2 Vergleich mit anderen Infektionskrankheiten .....	36
1.5 Die Studie Post COVID Kids Bavaria (PoCoKiBa) .....	37
1.5.1 Allgemeine Informationen zu Aufbau und Organisation .....	37
1.5.2 Ziele der Studie .....	40
1.6 Fragestellungen und Hypothesen des Promotionsprojekts .....	42
2. Material und Methoden .....	44
2.1 Studiendesign und Ablauf.....	44
2.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer .....	45
2.3 Verwendete Forschungsinstrumente .....	45
2.3.1 Anamneseerhebung und psychopathologischer Befund .....	45
2.3.2 Fragebogenverfahren.....	46
2.3.3 Neuropsychologische Testbatterie .....	48
2.4 Ablauf der (neuro-) psychologischen Untersuchung .....	49
2.5 Beschreibung der statistischen Verfahren.....	52
3. Ergebnisse .....	54
3.1 FollowCoKiBa .....	54
3.1.1 Beschreibung der Stichprobe .....	54
3.1.2 Deskriptive Statistik .....	55
3.2 PoCoKiBa .....	60
3.2.1 Beschreibung der Stichprobe .....	60
3.2.2 Deskriptive Statistik .....	62
3.2.3 Hypothesenüberprüfung .....	72
3.2.4 Explorative Analyse .....	75

4. Diskussion .....	77
4.1 Symptomausprägung und Diagnosen .....	77
4.1.1 FollowCoKiBa .....	77
4.1.2 PoCoKiBa.....	78
4.1.3 Vergleich FollowCoKiBa vs. PoCoKiBa.....	81
4.2 Vergleich der Prä-/Post-Ergebnisse des SDQ.....	83
4.3 Risikofaktoren.....	83
4.4 Mögliche Zusammenhänge zwischen Patientenmerkmalen und den entstehenden Auffälligkeiten .....	85
4.4.1 Emotionale Auffälligkeiten .....	85
4.4.2 Neurokognitive Auffälligkeiten .....	85
4.5 Zusammenhänge zwischen somatischen und psychiatrischen Diagnosen.....	86
4.6 Allgemeine Pandemiebelastung oder Post-COVID-Syndrom? .....	86
4.7 Bericht aus dem klinischen Eindruck - Verlauf, Behandlung und Versorgungsstrukturen .....	88
4.8 Stärken und Limitationen der Studie .....	91
4.9 Zukünftiger Forschungsbedarf.....	93
5. Zusammenfassung .....	95
6. Literaturverzeichnis.....	97
Anhang .....	116
Selbstständigkeitserklärung.....	119

## **Abkürzungsverzeichnis**

AMDP: Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie

AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

BELLA: Studie Behaviour and Well-being of Children and Adolescents in Germany (Ravens-Sieberger et al., 2007)

CBCL: Child Behaviour Checklist

COPSY: COVID-19 and Psychological Health-Studie

DGKJ: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin

DRKS: Deutsches Register klinischer Studien

FollowCoKiBa: Studie Follow COVID Kids Bavaria; Follow-Up von Coronavirusinfektionen bei Kindern in Bayern zur Erkennung und frühzeitigen Behandlung von PIMS

HBSC: Studie Health Behaviour in School-aged Children (Moor et al., 2020)

ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

KiTa: Kindertagesstätte

KiTAP: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder

KJP: kinder- und jugendpsychiatrisch

KJPP: (Klinik für) Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie

LGL: Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

ME/CFS: Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue Syndrom

MERS-CoV: Middle East Respiratory Syndrome

MIS-C: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children

ONS: Office for National Statistics

PIMS-TS: Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2

PEM: Post-Exertionelle Malaise

PoCoKiBa: Studie Post COVID Kids Bavaria- Langzeiteffekte von Coronavirusinfektionen bei Kindern und Jugendlichen in Bayern: Erkennung und frühzeitige Behandlung von Folgeerkrankungen

RKI: Robert Koch-Institut

SARS-CoV: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus

SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire

TAP: Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung

WISC-V: Wechsler Intelligence Scale for children – 5th edition

WHO: Weltgesundheitsorganisation

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Übersicht der Partnerkliniken des Projekts Post COVID Kids Bavaria (PoCoKiBa; mit freundlicher Genehmigung des Krankenhauses Barmherzige Brüder Regensburg) .....	38
Abbildung 2. Detaillierte Übersicht über den Ablauf der neuropsychologischen Untersuchung. ....	51
Abbildung 3. Übersicht der Altersverteilung der Teilnehmer der FollowCoKiBa-Studie .....	55
Abbildung 4. Relative Häufigkeiten der Schulbildung der Teilnehmer.....	55
Abbildung 5. Allgemeine Symptome während der COVID-19-Infektion der Teilnehmer der FollowCoKiBa-Studie .....	56
Abbildung 6. Erlebte Beeinträchtigungen seit der COVID-19-Infektion aus der Anamneseerhebung der FollowCoKiBa-Studie .....	57
Abbildung 7. Ergebnisse des psychopathologischen Befunds nach dem AMDP-System der FollowCoKiBa-Studie .....	58
Abbildung 8. Altersverteilung der Teilnehmer der PoCoKiBa-Studie .....	61
Abbildung 9. Relative Häufigkeiten der Schulbildung der Teilnehmer der PoCoKiBa-Studie .....	61
Abbildung 10. Übersicht der Verteilung der Virusvarianten der PoCoKiBa-Studie .....	62
Abbildung 11. Allgemeine Symptome seit der COVID-19-Infektion aus der Symptom-Checkliste der PoCoKiBa-Studie .....	63
Abbildung 12. Erlebte Beeinträchtigungen seit der COVID-19-Infektion aus der Anamneseerhebung der PoCoKiBa-Studie. ....	63
Abbildung 13. Ergebnisse des psychopathologischen Befunds nach dem AMDP-System der PoCoKiBa-Studie .....	65
Abbildung 14. Abschluss-Diagnosen im KJPP-Bereich der PoCoKiBa-Studie .....	66
Abbildung 15. Relative Häufigkeiten der spezifischen Post-COVID-Diagnosen aus dem KJPP-Bereich der PoCoKiBa-Studie .....	66
Abbildung 16. Abschlussdiagnosen aus allen Fachbereichen der PoCoKiBa-Studie.....	67
Abbildung 17. Relative Häufigkeiten der gesicherten Post-COVID-Diagnosen aus den jeweiligen Fachbereichen der PoCoKiBa-Studie .....	67
Abbildung 18. Mittelwerte der Skalen der SDQ Prä- und Post-COVID (PoCoKiBa) .....	69
Abbildung 19. Übersicht der Prozentwerte der Kategorien des SDQ vor und nach der COVID-19-Infektion (PoCoKiBa).....	70
Abbildung 20. Mittelwerte der Skalen des COV-GEN der PoCoKiBa-Studie.....	71



Abbildung 21. Relative Häufigkeiten der PEM-Screening Zusatzfragen der PoCoKiBa-Studie .....	71
Abbildung 22. Gegenüberstellung der Mittelwerte der Rohwerte und Prozentwerte der WHO-5 Fragen in Selbst- und Fremdbeurteilung (PoCoKiBa) .....	71

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Phasen der COVID-19-Pandemie nach den Autoren Tolksdorf et al., 2022, des Robert Koch-Instituts. ....	11
Tabelle 2. Übersicht der Fallzahlen der verschiedenen Partnerkliniken des PoCoKiBa-Projekts (mit freundlicher Genehmigung des Krankenhauses Barmherzige Brüder Regensburg) .....	40
Tabelle 3. Übersicht des Ablaufs am Untersuchungstag.....	45
Tabelle 4. Übersicht über die verwendeten Untertests der TAP/KiTAP mit den jeweils zugeordneten kognitiven Domänen sowie untersuchten Teilbereichen der Aufmerksamkeit. 49	
Tabelle 5. Ergebnisse der Untertests der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP/KiTAP) der FollowCoKiBa-Studie .....	60
Tabelle 6. Übersicht der Ergebnisse der Untertests der TAP/KiTAP der PoCoKiBa-Studie. .	72
Tabelle 7. Mittelwerte des Fragebogens SDQ Prä- und Post-COVID mit den zugehörigen Z- und p-Werten sowie der Effektstärken der PoCoKiBa-Studie. ....	73
Tabelle 8. Übersicht der Ergebnisse der linearen Regressionen der Analyse der Risikofaktoren der PoCoKiBa-Studie. ....	75

## 1. Einleitung

Im Dezember 2019 wurde erstmals von einem neuartigen, die Atemwege betreffenden Virus berichtet, dessen Ursprung dem Markt Huanan Seafood Wholesale Market in der Stadt Wuhan der chinesischen Provinz Hubei zugeschrieben wurde. Eine Genomanalyse ergab, dass es sich um eine neue Form des Coronavirus handelte, die Ähnlichkeiten mit dem SARS-CoV-1 Virus aufweist, weshalb die Bezeichnung „Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) vergeben wurde. SARS-CoV-2 gilt als Auslöser für die Infektionskrankheit COVID-19. Da sich COVID-19 schnell in der ganzen Welt verbreitete und eine hohe Anzahl an Todesopfern forderte, wurde von der World Health Organization (WHO) am 12. März 2020 eine Pandemie verkündet (vgl. Ciotti et al., 2020).

Mitte des Jahres 2020 stellte sich heraus, dass es über die akute Infektionszeit hinaus zu Langzeitfolgen wie anhaltender Erschöpfung und Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Kopfschmerzen und Atembeschwerden kommen kann (Robert Koch-Institut/RKI, 2021; Zimmermann et al., 2021). Hierfür wurde bei Beschwerden ab 4 Wochen der Begriff Long COVID und nach 12 Wochen der Begriff des Post-COVID-Syndroms eingeführt (Koczulla et al., 2022).

Es zeigte sich, dass Kinder und Jugendliche trotz der häufig milden COVID-19-Verläufe ebenso von Langzeitfolgen der COVID-19-Infektion betroffen waren (Zimmermann et al., 2021), jedoch konzentrierte sich die Forschung vorerst eher auf Erwachsene und die somatischen Folgen der COVID-19-Infektion. Zum pädiatrischen Post-COVID-Syndrom sowie dessen psychologischer Komponente lagen wenige Studienergebnisse vor, gleichzeitig wurde deutlich, dass Kinder und Jugendliche unter anhaltenden kognitiven und emotionalen Beeinträchtigungen nach der COVID-19-Infektion litten (Zimmermann et al., 2021).

Während groß angelegte epidemiologische Studien zu den somatischen und emotionalen Folgen der COVID-19-Infektion bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, fehlten systematische Beobachtungsstudien aus klinischen Inanspruchnahmepopulationen mit einer breit angelegten multidimensionalen interdisziplinären Diagnostik. Die vorliegende Promotionsarbeit, die auf den Ergebnissen der Studie „Post COVID Kids Bavaria“, einer multidisziplinären Beobachtungsstudie mit somatischer sowie kinder- und jugendpsychiatrischer Diagnostik basiert, soll diese Forschungslücke weiter füllen. Der Fokus liegt hierbei auf dem pädiatrischen Post-COVID-Syndrom und im Speziellen den emotionalen und kognitiven Langzeitfolgen der COVID-19-Infektion bei Kindern und Jugendlichen, um das Symptombild näher zu untersuchen und anhand der erhobenen Patientenmerkmale mögliche

Risikofaktoren zu identifizieren, die anschließend zur Entwicklung spezieller Diagnostik- und Behandlungsmaßnahmen dienen können.

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Promotionsarbeit das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich, sofern nicht anders kenntlich gemacht, auf alle Geschlechter.

## **1.1 Die COVID-19-Pandemie- Übersicht zu Viruscharakteristika, Verlauf und Maßnahmen**

COVID-19 ist eine akute respiratorische Infektionskrankheit, dessen Übertragungsweg hauptsächlich über die Atemwege erfolgt (Baloch et al., 2020). Es handelt sich um ein einzelsträngiges RNA-Virus, dessen Spitzen an eine Krone erinnern, weshalb der lateinische Begriff für Krone „Corona“ für die Namensgebung der Coronaviren herangezogen wurde (Ciotti et al., 2020). Bereits vor dem Jahr 2019 verbreiteten sich weitere Varianten des Coronavirus, wie das „Severe Acute Respiratory Syndrome“ (SARS-CoV-1) and „Middle East Respiratory Syndrome“ (MERS-CoV), die beide ebenso zu den Beta-Coronaviren gehören (RKI, 2021). SARS-CoV 1 tauchte erstmals im Jahr 2002 auf und wurde durch Tröpfchen von Mensch zu Mensch übertragen. MERS-CoV wurde im September 2012 in Saudi-Arabien registriert, der Ansteckungsweg ist bis heute nicht gänzlich erforscht (Ciotti et al., 2020). Bei COVID-19 handelte es sich initial mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine Ansteckung von Tier zu Mensch auf dem oben benannten Tiermarkt in Wuhan, anschließend wurde das Virus durch den Mensch-zu-Mensch-Kontakt verbreitet (Du et al., 2020).

Die häufigsten Symptome, die im Rahmen der COVID-19-Infektion gezeigt werden, sind Fieber, Husten, Erschöpfung, Schleimproduktion und Kurzatmigkeit (Alimohamadi et al., 2020). Bei Kindern und Jugendlichen werden ebenso Fieber und Husten als häufigste Symptome registriert (Viner et al., 2021), jedoch sind die Verläufe häufig milder als bei Erwachsenen (Zimmermann et al., 2021). Die Übertragung geschieht primär über Tröpfchen und Aerosole (Salian et al., 2021). Möglich ist auch die Übertragung über eine Schmierinfektion oder eine fäkal-orale Übertragung (Müller et al., 2020). Der Erreger bleibt je nach Material und Umwelt (z.B. Temperatur, Luftfeuchtigkeit) für mehrere Stunden bis Tage auf Oberflächen potenziell infektiös (Müller et al., 2020). Anders als bei SARS-CoV-1 vermehrt sich das Virus nicht nur in der Lunge, sondern bereits frühzeitig in den Zellen des Mund- und Nasenraums, weshalb bereits 1-2 Tage vor dem Erscheinen der ersten Symptome eine Übertragung des Virus an andere stattfinden kann (Müller et al., 2020). Bekannt sind bisher die Virusvarianten Alpha (erste Jahreshälfte 2021), Beta (ab Ende 2020, erste Berichte aus Südafrika), Gamma (ab 2021, Ursprung in Brasilien), Delta (Mai 2023, Ursprung in Indien,

deutlich erhöhte Transmissibilität) sowie die Omikron-Variante (November 2021, nochmals erhöhte Transmissibilität verglichen mit Delta-Variante) (RKI, 2023a). Die mittlere Inkubationszeit beträgt 5,8 Tage (RKI, 2021).

Eine Einteilung der verschiedenen Phasen der Pandemie in Deutschland erfolgte durch das Robert Koch-Institut und befindet sich in Tabelle 1 (nach Tolksdorf et al., 2022). Um die herrschenden Rahmenbedingungen während der COVID-19-Pandemie und somit dem Erhebungszeitraum der hier vorgestellten Studienergebnisse darzustellen sowie die mit der COVID-19-Pandemie einhergehenden Herausforderungen für die Kinder und Jugendlichen hervorzuheben, folgt eine Übersicht über den Verlauf der COVID-19-Pandemie und die verhängten Eindämmungsmaßnahmen.

Tabelle 1. *Phasen der COVID-19-Pandemie nach den Autoren Tolksdorf et al., 2022, des Robert Koch-Instituts. Die sechste und letzte COVID-19-Welle endete mit dem durch die WHO offiziell verkündeten Enddatum der COVID-19-Pandemie.*

Phase	Name	Beginn (KW)	Ende (KW)
0	Auftreten sporadischer Fälle	27.01.2020 (KW 5)	01.03.2020 (KW 9)
1	Erste COVID-19-Welle	02.03.2020 (KW 10)	17.05.2020 (KW 20)
2	Sommerplateau 2020	18.05.2020 (KW 21)	27.09.2020 (KW 39)
3	Zweite COVID-19-Welle	28.09.2020 (KW 40)	28.02.2021 (KW 8)
4	Dritte COVID-19-Welle (Alpha-Variante)	01.03.2021 (KW 9)	13.06.2021 (KW 23)
5	Sommerplateau 2021	14.06.2021 (KW 24)	01.08.2021 (KW 30)
6	Vierte COVID-19-Welle (Delta-Variante)	02.08.2021 (KW 31)	26.12.2021 (KW 51)
7	Fünfte COVID-19-Welle (Omikron-Variante)	27.12.2021 (KW 52)	29.05.2022 (KW 21)
8	Sechste COVID-19-Welle (Omikron-Variante)	30.05.2022 (KW 22)	05.05.2023 (KW 18)

### Phase 0 – Auftreten sporadischer Fälle

Obwohl China zügig Gegenmaßnahmen ergriff und eine Maskenpflicht einführte, Zusammenkünfte von Gruppen sowie Reisen außerhalb der Provinz und des Landes verbot (Baloch et al., 2020), verbreitete sich COVID-19 schnell im Rest der Welt und forderte zunehmend Todesopfer, vor allem bei älteren und/oder an körperlichen Vorerkrankungen leidenden Patienten (Ciotti et al., 2020). Am 11.01.2020 wurde der erste Todesfall durch eine COVID-19-Infektion in China registriert, am 27.01.2020 folgte der erste COVID-19-Patient in Deutschland (vgl. Schilling et al., 2021).

Zunächst wurden Ansteckungen vor allem durch Rückkehrer aus dem Ausland bedingt, ab Februar 2020 zunehmend durch größere Zusammenkünfte wie Faschingszüge und Ausbrüche in einzelnen Regionen wie beispielsweise dem Kreis Tirschenreuth sowie Ausbrüche in stationären Einrichtungen wie Altersheimen (Schilling et al., 2021). Der Fokus der eindämmenden Maßnahmen lag zu Beginn der Pandemie auf infektionshygienischen Maßnahmen und der Erhöhung des Zugangs zu kostenlosen Testmöglichkeiten, v.a. in Verbindung mit der erhöhten Reisetätigkeit in den Sommermonaten (Schilling et al., 2021). Zudem wurden Kontaktpersonen der Infizierten erfasst und mussten, wie auch die Infizierten selbst, sich für zwei Wochen in Quarantäne begeben (Bundesgesundheitsministerium, 2023).

Es wurde vorerst geraten, bei Rückkehr aus Risikogebieten Kontakte einzuschränken und auf eventuelle Symptome zu achten sowie bei Husten o.Ä. erst telefonischen Kontakt mit ärztlichem Personal aufzunehmen. Am 27.02.2020 verkündete der im Pandemieplan des Bundes verankerte Krisenstab erste Beschlüsse zur Eindämmung der Verbreitung von COVID-19, welche vorerst beinhalteten, dass Flugreisende Aussteigekarten ausfüllen und Informationen über ihren Aufenthaltsort angeben sollen (Bundesgesundheitsministerium, 2023).

### **Phase 1 – Erste COVID-19-Welle**

Aufgrund des zunehmenden Infektionsgeschehens wurden weitere Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie beschlossen. Am 10.03.2020 erfolgte die Empfehlung zur Absage aller Veranstaltungen über 1000 Teilnehmern und eine allgemeine Risikobewertung des Robert Koch-Instituts für Großveranstaltungen. Aufgrund des hohen Infektionsgeschehens in Italien, Österreich und der Schweiz wurden Rückkehrer aus diesen Regionen aufgefordert, für zwei Wochen zuhause zu bleiben. Die Krankenhäuser wurden zu aufgefordert, die Kapazität für intensivmedizinische Behandlungen zu erhöhen, planbare Operationen und Eingriffe sollten verschoben werden (vgl. Bundesgesundheitsministerium, 2023).

Am 13.03.2020 wurden in nahezu allen Bundesländern die Schulen und Kindertagesstätten (KiTas) geschlossen, am 16. März 2020 erfolgte die Schließung der Bundesgrenzen sowie die Schließung von Geschäften, die nicht zur notwendigen Versorgung beitrugen. Zeitgleich begann die Entwicklung mehrerer Impfstoffe gegen SARS-CoV-2, die für Ende des Jahres angekündigt wurden. Ebenso im März fielen die ersten Kontaktbeschränkungen, die Gaststätten und Cafés mussten schließen. Treffen waren je nach Bundesland nur noch bis zu einer Höchstzahl von 3-5 Personen erlaubt, die bundesweite Kontaktsperre mit einer Beschränkung

der maximalen Personenanzahl auf 2 folgte am 22. März, Spaziergänge und Sport im Freien waren jedoch weiterhin erlaubt (ARD Tagesschau, 2020).

Ab April galt eine Reisewarnung, Rückkehrer aus dem Ausland mussten sich in eine 14-tägige Quarantäne begeben (ARD Tagesschau, 2020). Da sich die Bevölkerung sehr zuverlässig an die Kontaktbeschränkungen gehalten hatte, konnte in der ersten Welle eine Überlastung des Gesundheitssystems vermieden werden und die Maßnahmen konnten schrittweise gelockert werden (Bundeszentrale für politische Bildung Baden-Württemberg, 2023), sodass kleinere Geschäfte wieder aktiv werden durften (ARD Tagesschau, 2020). Die Schulen durften ab Mai 2020 mit strikten Abstands- und Hygieneregeln wieder öffnen, zuvor fand der Unterricht per Computer zuhause statt (ARD Tagesschau, 2020). Bayern startete am 11. Mai wieder in den Schulbetrieb. Der Unterricht im Mai und Juni fand jeweils nur mit einem Teil der Klasse und unter Einhaltung der Hygiene- und Abstandregeln statt, sodass die Schüler tage- oder wochenweise unterrichtet wurden (Bujard et al., 2020). Die KiTas und Kindergärten waren länger geschlossen als die meisten Schulen, eine Notbetreuung wurde für Eltern mit systemrelevanten Berufen, d.h. für die Pandemiebekämpfung und Daseinsvorsorge wichtigen Berufe, angeboten (Bujard et al., 2020). Die Kontaktbeschränkungen wurden bis Anfang Mai verlängert. Am 2. April erfolgt die Empfehlung, in öffentlichen Räumen eine Maske zu tragen, eine Maskenpflicht wurde Ende April verhängt (ARD Tagesschau, 2020).

### **Phasen 2 und 3 – Sommerplateau 2020 und zweite COVID-19-Welle**

Die Zahl der Neuinfizierten stagnierte weitestgehend im Sommer 2020 (Tolksdorf et al., 2022). Ab Dezember 2020 wurde in Deutschland gegen COVID-19 geimpft (RKI, 2021). Die ab Dezember 2020 begonnenen Impfaktionen senkten das Risiko eines schweren Verlaufs, jedoch kam es auch bei Geimpften zu Impfdurchbrüchen (Landeszentrale für politische Bildung, Baden-Württemberg, 2023).

Eine exponentielle Zunahme der Infizierten zeigte sich im Herbst und Winter 2020/21. Ab dem 2. bis Ende November sollten die Kontakte auf den eigenen Haushalt beschränkt werden, Freizeiteinrichtungen und Restaurants wurden geschlossen. Die Bürger wurden dazu aufgerufen, auf nicht notwendige Reisen zu verzichten. Die Maßnahmen wurden am 2.12.2020 bis Mitte Januar verlängert und weiter verschärft. Vom 16. Dezember 2020 bis 14. Februar 2021 bleiben die Schulen bundesweit geschlossen. Der Lockdown führte zu einer Abnahme der Infektionen Ende Januar 2021. Mit der Ankunft der Alpha-Variante in Deutschland, die mit einer erhöhten Ansteckungsgefahr einherging, stiegen die Zahlen jedoch erneut und die dritte COVID-19-Welle folgte (Landeszentrale für politische Bildung Baden-Württemberg, 2023).

#### **Phase 4 – Dritte COVID-19-Welle**

Aufgrund des exponentiellen Wachstums der Infektionszahlen folgte am 22.03.2021 der „harte Lockdown“, der bis zum 18.04.2021 verlängert wurde. In Landkreisen mit einer 7-Tages-Inzidenz von über 200 Neuinfektionen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohnern wurde der Bewegungsradius auf 15 Kilometer um den Wohnort begrenzt. Der Einzelhandel war bis 28.3.2021 geschlossen, anschließend war bei Unterschreitung der Sieben-Tage-Inzidenz von 100 Neuinfektionen je 100.000 Einwohner das Einkaufen mit Terminbuchung möglich. Dienstleistungsbetriebe im Bereich Körperpflege blieben geschlossen, Frisöre durften mit Hygienemaßnahmen wieder öffnen. Beschlossen wurde zudem die FFP2- Maskenpflicht und das Home-Office wurde nun per Verordnung eingeführt und nicht nur als Appell (Landeszentrale für politische Bildung Baden-Württemberg, 2023).

Als Reaktion auf die weiterhin steigenden Infektionszahlen wurde am 21. April 2021 die Bundes-Notbremse mit weiteren weitreichenden Einschränkungen beschlossen. Bei Sieben-Tage-Inzidenz in einem Land- oder Stadtkreis über 100 Neuinfektionen pro 100.000 Einwohnerinnen und Einwohner an drei aufeinanderfolgenden Tagen musste die Notbremse verpflichtend angewandt werden (befristet bis 30.06.2021). Die Einschränkungen umfassten nächtliche Ausgangsbeschränkungen zwischen 22 Uhr und 5 Uhr geben. Joggen und Spaziergänge waren weiterhin bis Mitternacht erlaubt, wenn die Person alleine oder mit Angehörigen des eigenen Haushalts unterwegs war. Der Distanzunterricht war für Schulen ab einem Inzidenzwert von 165 verpflichtend, zudem mussten alle Anwesenden im Präsenzunterricht zweimal pro Woche getestet werden. Für Kinder bis 14 Jahren war Sport in Gruppen weiter möglich. Arbeitgeber mussten Homeoffice anbieten. Ende April 2021 sank die Anzahl der Neuinfektionen deutlich, neue Sorgen entstanden jedoch durch die hochansteckende Delta-Variante des Virus (Landeszentrale für politische Bildung Baden-Württemberg, 2023).

#### **Phasen 5 und 6 – Sommerplateau 2021 und vierte COVID-19-Welle**

Die Infektionszahlen stiegen im Juli 2021 erneut exponentiell an, die Omikron-Variante, die als noch ansteckender als die Delta-Variante galt, verbreitete sich zunehmend. Ab dem 23. August 2021 galt die 3G-Regel (ausgenommen Kinder unter 6 Jahren): Zutritt bei öffentlichen Veranstaltungen und Geschäften gab es nur für Geimpfte, Genesene und Getestete, ab 19.11. 2021 galt dies auch am Arbeitsplatz. Es herrschte kein flächendeckender Lockdown mehr, die Länder konnten je nach Infektionsgeschehen selbst Maßnahmen erlassen (Landeszentrale für politische Bildung, Baden-Württemberg, 2023).



Ab dem 02.12.2021 galt verschärft die 2G-Regel, nur Geimpfte und Genesene bekamen Zutritt zu öffentlichen Räumen (außer Geschäften des täglichen Bedarfs) und Veranstaltungen. Zudem wurde eine allgemeine Maskenpflicht in Schulen erlassen, bei hohem Infektionsgeschehen in einzelnen Regionen waren weitere Schließungen möglich sowie das Erlassen strenger Kontaktbeschränkungen für Nicht-Geimpfte (über 14 Jahren) (Landeszentrale für politische Bildung, Baden-Württemberg, 2023).

### **Phase 7 – Fünfte COVID-19-Welle**

Am 28.12.2021 erfolgten aufgrund der weiterhin hohen Infektionszahlen Kontaktbeschränkungen auch für Geimpfte und Genesene mit einer maximalen Personenanzahl von höchstens 10 Personen und ein vorheriger Test wurde empfohlen. Großveranstaltungen fanden ohne Zuschauer statt, bei kleineren Veranstaltungen galt weiterhin die 2G oder 2GPlus-Regel (Geimpft oder genesen **mit** Testnachweis). Am 07.01.2022 wurden die Quarantäne- und Isolationsregeln gelockert (vollständiger Impfschutz mit Auffrischungsimpfung ohne, sonst nach 10 Tagen oder mit Test nach 7 Tagen), gleichzeitig wurde eine Maskenpflicht an öffentlichen Orten sowie die Anwendung der 2G Plus-Regel in der Gastronomie eingeführt. Am 16. Februar 2022 folgte eine schrittweise Lockerung der Einschränkungen bis zum 19. März 2022. Die Maskenpflicht blieb vorerst bestehen, private Zusammenkünfte für Geimpfte waren wieder ohne Beschränkung möglich. Der Zugang zu öffentlichen Räumen wurde wieder für alle ermöglicht, teilweise weiterhin mit Testpflicht. Im März 2022 wurde ein neuer Hochstand an Neuinfektionen verzeichnet, die Gesundheitsämter gerieten an ihre Kapazitätsgrenzen wie auch die Labore und Testkapazitäten. Ein Rückgang der Zahlen wurde im April 2022 registriert, der jedoch nur bis Juni 2022 andauerte. Im Jahr 2022 gab es aufgrund der hoch ansteckenden Omikron-Variante sowie der aufgehobenen Restriktionen kein Sommerplateau (Landeszentrale für politische Bildung Baden-Württemberg, 2023).

### **Phase 8- Sechste COVID-19-Welle**

Nach sinkenden Zahlen im August 2022 folgte die Herbstwelle 2022, die im Oktober 2022 abklang (Landeszentrale für politische Bildung, Baden-Württemberg, 2023). Bis September 2022 schätzte das Robert-Koch Institut die Gefährdung in Deutschland aufgrund der Omikron-Variante und der zu geringen Impfquote weiterhin als hoch ein, zu diesem Zeitpunkt waren 73% der Bevölkerung vollständig geimpft (Landeszentrale für politische Bildung, Baden-Württemberg, 2023). Im Herbst 2022 wurden die an die Omikron-Variante angepassten Impfstoffe zugelassen (Bundesgesundheitsministerium, 2023). Ab Oktober 2022 wurde eine

Maskenpflicht im öffentlichen Nahverkehr erlassen, optional wie u.a. in Bayern ausgeführt auch in Schulen ab der 5. Klasse (Landeszentrale für politische Bildung, Baden-Württemberg, 2023).

Am 01.03.2023 wurden aufgrund der sinkenden Fallzahlen sowohl die Test- auch die Maskenpflicht vollständig abgeschafft. Am 07.04.2023 liefen schließlich die letzten Maßnahmen wie die Maskenpflicht in Arztpraxen aus (Bundesgesundheitsministerium, 2023). Im Mai 2023 wurde der internationale Gesundheitsnotstand von der WHO beendet (World Health Organization/WHO, 2023). Insgesamt infizierten sich in Europa und Zentralasien seit Januar 2020 mehr als 270 Mio. Menschen mit COVID-19 und über 2,2 Mio. Todesfälle wurden registriert (WHO, 2023).

## **1.2 Allgemeine Pandemiebelastung- Auswirkungen auf Kinder und Jugendliche**

Da diskutiert werden kann, ob das Post-COVID-Syndrom lediglich eine Ausprägung des allgemeinen Pandemieeffektes darstellt (vgl. Blankenburg et al., 2021), wird dieser ebenso im Rahmen der Promotionsarbeit ausführlich dargestellt. Die Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie betrafen durch Schulschließungen sowie Einschränkungen der Kontakte und Freizeitmöglichkeiten diverse Lebensbereiche der Kinder und Jugendlichen und sorgten zusätzlich zur allgemeinen Verunsicherung durch die gesundheitlichen Risiken für eine Einschränkung der verfügbaren Ressourcen und Bewältigungsmöglichkeiten (vgl. Ravens-Sieberer et al., 2022).

Hierbei ergaben sich sowohl direkte Auswirkungen wie die negativen Folgen von sozialer Isolation auf die Kinder und Jugendlichen als auch indirekte Auswirkungen, z. B. durch die erhöhte psychische Belastung der Eltern durch Home-Office und fehlende Betreuungsmöglichkeiten, die hierdurch weniger auf die Bedürfnisse der Kinder und Jugendlichen eingehen und aufgrund der Einschränkungen im Gesundheitssystem weniger Hilfen annehmen konnten bzw. länger auf Hilfsmöglichkeiten warten mussten (Asbrand & Brinkmann, 2022). Studien zeigten, dass die physische Aktivität abnahm, während die Medienzeiten, das Essverhalten und das Gewicht der Kinder und Jugendlichen zunahm (vgl. Ravens-Sieberer et al., 2022). Aufgrund der fehlenden Ausweichmöglichkeiten kam es teils zu erhöhtem familiärem Stress sowie einer Häufung von familiärer Gewalt (Schlack et al., 2020). Jedoch liegen auch Studienergebnisse vor, dass ein Großteil der Familien die Eindämmungsmaßnahmen überwiegend gut meisterte (Ecker et al., 2022; Schlack et al., 2020).

Im deutschen Raum sollte die COPSYS (COVID-19 and Psychological Health) -Studie (Ravens-Sieberer et al., 2022) die Auswirkungen der Pandemie auf das psychische Wohlbefinden von Kindern und Jugendlichen untersuchen. Die Befragungen fanden in drei

Zeiträumen statt, von Mai bis Juni 2020, von Dezember 2020 bis Januar 2021 und September 2021 bis Oktober 2021. Insgesamt nahmen 2097 Kinder und Jugendliche im Alter von 7 bis 17 Jahren teil. Die Messinstrumente umfassten Fragebögen zur Erfassung der gesundheitsbasierten Lebensqualität (KIDSCREEN-10), zur Erfassung mentaler Probleme (Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ), Symptome von Angststörungen (SCARED), depressive Symptome (PHQ-2) und psychosomatische Auffälligkeiten (HBSC-SCL). Die präpandemischen Vergleichsdaten stammten aus der Studie Behaviour and Well-being of Children and Adolescents in Germany (BELLA; Ravens-Sieberer et al., 2007) und Health Behaviour in School-aged Children Studie (HBSC; Moor et al., 2020). Der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit einer geringen gesundheitsbasierten Lebensqualität erhöhte sich von 15 Prozent vor der Pandemie auf 40%, 48% und 35% in den drei genannten Zeiträumen. Ebenso erhöhte sich der Anteil der Teilnehmer mit mentalen Problemen von 18% vor der Pandemie auf 29%, 31% und 28%. Ähnliche Werte zeigten sich für die Angstsymptome. Der Anteil an auffälligen Ergebnissen bei den depressiven Symptomen erhöhte sich nur leicht von 10% auf 11% in Zeitraum 1, mit einer signifikanten Zunahme in Zeitraum 2 auf 15% und sank anschließend wieder auf 11% (Ravens-Sieberer et al., 2022).

Ein geringes Bildungsniveau der Eltern, schwierige Lebensumstände, Migrationshintergrund und psychische Probleme bei den Eltern wurden als Risikofaktoren für eine geringe gesundheitsbasierte Lebenszufriedenheit und mentale Probleme genannt (Ravens-Sieberer et al., 2022). Das weibliche Geschlecht stellte einen Risikofaktor für die Entwicklung von Angstsymptomen während der Pandemie dar (Güzelsoy et al., 2022). Die gesundheitsbasierte Lebenszufriedenheit erhöhte sich allgemein im Herbst 2021, war jedoch verglichen mit den Daten vor der Pandemie weiterhin deutlich niedriger (Ravens-Sieberer et al., 2022). Eine ähnlich angelegte Studie im zweiten Jahr der Pandemie bei Kindern und Jugendlichen in Südtirol bestätigte die Ergebnisse der COPSY-Studie und führte das weibliche Geschlecht sowie ein höheres Alter als Risikofaktor für die Entwicklung psychosozialer Probleme an, ein positives Familienklima stellte dahingegen einen Schutzfaktor dar (Barbieri et al., 2022).

Reiß et al. (2023) verglichen 3 Studien vor und während der COVID-19-Pandemie und fassten zusammen, dass sich 2 Jahre nach Beginn der Pandemie zwar Verbesserungen im psychischen Wohlbefinden zeigen, diese jedoch nicht das Ausgangsniveau erreichen. Mit dem Beginn der Pandemie nahmen psychische Auffälligkeiten, depressive und Angstsymptome um bis zu 12 Prozentpunkte zu, auch 2 Jahre nach Pandemiebeginn zeigen sich in diesen Bereichen noch höhere Werte als in Studien aus der Zeit vor der Pandemie. Eine Meta-Analyse von Deng

et al. (2023) aus 191 eingeschlossenen Studien ergab eine Zunahme von depressiven und Angstsymptomen sowie Schlafstörungen während der Pandemie bei Kindern und Jugendlichen mit geschätzten Prävalenzen von 31%, 31% und 42%. Die Zunahme internalisierender Symptome wie Angststörungen und depressive Symptome zeigte sich in den Ergebnissen eines systematischen Reviews von Langzeitstudien (Orban et al., 2024). Zudem wurde ein Rückgang der allgemeinen gesundheitsbasierten Lebensqualität sichtbar, der über das Ende der Lockdowns hinweg andauerte. Eine generell hohe Pandemiebelastung bei Kindern und Jugendlichen zeigte sich ebenso in einem systematischen Review von Schlack et al. (2023): Auf der Basis von 39 Studien wurden hohe Werte in Bezug auf das pandemiebedingte Stresslevel, mehr Probleme der mentalen Gesundheit und negative Auswirkungen auf die allgemeine Lebensqualität deutlich. Kinder und Jugendliche waren hierbei insgesamt vulnerabler als Erwachsene.

In einer Jugendstudie der TUI-Stiftung (2021, zitiert nach Böhme, 2022) bezeichneten 48 Prozent der befragten Jugendlichen in Deutschland während der Pandemie ihren Gemütszustand als negativ oder eher negativ. Zur näheren Beschreibung wird hierbei am häufigsten das Adjektiv „müde“ verwendet. Rüth et al. (2023) zeigten in ihrer Studie ein allgemein erhöhtes Stresserleben bei Kindern und Jugendlichen während der Pandemie im Vergleich zu einer Normstichprobe aus dem Jahr 2018. Andererseits liegen vereinzelte Studien vor, die keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf emotionale Probleme vor und während der COVID-19-Pandemie berichteten (Koenig et al., 2021; Vira & Skoog, 2021). Diese beziehen sich jedoch auf Kohorten außerhalb von Deutschland bzw. auf eine kleine Stichprobe zu Beginn der COVID-19-Pandemie.

Eine deskriptive Analyse hinsichtlich der Fallzahlen und Diagnosen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (KJPP) und der Pädiatrie eines präpandemischen und eines pandemischen Halbjahreszeitraums (1. Halbjahr 2019 verglichen mit 1. Halbjahr 2021) ergab eine Zunahme internalisierender Störungen (Depression, Anorexia nervosa, Belastungsstörungen) und eine Abnahme von Störungen des Sozialverhaltens mit emotionaler Störung (Kölch et al., 2023). In der Pädiatrie wurde eine deutliche Zunahme von Kindern und Jugendlichen mit Anorexie-Diagnose in deutlich, während die Anzahl an Kindern und Jugendlichen mit Alkoholintoxikation sich halbierte. In Bezug auf das Notfallaufkommen in der KJPP zeigte sich im bundesweiten Durchschnitt keine Veränderung.

Die Schulschließungen im Speziellen führten nach einer Studie von Felfe et al. (2022) zu einer signifikanten Verschlechterung der gesundheitsbasierten Lebensqualität, v.a. bei Jungen und jüngeren Jugendlichen sowie Familien mit begrenzter Wohnfläche. In Zeiten der

Schulschließungen wurden auch vermehrt Anrufe bei Krisenhotlines getätigt, um Familien- und Freundschaftsprobleme anzusprechen. Die Schulschließungen erklären laut den Autoren zwei Drittel der Verschlechterung der mentalen Gesundheit bei Kindern und Jugendlichen der ersten Welle der Pandemie.

Zuletzt stellte auch die Quarantäne während der COVID-19-Infektion oder als Kontaktperson (vgl. RKI, 2022) eine Belastung für Kinder und Jugendliche mit signifikant erhöhter psychischer Belastung dar (Saurabh & Ranjan, 2020) mit Unruhe, Hilflosigkeit und Angsterleben als meist geschilderte Beeinträchtigungen. Diese Ergebnisse zeigten sich mit der Erweiterung um eine erhöhte Irritabilität, Anhänglichkeit, Unaufmerksamkeit und erhöhtem Medienkonsum in weiteren Studien (Imran et al., 2020).

Insgesamt waren die Kinder und Jugendlichen während der COVID-19-Pandemie mit zahlreichen Herausforderungen konfrontiert, die nach der aktuellen Studienlage mit einer breit gefächerten Verschlechterung der mentalen Gesundheit einhergingen und auch nach der Beendigung der Lockdowns andauerten bzw. weiterhin unter dem präpandemischen Ausgangspunkt lagen.

## **1.3 Das Post-COVID-Syndrom**

### **1.3.1 Definition und Abgrenzung**

Die ersten Hinweise auf Langzeitfolgen der COVID-19-Infektion gibt es seit Mitte des Jahres 2020 (RKI, 2021). Das Long COVID/Post-COVID-Syndrom zeigt sich nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) als anhaltende Beschwerden als Folge einer COVID-19-Infektion, die länger als 4 Wochen (Long COVID) bzw. länger als 12 Wochen (Post-COVID-Syndrom) andauern. Hierbei kann es sich um Symptome handeln, die aus dem akuten Stadium der Infektion nicht abklingen, neue gesundheitliche Einschränkungen sowie neue Symptome, die erst nach der Infektion auftreten, jedoch dieser zuzuordnen sind, oder eine Verschlechterung einer vorliegenden Grunderkrankung (Koczulla et al., 2022). Eine neu entstandene Diagnose nach einer COVID-19-Infektion wird nach ICD-10 (Auhuber, 2023) mit dem Zusatz U09.9! verschlüsselt („bei Post-COVID-Zustand“) (vgl. S1-Leitlinie der AWMF zu Post-COVID/Long COVID; Koczulla et al., 2022). Zusätzlich muss die als Folge der COVID-19-Infektion in Erscheinung tretende Symptomatik angegeben werden, z.B. Kopfschmerzen (R51) oder myalgische Enzephalomyelitis/chronisches Fatigue-Syndrom (ME/CFS; G93.3) (Töpfner et al., 2022). Ein Synonym für Symptome ab 4 Wochen nach der COVID-19-Infektion stellen die Begriffe „post acute sequelae of COVID“ (PASC) und „post-acute COVID syndrome“ (PACS) dar (Töpfner et al., 2022).

Am 6.10.2021 wurde von der WHO der „Post-COVID-19-Zustand“ („post-COVID-19 condition“) bei Erwachsenen eingeführt. Dieser umschließt eine Folgesymptomatik ab 3 Monaten nach einer COVID-19-Infektion mit über 2 Monaten anhaltenden für das Post-COVID-Syndrom typischen Beschwerden wie beispielsweise Erschöpfung, Kurzatmigkeit oder kognitive Defizite. Diese dürfen nicht durch eine andere zugrundliegende Diagnose erklärt werden und es sollte eine Beeinträchtigung der Alltagsfunktion vorliegen (Vilser, 2022).

Auch nach milden Verläufen, wie es bei Kindern und Jugendlichen vorwiegend der Fall ist (Heudorf et al., 2020), kann es zu langanhaltenden Folgesymptomen kommen (vgl. Reuken et al., 2021). Seit 16. Februar 2023 steht nun eine erste Falldefinition für den "Post-COVID-19-Zustand" bei Kindern und Jugendlichen der WHO zur Verfügung. Diese trifft zu, wenn eine bestätigte COVID-19-Infektion vorliegt und die in der Folge entstandenen Symptome mindestens 2 Monate andauern und erstmals innerhalb von 3 Monaten nach der akuten COVID-19 aufgetreten sind. Die Verkürzung der Krankheitsdauer auf 2 Monate hat eine möglichst frühzeitige Behandlung der Kinder und Jugendlichen mit Post-COVID-Syndrom zum Ziel (Renz-Polster & Behrends, 2023).

Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) empfiehlt folgende Diagnosekriterien bei Kindern und Jugendlichen (Töpfner et al., 2022):

- 1) Nachweise einer vorangegangenen COVID-19-Infektion mittels PCR-/Antigentest/serologischer Untersuchung auf Antikörper  
**und**
- 2) Vorliegen von zwei oder mehreren für Long-/Post-COVID typischen Symptomen, die nicht vor der COVID-19-Infektion bestanden und die später als 4 Wochen nach der COVID-19-Infektion persistieren oder neu dazukommen  
**und**
- 3) Zu einer maßgeblichen Beeinträchtigung des Alltagslebens führen  
**und**
- 4) Kein Anhalt für eine andere Krankheitsursache besteht

Ein seltenes Krankheitsbild, das vom Post-COVID-Syndrom abzugrenzen ist, ist das „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 vor allem bei Kindern beobachtet wird und in den meisten Fällen 2 bis 6 Wochen nach einem milden oder asymptomatisch verlaufenden Infektionsverlauf auftritt (Töpfner et al., 2022). Die Prävalenz von PIMS wird auf <0,1 % der Infizierten geschätzt

(Töpfner et al., 2022). Die Krankheit verläuft hoch akut und geht mit Symptomen eines toxischen Schocksyndroms und lebensgefährlichen kardialen Dysfunktionen einher (Vilser, 2022; Zou et al., 2021). Ein Großteil der Patienten schildert zudem persistierendes Fieber und gastrointestinale Symptome (Zou et al., 2021). Das Krankheitsbild ähnelt dem Kawasaki-Syndrom (Zou et al., 2021), welches in einem späteren Abschnitt gesondert eingeführt wird.

Eine weitere notwendige Abgrenzung besteht zu den zuvor beschriebenen allgemeinen Pandemieeffekten („Long Lockdown Syndrom“), die sich vor allem auf die Auswirkungen der im Rahmen der Pandemie eingeführten Einschränkungen des Alltags beziehen und sich unabhängig von der COVID-19-Infektion zeigen (Ravens-Sieberer et al., 2022, Reiß et al., 2023).

### **1.3.2 Prävalenz**

Die Prävalenzzahlen unterscheiden sich im Allgemeinen stark nach dem jeweiligen Studiendesign und beziehen sich weiterhin größtenteils auf Erwachsene. Kayaaslan et al. (2021) untersuchten die Post-COVID-Symptome bei Erwachsenen in Großbritannien und fanden heraus, dass 47,5% der Teilnehmer, erhoben durch einen selbst entwickelten Fragebogen, 12 Wochen nach der COVID-19-Infektion weiterhin unter Symptomen litten. In einer dänischen Studie von Lund et al. (2021) zeigten sich bei Patienten, die im Rahmen der COVID-19-Infektion keine Krankenhausbehandlung benötigten, nach 4 Wochen bei 13,3% der Teilnehmer anhaltende Symptome, nach 12 Wochen bei 2,3% der Teilnehmer. Die WHO schätzt die Prävalenz bei Erwachsenen auf 10-20% (Soriano et al., 2022). Bei einem Großteil kommt es im Verlauf zu einem spontanen Abklingen oder einer deutlichen Verbesserung der Symptome (Koczulla et al., 2022). Nach einer Studie von Antonelli et al. (2022) ist die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Long-/Post-COVID-Syndroms bei der Omikron-Variante nur etwa halb so hoch wie bei der Delta-Variante (4,5% vs. 10,8%).

Zimmermann et al. (2021) analysierten 14 Studien zum Post-COVID-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen. Die Prävalenz schwankte hierbei aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns deutlich zwischen 4 und 66%. Fünf der Studien verfügten über eine Kontrollgruppe. Hiervon konnten drei Studien eine höhere Prävalenz der beschriebenen Symptome bei Kindern und Jugendlichen mit vorangegangener COVID-19-Infektion finden, während zwei Studien keine Unterschiede feststellen konnten. Blankenburg et al. (2021) vermuteten, dass es sich aufgrund der ähnlichen Symptomausprägung bei Kindern mit und ohne COVID-19-Infektion eher um allgemeine Pandemieeffekte als Symptome eines Post-COVID-Syndroms handle. Dem entgegen steht eine retrospektive Kohortenstudie unter Heranziehen von Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen (Degener & Fröhlich, 2023), die zeigen

konnte, dass bei versicherten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit COVID-19-Infektion mehr als 3 Monate nach der COVID-19-Diagnose signifikant häufiger physische und psychische Symptome und Erkrankungen diagnostiziert wurden als in der Kontrollgruppe ohne COVID-19-Infektion.

In einem Review von Zimmermann et al. (2022b) wird die Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen zwischen 0,8 und 13% in kontrollierten Studien angegeben. Molteni et al. (2021) gaben nach 4 Wochen eine Prävalenz von 4-5% und nach 8 Wochen eine Prävalenz von 1-2% an. Die Ergebnisse einer nationalen Kohortenstudie in Dänemark (Borch et al., 2022) ergab eine Prävalenz von 0,8 % COVID-19-positiver Kinder mit Post-COVID-Symptomen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (37.522 vs. 78.037 Kinder). In einer Meta-Analyse von Lopez-Leon et al. (2022) lag die Prävalenz des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen bei 25,24%. Insgesamt liegen jedoch zunehmend Studien vor, die eine Prävalenz von unter 5% vermuten lassen (vgl. Koczulla et al., 2022; Töpfner et al., 2022).

Zu beachten ist, dass viele der im Zusammenhang mit dem Post-COVID-Syndrom genannten Symptome wie Kopfschmerzen, Erschöpfung und eine erhöhte Müdigkeit auch unabhängig von einer COVID-19-Infektion zu den häufigsten Allgemeinsymptomen zählen (Koczulla et al., 2022). So zeigte sich bei einer französischen Kohortenstudie bei Erwachsenen zwar ein signifikanter Zusammenhang von Erschöpfung, Luftnot, Schlaf- und Konzentrationsstörungen mit der subjektiven Überzeugung, an COVID-19 erkrankt gewesen zu sein, jedoch nicht mit den Ergebnissen der serologischen Untersuchung, sodass die alleinige Überzeugung, an COVID-19 erkrankt zu sein, dazu führte, dass sie oben beschriebenen Symptome häufiger wahrgenommen wurden (Matta et al., 2022).

### **1.3.3 Symptome und Verlaufsformen**

Die Symptome des Post-COVID-Syndroms sind sowohl bei den Erwachsenen als auch bei den pädiatrischen Patienten sehr vielfältig und überschneiden sich wie im vorherigen Abschnitt benannt auch mit vielen in der Allgemeinbevölkerung ohnehin häufig repräsentierten Symptomen (Koczulla et al., 2022; Zimmermann et al., 2022b). In den bisherigen Studien wurden bisher über 200 Symptome im Zusammenhang mit dem Post-COVID-Syndrom genannt (Vilser, 2022).

Die meist beschriebenen Symptome in einer Studie bei Erwachsenen stellten Erschöpfung, eine erhöhte Ermüdbarkeit, Myalgien sowie Gewichtsverlust und respiratorische Einschränkungen dar (Kayaaslan et al, 2021). In einer Meta-Analyse zu Post-COVID-Symptomen 1 Jahr nach der Infektion waren Erschöpfung, Dyspnoe, Gelenkschmerzen,



depressive Symptome, Angstsymptome, Gedächtnisprobleme, Konzentrationsdefizite und Schlafstörungen die vorherrschenden Beeinträchtigungen (Han et al., 2022).

Bei Kindern und Jugendlichen umfassten die häufigsten Symptome Kopfschmerzen, Erschöpfung, Schlafstörungen, Konzentrationsdefizite, Bauchschmerzen, Myalgien, Erkältung, Husten, Schmerzen in der Brust, Appetit- und Gewichtsverlust und Hautausschläge (Zimmermann et al, 2021). Die CLoCk-Studie aus Großbritannien (Stephenson et al., 2022), in der jeweils über 20.000 Kinder und Jugendliche mit und ohne COVID-19-Infektion über ihren physischen und mentalen Zustand befragt wurden, zeigte sich Erschöpfung als häufigstes Post-COVID-Symptom neben Kopfschmerzen und Kurzatmigkeit 3 Monate nach der Infektion. Die am häufigsten berichteten Symptome in einer dänischen Kohortenstudie (Borch et al., 2022) waren Abgeschlagenheit, Geschmacks- und Geruchsverluste, Schwindel, Muskelschwäche, Brustschmerzen und respiratorische Probleme, welche nicht auf die pandemiebedingten Restriktionen zurückgeführt werden konnten.

Während die meisten Studien ähnliche Symptome bei Erwachsenen und Kindern berichten, zeigte eine Analyse von Daten der gesetzlichen Krankenkassen, dass bei Kindern und Jugendlichen die vorherrschenden Symptome vor allem Unwohlsein, Müdigkeit und Erschöpfung, Husten sowie Schmerzen im Hals- und Brustbereich einschlossen, während bei Erwachsenen am häufigsten Geruchs- und Geschmacksstörungen, Fieber und Dyspnoe registriert wurden (Degener & Fröhlich, 2023).

Zusammenfassend überschneiden sich die Symptome über alle Studien hinweg in den meisten Bereichen und umfassen folgende Symptomkomplexe (Vilser et al., 2022; Zimmermann et al, 2021)

- Erschöpfung
- Psychische und neurologische Beschwerden inkl. Kopfschmerzen
- Schlafstörungen
- Riech- und Schmeckstörungen
- Respiratorische Beschwerden
- Herz-/Kreislaufbeschwerden
- Bauchschmerzen und Gewichtsverlust
- Myalgien und Muskelschmerzen

Im Allgemeinen wird nach den S1-Leitlinien der AWMF von Koczulla et al. (2022) zwischen 4 Subtypen des Post-COVID-Syndroms unterschieden:

1. Patienten, die wegen einer COVID-19-Erkrankung intensivmedizinisch behandelt wurden und an einem "Post-Intensive-Care-Syndrome" (PICS) leiden,
2. Patienten, die in der Folge der COVID-19-Infektion an alltagseinschränkenden Folgekrankheiten wie z. B. kardiovaskulären, pneumologischen oder kognitiven Defiziten leiden,
3. Patienten mit einer deutlichen Erschöpfungssymptomatik und Belastungsinsuffizienz sowie
4. Patienten mit unterschiedlichen Beschwerden ohne wesentliche Alltagsbeschränkungen

Zum Verlauf des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen liegen derzeit noch wenige Studien vor, Daten des britischen Office for National Statistics (ONS) in Großbritannien legen nahe, dass der Anteil der von Kindern und Jugendlichen mit Post-COVID-Symptomen mit jeder vergangenen Woche sinkt (Vilser, 2022). Dies zeigt sich ebenso mit der Studie von Borch et al. (2022), in der bei den meisten Kindern und Jugendlichen die Symptome nach 1-5 Monaten rückläufig waren. Zudem deckt sich dies mit der Studie von Lund et al. (2021) bei Erwachsenen, in der die Prävalenz der Post-COVID-Symptome mit jedem fortschreitenden Messzeitpunkt sank. Schwere Verläufe scheinen eher selten aufzutreten, ein Verlauf mit ME/CFS als Folgeerkrankung wird eher dem Jugendlichen- und Erwachsenenalter zugeschrieben (Töpfner et al., 2022).

Die Prognose scheint somit gut und die Genesung scheint schneller einzutreten als bei Erwachsenen. Jedoch zeigen sich auch ungünstige Verläufe mit länger andauernder starker Alltagsbeschränkungen, unter anderem bedingt durch das Vorliegen eines postviralen Erschöpfungssyndroms (G93.3 bei U09.9!). Hierbei ist eine deutliche Schwankung der Symptomatik typisch mit Tagen oder Wochen ohne größere Einschränkungen, die sich mit Phasen extremer Erschöpfung und weiteren Post-COVID-Symptomen abwechseln (Vilser, 2022).

### **1.3.4 Risikofaktoren und Pathomechanismen**

Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines Post-COVID-Syndroms bei Erwachsenen wurden bereits das weibliche Geschlecht, ein höheres Alter sowie körperliche Vorerkrankungen wie Adipositas, Asthma und Allergien benannt (siehe z.B. Lopez-Leon et al., 2021; Munblit et al., 2021; Sigfrid et al., 2021). Asadi-Pooya et al. (2021) berichteten, dass kürzere

Krankenhausaufenthalte während der COVID-19-Infektion mit einer geringeren Auftretenswahrscheinlichkeit von Folgesymptomen einhergingen. Wang et al. (2022) untersuchten die Relevanz psychologischer Faktoren vor der COVID-19-Infektion bei der Entwicklung einer Post-COVID-Symptomatik und erhoben durch Fragebögen depressive- und Angstsymptome, Sorgen bezüglich der COVID-19-Pandemie, das allgemeine Stressempfinden sowie die empfundene Einsamkeit. Jede der erhobenen Variablen war mit einem signifikant erhöhten Risiko eines Post-COVID-Syndroms assoziiert, bei erhöhten Werten auf mindestens zwei der erhobenen Skalen erhöhte sich das Risiko um 50%.

Bei Kindern konnten als Risikofaktoren das weibliche Geschlecht, ein höheres Alter, der Schweregrad der Infektion, die Anzahl der Symptome während der Infektion sowie Einschränkungen in der körperlichen und mentalen Gesundheit vor der Infektion gefunden werden (Zimmermann et al., 2021; Zimmermann et al., 2022a). Zudem scheint auch hier das Vorliegen von Allergien (Osmanov et al., 2022) und Adipositas (Choi et al., 2022) eine Rolle zu spielen.

Die Pathogenese des Post-COVID-Syndroms ist multifaktoriell und nicht abschließend geklärt. Sie unterscheidet sich je nach Symptombild und ist nicht bei allen Betroffenen identisch (Koczulla et al., 2022). Mögliche Mechanismen umfassen eine Persistenz des Virus oder von Virusbestandteilen mit überdauernder Immunaktivierung und Entzündung, woraus ein anhaltender Organstress oder fibrotischer Umbau von Gewebe resultiert sowie Autoimmunphänomene (Koczulla et al., 2022; Vilser, 2022;). Zudem können Mikrozirkulationsstörungen zu Funktionsstörungen in allen Organen führen und damit die Symptomvielfalt des Post-COVID-Syndroms erklären (Vilser, 2022). Diskutiert wird des Weiteren eine verringerte Verformbarkeit von Blutzellen, was ebenso zu einer Beeinträchtigung der Mikrozirkulation führen kann. Nach der COVID-19-Infektion bestehende Gewebe- oder Organschäden spielen aufgrund der häufig milden Verläufe bei Kindern und Jugendlichen eine untergeordnete Rolle (Vilser, 2022).

Möglich ist außerdem eine durch die COVID-19-Infektion hervorgerufene Reaktivierung von Epstein-Barr-Viren, die zur Familie der Herpes-Viren gehören und die ca. 90% der Weltbevölkerung in sich tragen. Bei einer Reaktivierung des Virus kommt es zu Symptomen wie kognitiven Defiziten, Erschöpfung, Gelenkschmerzen und Hautausschlägen. Dies scheint jedoch eher Patienten mit sehr kritischem Verlauf der COVID-19-Infektion zu betreffen (Shafiee et al., 2022).

Sante et al. (2021) untersuchten Unterschiede im immunologischen Profil von Kindern und Jugendlichen mit bzw. ohne andauernden Symptomen nach der COVID-19-Infektion.

Patienten, die keine Post-COVID-Symptomatik zeigten, wiesen im Gegensatz zu Post-COVID-Patienten eine B-Zellen-Homöostasis auf. Zudem wurde eine Post-COVID-Symptomatik mit höheren Werten von IL6 und IL1 $\beta$  assoziiert, welche inflammatorische Prozesse und Auto-Immunreaktionen beeinflussen und somit systemische Auffälligkeiten wie Fatigue, Post-Exertionelle Malaise, Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Tachykardie erklären können.

### **1.3.5 Behandlungsempfehlungen und Versorgungsstrukturen**

Die S1-Leitlinien der AWMF geben je nach gegebenem Symptombild des Post-COVID-Syndroms erste Therapieempfehlungen vor, die sich jedoch größtenteils auf Erwachsene beziehen. Allgemein wird ein symptomorientiertes Vorgehen empfohlen, da bisher keine kausale Behandlung des Post-COVID-Syndroms besteht (Koczulla et al., 2022). Da die der Promotionsarbeit zugrundeliegende Studie Post COVID Kids Bavaria (PoCoKiBa) eine Verbindung zwischen den somatischen und emotionalen/neurokognitiven Symptomen des Post-COVID-Syndroms herstellt, wird auch die Behandlung der somatischen Symptome erwähnt. Wenn nicht anders gekennzeichnet, beziehen sich die Aussagen und Behandlungsempfehlungen auf die S1-Leitlinien der AWMF zu Long-COVID/Post-COVID nach Koczulla et al. (2022).

Gesicherte medikamentöse Interventionen sind bisher nicht bekannt. Eine positive Wirkung der COVID-19-Impfung beim Post-COVID-Syndrom ist bislang unzureichend erforscht, weshalb hierzu neben der allgemeinen Impfempfehlung gegen die COVID-19-Infektion keine Empfehlung abgegeben wird. Die Behandlung sollte vorerst primärärztlich erfolgen, bei Warnhinweisen wie einem schlechten Allgemeinzustand, deutlicher Gewichts- bzw. abnahme, unerklärlichen oder neu aufgetretenen neurologischen Defiziten, einer neuen Schmerzsymptomatik, schlechten oder sich verschlechternden somatischen oder psychischen Befunden sollte eine vertiefende und fachspezifische Diagnostik oder Überweisung in eine Post-COVID-Ambulanz erfolgen. Die Behandlung sollte interdisziplinär erfolgen und psychosoziale Aspekte wie bspw. Hilfe bei der Beantragung eines Grades der Behinderung oder Einleitung einer Rehabilitationsmaßnahme beinhalten.

Bei Erschöpfungssymptomen wird eine an die individuelle Belastbarkeit angepasste, kontrollierte Anleitung zu körperlicher und kognitiver Aktivität, möglichst unter Vermeidung einer Überlastung, sogenanntes „Pacing“ empfohlen. Als Therapieziele werden eine Symptomlinderung sowie die Vermeidung einer Chronifizierung genannt. Die Behandlung kann in Kombination mit Psycho-, Physio- und Ergotherapie erfolgen und durch ein Training kognitiver Fähigkeiten durch eine neuropsychologische Intervention ergänzt werden.

Bei einer Schmerzsymptomatik wird eine symptomatische Therapie abhängig von der Art der Schmerzen nach den jeweiligen AWMF-Leitlinien sowie eine Überprüfung der Indikation für interdisziplinäre, multimodale Therapieansätze im schmerzmedizinischen oder psychosomatischen Setting empfohlen. Bei Riechstörungen zeigt sich meist auch ohne Behandlung eine Spontanremission. Nach einer Persistenz von drei Monaten kann ein strukturiertes Riechtraining angeboten werden, was auch bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden kann.

In Bezug auf kardiovaskuläre Folgen der COVID-19-Infektion wird ebenso ein symptomorientiertes Vorgehen empfohlen, zusätzlich als sinnvoll haben sich Rehabilitationsangebote erwiesen, die Bewegungsprogramme und psychologische Aspekte vereinen. Es liegen positive Befunde für Trainingsprogramme mit kombiniertem Ausdauer- und Krafttraining vor, um die kardiovaskuläre Leistungsfähigkeit von erwachsenen Patienten mit Post-COVID-Syndrom zu verbessern. Bei pneumologischen Einschränkungen werden Atemphysiotherapie, Sport- /Bewegungstherapie, Dyspnoetraining sowie ggf. eine geeignete rehabilitative Maßnahme empfohlen.

Liegen neurologische Symptome vor, wird je nach vorliegender Beeinträchtigung eine Kombination aus Physio-, sport-/bewegungs- und ergotherapeutischer, sowie logopädischer, neuropsychologischer und sozialpädagogischer Unterstützung empfohlen. Bei multiprofessionellem Behandlungsbedarf oder wenn eine ambulante Behandlung nicht ausreichend scheint, sollte eine ambulante oder stationäre Neurorehabilitation in die Wege werden.

Derzeit fehlen Befunde zu möglichen kausalen neuropsychologischen Therapien des Post-COVID-Syndroms, weshalb auch hier eine symptomatische Therapie in Anlehnung an die jeweiligen AWMF-Leitlinien empfohlen wird. Die Inhalte der neuropsychologischen Therapie sollten funktionsorientiertes Training, die Anpassung von Kompensationsstrategien und Verhaltensaspekte im Umgang mit kognitiven Leistungsminderungen einschließen. Die Autoren der Leitlinien geben an, dass oftmals deutliche therapeutische Fortschritte und Verbesserungen der Teilhabe erreicht werden können, wenn eine spezifische, differenzierte und an den Verlauf angepasste Behandlung stattfindet. Hasting et al. (2023) stellen beispielsweise ein 3-wöchiges Gruppenprogramm für Betroffene mit neurokognitivem Post-COVID-Syndrom vor, welches evidenzbasierte Komponenten der Neurorehabilitation mit Elementen der kognitiven Verhaltenstherapie kombiniert. Es zeigten sich im Prä-/Post-Vergleich signifikante positive Effekte auf Stimmung, Selbstwirksamkeit und Partizipation, jedoch nicht für die Erschöpfungssymptome.

Psychische Beeinträchtigungen, die ggf. einhergehen mit dysfunktionalen Copingstrategien wie Vermeidungsverhalten und externalisierendem Verhalten, sind in der Behandlung und Rehabilitation des Post-COVID-Syndroms dringend zu berücksichtigen (Koczulla et al., 2022). Dies bezieht sich ebenso auf Fatigue und Stresssymptome. Eine ausführliche Psychoedukation zu den Bedürfnissen nach Ruhe und Stressreduktion sowie den Symptomen der Reizüberflutung und Überforderung sollte durchgeführt und die Notwendigkeit einer angepassten Strukturierung des Alltags mit ausreichend Erholungsmöglichkeiten betont werden. Eine psychotherapeutische Behandlung ist bei Bestehen einer klinisch relevanten psychischen Diagnose, bei einer deutlichen Einschränkung der Alltagsaktivität oder einem hohen subjektiven Leidensdruck angezeigt. Zudem kann eine fehlende Krankheitsakzeptanz eine Indikation zur Psychotherapie darstellen. Eine Studie von Huth et al. (2023) gibt erste Hinweise, dass die kognitive Verhaltenstherapie zu einer Besserung der Erschöpfungssymptome und Krankheitsbewältigung bei Erwachsenen führen kann. Im ambulanten Bereich stehen alle fachpsychotherapeutischen Angebote zur Verfügung. Sollte das ambulante Setting nicht ausreichen, ist die stationäre Akutbehandlung bzw. Rehabilitation angezeigt. Im stationären Setting hat sich eine Kombination mit Sport-/Bewegungstherapie bewährt. Allgemein ist die multimodale Behandlung der Patienten von hoher Bedeutung, die die Einbindung von Bewegungsangeboten, Selbsthilfe-Gruppen und bspw. Telefonhotlines einschließt. Bei schweren Formen von depressiven und Angststörungen sollte leitliniengerecht eine psychopharmakologische Mitbehandlung in Erwägung gezogen werden (Koczulla et al., 2022).

Auch in der Pädiatrie erfolgt die Therapie bislang symptomorientiert. Die Behandlung sollte aufgrund der Breite der Symptomatik interdisziplinär erfolgen und somatische und psychische Aspekte berücksichtigen. Die individuelle Belastbarkeit ist zu beachten und die Wirksamkeit der Behandlungsmaßnahmen sollte in kurzen und regelmäßigen Abständen evaluiert werden. Wichtig ist hierbei die psychosoziale Unterstützung, die u.a. den angemessenen Nachteilsausgleich in Schule oder Ausbildung berücksichtigt (Koczulla et al., 2022).

Eine Stellungnahme einer multidisziplinären Arbeitsgruppe der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)-Konvent-Gesellschaften (Töpfner et al., 2022) legt weitere Behandlungsoptionen zur einheitlichen Basisversorgung von Kindern und Jugendlichen mit Post-COVID-Syndrom nahe. So kann beispielsweise eine bronchiale Hyperreagibilität durch Inhalation mit Kortikosteroiden behandelt werden, bei funktionellen Atemstörungen kann eine spezielle Atemtherapie helfen. Empfohlen werden allgemein wiederkehrende Kontrolltermine alle drei Monate bis zur Beschwerdefreiheit sowie eine

kinder- und jugendpsychiatrische Mitbehandlung bei psychischen Symptomen. Bei Erschöpfungssymptomen wird ebenso das Konzept des Energiemanagements durch Pacing empfohlen sowie das Einüben von Entspannungsverfahren (Töpfner et al., 2022).

Die neuropädiatrische Behandlung erfolgt angepasst an die Symptomausprägung sowie das individuelle physische und kognitive Leistungsniveau. Zu Beginn der Behandlung sind engmaschigere Termine zur Verlaufsbeobachtung indiziert, um das Konzept ggf. anzupassen („shaping“) und so einer Überlastung entgegenzuwirken. Für Verläufe mit starker Beeinträchtigung des Alltags sollte eine stationäre, neurologische Rehabilitation mit spezifischen Behandlungskonzepten erwogen werden. Da Folgen zerebraler Funktionsstörungen teils erst Jahre später sichtbar werden, ist beim Vorliegen neurokognitiver Symptome ein entwicklungsneuropsychologisches Monitoring über mehrere Jahre hinweg zu empfehlen. Bei primären oder sekundären psychischen Störungen wie depressiven oder Angststörungen sollte eine leitliniengerechte kinder- und jugendpsychiatrische oder kinder- und jugendpsychotherapeutische Behandlung erfolgen. Die Interventionen bei neuropsychologischen Auffälligkeiten erfordern einen Einbezug der Schule in Bezug auf einen möglichen Nachteilsausgleich oder sonderpädagogische Förderbedarf. Auf Kinder und Jugendliche abgestimmte neuropsychologische Therapie oder Ergotherapie können zur Wiederherstellung oder Kompensation von Teilfunktionen ergänzend in das Therapiekonzept eingebaut werden (Töpfner et al., 2022).

Zusammenfassend gibt es derzeit keine kausale Therapie für das Post-COVID-Syndrom und die Therapie erfolgt größtenteils symptomorientiert. Aufgrund des breit gefächerten Symptombilds ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit und Kombination von Interventionen von hoher Bedeutung.

Bei der Behandlung des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen in Bayern dient nach dem Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2024) der Kinder- oder Hausarzt als erste Anlaufstelle. Wird zusätzliche oder interdisziplinäre Hilfe benötigt, leitet dieser anschließend an die bestehenden Post-COVID-Ambulanzen weiter. Derzeit bestehen sieben Post-COVID-Ambulanzen in Bayern (Kinderzentrum St. Martin Regensburg, Kinderklinik der Uniklinik Würzburg, Josefinum KJF Klinikum Augsburg, Haunersches Kinderspital der LMU München, Technische Universität München, AMEOS Klinikum St. Elisabeth Neuburg, Kinderklinik Dritter Orden Passau). Die Technische Universität München bietet zusätzlich im Chronische Fatigue Centrum (MCFC) eine Sprechstunde und Behandlungsmöglichkeiten für Kinder und Jugendliche mit Erschöpfungszuständen als Folge der COVID-19-Infektion an.

Die Online-Plattform LONG COVID (<https://www.long-COVID-plattform.de>) bietet ausführliche Informationen zum Krankheitsbild sowie Möglichkeiten für Selbsthilfegruppen, u.a. für Kinder und Jugendliche und deren Eltern sowie speziellen Rehamassnahmen. Die Initiative NichtGenesenKids (<https://www.nichtgenesenkids.de>) bietet für Eltern und deren Kinder, die am Post-COVID-Syndrom leiden eine Anlaufstelle zum gegenseitigen Austausch und der Übersicht an Hilfsangeboten. Das Ziel des Vereins ist der Austausch zwischen Betroffenen, Angehörigen, Ärzten und Wissenschaftlern und der aktive Einsatz für die Verbesserung von Bildung und Teilhabe erkrankter Kinder und Jugendlicher. Zudem sollen Informationen zu möglichen Unterstützungsnotwendigkeiten bereitgestellt werden.

Bei der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation (<https://www.bar-frankfurt.de>, Stand 23.06.2024) sind inzwischen deutschlandweit 62 Rehakliniken gelistet, die spezialisierte Maßnahmen für Kinder und Jugendliche mit Long-/Post-COVID-Syndrom anbieten, 12 davon in Bayern (3 mit Indikationsgruppe Neurologie, 3 mit Indikationsgruppe Psychiatrie/Psychotherapie und 4 mit Indikationsgruppe Psychosomatik). Im PoCoKiBa-Netzwerk befindet sich die Rheuma-Kinderklinik in Garmisch-Patenkirchen, die eine spezialisierte, multidisziplinäre Rehamassnahme für Kinder und Jugendliche mit Erschöpfungssymptomen im Rahmen des Post-COVID-Syndroms anbietet.

### **1.3.6 Bisherige Studienergebnisse zu emotionalen Einschränkungen**

In einem Übersichtsartikel von Shanbehzadeh et al. (2021) wurden Ängste, depressive Symptome sowie Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung als meist auftretende psychische Folgen der COVID-19-Infektion bei Erwachsenen genannt. Die jeweiligen Prävalenzen gehen je nach Studienart und Stichprobe jedoch sehr weit auseinander. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in einem systematischen Review von Marchi et al. (2023), die 33 Studien zu psychiatrischen Symptomen 4 Wochen nach der COVID-19-Infektion analysierten und ebenso depressive Symptome, Angstsymptome und Symptome einer posttraumatischen Belastungsstörung gefolgt von kognitiven Defiziten und Schlafstörungen als häufigste psychiatrische Symptome des Long-/Post-COVID-Syndroms feststellten. Psychosen scheinen nur in vereinzelten Fällen bei älteren und vor allem männlichen Patienten aufzutreten (Păunescu et al., 2023).

Zakia et al. (2023) konnten diese Ergebnisse ebenso bestätigen und führten das weibliche Geschlecht sowie eine psychiatrische Vorerkrankung als Risikofaktoren für die Entwicklung psychiatrischer Symptome im Rahmen des Post-COVID-Syndroms ein. Zudem scheint eine höhere allgemeine Pandemiebelastung einen Risikofaktor für die Entwicklung psychischer Folgen darzustellen (Raony et al., 2020). Weitere Risikofaktoren stellen ein schwerer Verlauf



der COVID-19-Infektion, soziale Isolation, traumatische Erfahrungen während der Akutphase der Infektion sowie Erschöpfung als weiteres Symptom des Post-COVID-Syndroms dar (Păunescu et al., 2023). Je mehr Symptome während der akuten Phase der Infektion gezeigt wurden, desto höher war die Wahrscheinlichkeit von psychischen Folgeerscheinungen der COVID-19-Infektion (Ismael et al., 2022). Eine systemische Inflammation während der Akutphase der COVID-19-Infektion ist mit der Entwicklung depressiver Symptome assoziiert (Păunescu et al., 2023).

Bisher liegen nur wenige Studien zu den emotionalen Beeinträchtigungen durch das Post-COVID-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen vor. Als häufiges Symptom wird, v.a. bei älteren Jugendlichen, eine ausgeprägte Erschöpfung benannt, auch hier schwankt die Prävalenz weit zwischen 3 und 87% (Filippatos et al., 2022). Eine Meta-Analyse mit weltweit 29 eingeschlossenen Studien zeigte, dass ca. 25% der Kinder und Jugendlichen nach einer COVID-19-Infektion depressive Symptome aufwiesen, bei 20% lagen Symptome einer Angststörung vor (Racine et al., 2021). Eine weitere Meta-Analyse ergab, dass der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit einer Beeinträchtigung der Stimmung bei 16% und derer mit Schlafstörungen bei 8% lag (Lopez-Leon et al., 2022). In einer prospektiven Kohortenstudie von Kostev et al. (2024) mit Patienten unter 18 Jahren waren Angstsymptome und somatoforme Störungen als Folgesymptomatik signifikant mit einer COVID-19-Infektion assoziiert. Guido et al. (2022) untersuchten pädiatrische Patienten nach einer COVID-19-Infektion nach 1 und 3-5 Monaten. Beim zweiten Termin des Follow-Ups wurde der Elternfragebogen Child Behavior Checklist (CBCL) vorgelegt. Über alle Altersgruppen hinweg lagen mehr internalisierende als externalisierende Probleme vor. Die meist angegebenen Symptome der 6-17-Jährigen waren Angstsymptome (28%) depressive Symptome (19%), psychosomatische Auffälligkeiten (16%), Aufmerksamkeitsprobleme (8%) und oppositionelles Verhalten (6%). Ähnliche Symptome wurden auch bei den jüngeren Kindern angegeben, jedoch mit deutlich geringeren Prozentzahlen. Bei den 8-16-Jährigen gaben 24% an, unter emotionalen Problemen zu leiden, insbesondere einer gedrückten Stimmung und eines verminderten Selbstwerts. Insgesamt ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen neurokognitiver und emotionaler Beeinträchtigungen. Anzumerken ist hierbei jedoch das Fehlen einer Kontrollgruppe, was die Interpretierbarkeit der Ergebnisse als Folge der COVID-19-Infektion einschränkt.

Eine Meta-Analyse von Mat Hassan et al. (2023) zeigte, dass Kinder und Jugendliche mit einer COVID-19-Infektion in der Vorgeschichte ein mehr als zweimal so hohes Risiko aufwiesen depressive oder Angstsymptome und ein um 14% erhöhtes Risiko, Appetitprobleme

zu entwickeln als Kinder und Jugendliche ohne COVID-19-Infektion. Die Prävalenz für Angstsymptome lag bei 9%, für Depression bei 15%, für Konzentrationsprobleme 6%, Schlafstörungen 9%, Stimmungsschwankungen 13% und Appetitverlust 5%. Die häufigsten Post-COVID-Symptome in einer Meta-Analyse von Lopez-Leon et al. (2022) waren Beeinträchtigungen der Stimmungslage (Depression, Traurigkeit, Ärger, Angst, innere Unruhe, 17%), Erschöpfung (10%) und Schlafstörungen (9%).

Bei der zuvor eingeführten CLoCk-Studie aus Großbritannien von Stephenson et al. (2022) konnten in Bezug auf emotionale Beeinträchtigungen keine Unterschiede zwischen Kindern und Jugendlichen mit und ohne COVID-19-Infektion in der Vorgeschichte gefunden werden. Dies stimmt überein mit den Ergebnissen einer Fall-Kontroll-Studie von Shachar-Lavie et al. (2023), die ebenso in einer Elternbefragung keine Unterschiede bei emotionalen oder Verhaltensproblemen zwischen den pädiatrischen Patienten mit Post-COVID-Syndrom und der Kontrollgruppe feststellen konnten, es wurden lediglich signifikant mehr Gedächtnisdefizite berichtet. Mehr berichtete Sorgen der Eltern über das Funktionsniveau der Kinder sowie finanzielle Schwierigkeiten waren hierbei bessere Prädiktoren für bestehende emotionale und Verhaltensprobleme als die Post-COVID-Diagnose.

Die Pathomechanismen sind auch bei der Entwicklung von psychiatrischen Symptomen nicht abschließend geklärt. Es wird vermutet, dass die Entwicklung depressiver und Angstsymptome auf somatische und psychosoziale Folgen der COVID-19-Infektion sowie den hieraus entstandenen Alltagseinschränkungen entstehen. Zudem kann eine kognitive, emotionale, neurovegetative und behaviorale Dysregulation aus den aus der COVID-19-Infektion entstandenen direkten neurologischen Schädigungen aufgrund von mangelnder Sauerstoffversorgung und Neuroinvasion vorliegen. Die durch die COVID-19-Infektion bedingte systemische Immunaktivierung kann auch Monate nach der Infektion noch zu einer Beeinträchtigung der mentalen Gesundheit führen. Im Allgemeinen werden erhöhte Entzündungswerte wie Zytokine und das C-reaktive Protein mit der Entwicklung einer depressiven Symptomatik in Verbindung gebracht (Penninx, 2021).

### **1.3.7 Bisherige Studienergebnisse zu neurokognitiven Einschränkungen**

Avittan und Kustovs (2023) erstellten einen narrativen Review zum aktuellen Stand der Forschung zu kognitiven und psychiatrischen Symptomen des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen und konnten aus 102 eingeschlossenen Studien Konzentrations- und Gedächtnisdefizite als am meisten berichtete kognitive Defizite festlegen. Aus einer Meta-Analyse von Behnood et al. (2022) ging hervor, dass bei Kindern und Jugendlichen nach einer COVID-19-Infektion u.a. ein höheres Risiko vorliegt, kognitive Einschränkungen und

Kopfschmerzen zu entwickeln als bei Kontrollgruppen. Überdauernde kognitive Defizite sind bei Kindern und Jugendlichen mit COVID-19-Infektion 2–8% häufiger als bei Kindern und Jugendlichen ohne COVID-19-Infektion. In einer Kohortenstudie mit 120 pädiatrischen Patienten, die sich mit COVID-19 infiziert hatten, waren nach 3 Monaten bei 44% kognitive Defizite zu verzeichnen. Bei 36% der Patienten dauerten diese auch bei einem Follow-Up nach 6 Monaten weiterhin an (Izquierdo-Pujol et al., 2022).

Die vorherrschenden kognitiven Defizite bei pädiatrischen Post-COVID-Patienten sind nach aktueller Studienlage Gedächtnisprobleme, Konzentrationsprobleme, eine verlangsamte Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie eine verringerte Aufmerksamkeitssteuerung. Die Prävalenzen variieren auch hier je nach Studiendesign und weisen eine große Spanne auf. Studien zu Gedächtnisproblemen weisen auf eine mögliche Prävalenz von Gedächtnisproblemen zwischen 18 und 22% hin. Bei Konzentrationsproblemen liegt die Spanne zwischen 10 und 83% (Avittan & Kustovs, 2023).

Eine Kohortenstudie, die eine Evaluation der kognitiven Funktionen einschloss, konnte zeigen, dass 19 von 30 Patienten nach einer COVID-19-Infektion Aufmerksamkeitsprobleme aufwiesen, 16 hatten Defizite in den exekutiven Funktionen und 9 berichteten eine verlangsamte Arbeitsgeschwindigkeit sowie Defizite im Arbeitsgedächtnis (Gonzalez-Aumatell et al., 2022). Morrow et al. (2021) beschrieben in ihrer Studie zum pädiatrischen Post-COVID-Syndrom, dass 4 von 9 Kindern eine verlangsamte Verarbeitungsgeschwindigkeit als Folge der COVID-19-Infektion erlebten und hierdurch Probleme bei der Fokussierung und Priorisierung von Alltagsaufgaben hatten. Eine Untersuchung von pädiatrischen Post-COVID-Patienten mit 510 Kindern und Jugendlichen zwischen 8 und 13 Jahren ergab, dass 61% Konzentrationsschwierigkeiten aufwiesen, 46% berichteten Gedächtnisprobleme, 40% hatten Probleme bei der Erledigung ihrer Alltagsaufgaben und 33% hatten Probleme bei der Informationsverarbeitung sowie im Kurzzeitgedächtnis (Buonsenso et al., 2021).

Bei Kindern und Jugendlichen liegen inzwischen mehrere Studien mit neuropsychologischer Testbatterie vor. Rakhimbaeva et al. (2022) untersuchten 50 Kinder und Jugendliche im Alter von 3-12 Jahren mit dem Wechsler-Intelligenztest für Kinder nach einer COVID-19-Infektion und verglichen die Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe ( $N = 20$ ). Die Kinder mit COVID-19-Infektion zeigten in allen Untertests signifikant schlechtere Werte als die Kontrollgruppe. Die Autoren folgerten hieraus, dass sich im Rahmen einer Post-COVID-Symptomatik Einbußen im Bereich des verbal-logischen Denkens, der Aufmerksamkeitsfokussierung sowie des Arbeitsgedächtnisses zeigen, was sich im Rahmen der Studie auch im klinischen Eindruck bestätigte. Troitskaya et al. (2022) führten bei 25 Kindern und Jugendlichen nach einer COVID-

19-Infektion eine neuropsychologische Testbatterie durch und nutzten Ergebnisse von Schulkindern vor der COVID-19-Pandemie als Kontrollgruppe. Sie fanden signifikante Unterschiede im Bereich Gedächtnis, Aufmerksamkeit, visuelle Objekterkennung, visuell-räumliche Verarbeitung, Kinästhetik sowie des verbalen und nonverbalen Denkens. Nach einer COVID-19-Infektion fielen die Ergebnisse in diesen Bereichen signifikant schlechter aus.

Ng et al. (2022) untersuchten 18 Post-COVID-Patienten im Kindes- und Jugendalter in einer multidisziplinären Post-COVID-Ambulanz. Hier konnten unterdurchschnittliche Ergebnisse vor allem im Bereich der auditiven Aufmerksamkeit beobachtet werden. Mehr als die Hälfte der Patienten mit unterdurchschnittlichen Ergebnissen hatte jedoch bereits vor der COVID-19-Infektion psychische Probleme, sodass ein kausaler Zusammenhang aus der Infektion nicht geschlossen werden kann. Die meist berichteten Symptome aus der Elternbeobachtung stellten Konzentrationsschwierigkeiten (83,3%), Fatigue (77,7%) und Schlafstörungen dar (77,7%). Zudem äußerten 14 von 15 Eltern Sorgen bezüglich der Stimmung sowie 12 von 15 Eltern Sorgen bezüglich bestehender Ängste.

Luedke et al. (2023) konnten zeigen, dass Post-COVID-Patienten im Vergleich mit einer Kontrollgruppe signifikant mehr Anzeichen einer Aufmerksamkeitsstörung aufwiesen. Hierbei waren eine geringe Zielorientierung, gedrückte Stimmung, Ängste sowie Defizite in der Aufmerksamkeit Prädiktoren für eine Einschränkung der Funktionsfähigkeit im Alltag. Nachdem multiple hierarchische Regressionen mit den Kontrollvariablen Stimmung und Ängstlichkeit gerechnet wurden, blieb Ängstlichkeit der einzige Prädiktor für eine Einschränkung der Funktionsfähigkeit, woraus Luedke et al. (2023) schlossen, dass therapeutische Interventionen mit dem Fokus auf Angstbewältigung den negativen Auswirkungen der kognitiven Defizite entgegenwirken können.

Die in der vorliegenden Promotionsarbeit herangezogenen Risikofaktoren für die Entwicklung kognitiver Defizite im Rahmen des Post-COVID-Syndroms beziehen sich auf eine Studie von Almeria et al. (2020) bei Erwachsenen, in der gezeigt werden konnte, dass Patienten nach einer COVID-19-Infektion Defizite in der Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung sowie den exekutiven Funktionen aufwiesen. Risikofaktoren hierfür stellten neurologische Symptome, insbesondere Kopfschmerzen, sowie Diarrhoe als Symptome während der COVID-19-Infektion dar. Bei Kindern und Jugendlichen wurde das weibliche Geschlecht als Risikofaktor statiert (Roge et al., 2021).

Da für Kinder und Jugendliche bisher nur wenige Ergebnisse zu den zugrundeliegenden Mechanismen der Entwicklung kognitiver Defizite nach einer COVID-19-Infektion vorliegen, beziehen sich die Ergebnisse hierzu ebenso größtenteils auf die Ergebnisse bei Erwachsenen.

Es liegen jedoch Ergebnisse vor, die darauf hinweisen, dass sich sowohl die klinische Manifestation als auch die zugrundeliegenden Pathomechanismen bei Kindern und Jugendlichen sowie Erwachsenen sehr ähnlich sind (Avittan & Kustovs, 2023). Kognitive Folgeerscheinungen wie Konzentrations- und Aufmerksamkeitsprobleme wurden bei Untersuchungen bei betroffenen Erwachsenen in Zusammenhang mit der einer ausgeprägten Immunreaktion, einem Zytokinsturm, als mögliche Ursache für neurokognitive Beeinträchtigungen gebracht (s. Alnefeesi et al., 2021; Efstathiou et al., 2022). Die Werte des C-reaktiven Proteins und die D-Dimere Spiegel waren bei den schweren Fällen einer COVID-19 Infektion um das Sechsfache erhöht, was das Risiko für zerebrovaskuläre Komplikationen erhöht (Alzoughool et al., 2021). In einer Studie von Miskowiak et al. (2021) konnte festgestellt werden, dass erhöhte D-Dimer-Werte mit einer verzögerten Erinnerungsleistung, beziehungsweise einer reduzierten psychomotorischen Geschwindigkeit korrelierten. Außerdem wurde ein Zusammenhang gefunden zwischen einer weiterhin bestehenden pulmonalen Dysfunktion und einer kognitiven Beeinträchtigung sowie einer exekutiven Dysfunktion. Efstathiou et al. (2022) nennen ebenso einen Zusammenhang zwischen erhöhten Entzündungswerten und der Entstehung von neuropsychiatrischen Post-COVID-Symptomen.

In einer Meta-Analyse von Ceban et al. (2022) bei Erwachsenen wurde über alle eingeschlossenen Studien hinweg der Anteil der Post-COVID-Patienten ermittelt, der unter Fatigue (32%) sowie unter kognitiven Einschränkungen litt (22%). In einer weiterführenden narrativen Analyse wurden diese Symptome ebenso mit erhöhten Entzündungswerten assoziiert. Im Allgemeinen scheinen kognitive Defizite bei Kindern (Morand et al., 2022) und Erwachsenen (Douaud et al., 2022; Zawilska & Kuczyńska, 2022) als Folge der COVID-19-Infektion nach der aktuellen Studienlage mit einem Hypometabolismus im medialen Temporallappen (Amygdala, Uncus, parahippocampaler Gyrus), im orbitofrontalen Kortex sowie in Pons und Cerebellum einherzugehen sowie mit einer Reduktion der grauen Gehirnsubstanz. Die Veränderungen gehen wiederum mit erhöhten Entzündungswerten einher (Zawilska & Kuczyńska, 2022).

## **1.4 Erkenntnisse aus ähnlichen Krankheitsbildern**

### **1.4.1 Das Kawasaki-Syndrom**

Das Kawasaki-Syndrom überschneidet sich in seinem Symptombild und den Folgeschäden teils mit denen der COVID-19-Infektion (vgl. Consiglio et al., 2021), und wurde ebenso auf seine Folgen auf emotionaler und Verhaltensebene untersucht (Carlton-Conway et al., 2005; King et al., 2000). Das Kawasaki-Syndrom wird nach aktuellen Erkenntnissen wie das Post-COVID-Syndrom durch eine Virusinfektion ausgelöst und erzeugt durch eine folgende

Hyperinflammation Symptome wie Fieber, Hautausschläge und Störungen der Herzfunktion (Gkoutzourelas et al., 2020; Loomba et al., 2020). Da die Überschneidungen sich jedoch größtenteils auf das PIMS beziehen, wird das Kawasaki-Syndrom sowie dessen emotionale und kognitive Folgeerscheinungen nur kurz berichtet.

In einer Studie von Carlton-Conway et al. (2005) wurden Kinder mit nachgewiesenem Kawasaki-Syndrom mit einer Krankenhaus-Kontrollgruppe sowie einer Geschwister-Kontrollgruppe verglichen. Bei der Gruppe der Kawasaki-Patienten zeigte ein signifikant höherer Anteil Auffälligkeiten auf den internalisierenden Skalen der Child Behavior Checklist (CBCL) sowie mehr allgemeine psychische Probleme. Zudem zeigten sie signifikant höhere Werte auf allen Problemskalen des Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ) sowie niedrigere Werte auf der Skala des prosozialen Verhaltens. Die Autoren schlossen hieraus, dass eine multidisziplinäre Diagnostik und Behandlung der Kawasaki-Patienten notwendig seien, die eine psychologische Komponente miteinschließe.

Ähnliche Effekte zeigten sich bei einer Studie von King et al. (2000), wobei zwischen Kawasaki-Patienten und einer Kontrollgruppe keine Unterschiede bei der akademischen Leistung sowie der allgemeinen kognitiven Entwicklung gezeigt werden konnten, jedoch signifikant mehr emotionale Probleme und Probleme im Aufmerksamkeitsverhalten deutlich wurden. Zudem war das Risiko eines klinisch auffälligen Ergebnisses in den verwendeten Fragebögen 3.3-fach höher als in der Kontrollgruppe.

#### **1.4.2 Vergleich mit anderen Infektionskrankheiten**

Eine Studie von Roge et al. (2021) verglich Kinder und Jugendliche nach einer COVID-19-Infektion mit Kindern und Jugendlichen nach einer anderweitigen Infektion und konnte zeigen, dass Langzeitfolgen mit Symptomen wie Fieber, Erschöpfung, Riechstörungen, Kopfschmerzen, kognitiven Defiziten und nächtliches Schwitzen signifikant mit einer COVID-19-Infektion assoziiert waren, jedoch nicht mit anderen Infektionskrankheiten. Mehr als zwei andauernde Symptome gaben hierbei 53% der Patienten mit COVID-19-Infektion an, am häufigsten Fatigue (25,2%), kognitive Defizite wie eine erhöhte Irritabilität (24,3%) und Stimmungsschwankungen (23,3%) sowie Kopfschmerzen (16,9%).

Taquet et al. (2022), führten eine retrospektive Kohortenstudie mit 1 487 712 Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen durch und erhielten ihre Daten weltweit aus Patientenakten verschiedener Kliniken, Arztpraxen und weiteren medizinischen Anlaufstellen für Post-COVID-Patienten. Diese wurden mit einer Kontrollgruppe aus Patienten, die an einer anderen Infektionskrankheit mit vorwiegend respiratorischer Beteiligung erkrankt waren, verglichen. Das Risiko, eine psychiatrische Erkrankung zu entwickeln glich sich 1 bis 2 Monate nach der

Infektion in beiden Gruppen an, jedoch war das Risiko für die Entwicklung kognitiver Defizite, psychotischer Symptome sowie Epilepsie auch 2 Jahre nach der COVID-19-Infektion weiterhin erhöht. Kinder hatten nach der COVID-19-Infektion ein erhöhtes Risiko, kognitive Defizite sowie Schlafstörungen zu entwickeln, während in Bezug auf eine Beeinträchtigung der Stimmung sowie eine erhöhte Ängstlichkeit keine Unterschiede festgestellt werden konnten.

Løkke et al. (2023) analysierten insgesamt 31 Studien zu den Folgeerscheinungen der Influenza ( $N = 10$ ), des SARS-CoV-1-Virus ( $N = 22$ ) und des MERS-CoV-Virus ( $N = 2$ ). Die am häufigsten untersuchte und berichtete Folgeerscheinung waren respiratorische Einschränkungen (80,0 % bei Influenza, 67,0 % bei SARS-CoV 1, 50,0 % bei MERS-CoV). Zudem wurden auch bei diesen verwandten Viren Einschränkungen der Lebensqualität sowie mentale Probleme untersucht. Eine erhobene und berichtete beeinträchtigte Lebensqualität war in 44,4% der SARS-CoV-1 Studien vorhanden, in 10,0% der Influenza-Studien und in keiner MERS-Studie. Beeinträchtigungen der mentalen Gesundheit wurden in 50,0% der MERS-CoV-Studien vorhanden sowie in 39,9% der SARS-CoV-1-Virus. In Bezug auf Influenza liegen keine relevanten Ergebnisse vor.

Sieben der insgesamt 19 eingeschlossenen Studien zu SARS-CoV-1 berichteten Einschränkungen in der mentalen Gesundheit nach der Infektion, sechs Studien berichteten Ergebnisse zu Symptomen einer posttraumatischen Belastungsstörung, fünf Studien zu depressiven und Angstsymptomen und eine Studie zu allgemeinen Stresssymptomen. Wie beim Post-COVID-Syndrom wurden überdauernde kardiovaskuläre, neurologische, die Muskeln und das Skelett betreffende sowie gastrointestinale Symptome nach den jeweiligen Infektionen berichtet. Somit bestehen Hinweise auf mögliche Folgeerscheinungen der genannten Infektionskrankheiten, jedoch besteht kein eigens abgegrenztes Syndrom. Es könnte jedoch Ähnlichkeiten in den zugrundeliegenden Pathomechanismen geben wie persistierende Inflammation und/oder eine Dysregulation des Immunsystems (Løkke et al., 2023).

## **1.5 Die Studie Post COVID Kids Bavaria (PoCoKiBa)**

### **1.5.1 Allgemeine Informationen zu Aufbau und Organisation**

Das Modellprojekt „Post COVID Kids Bavaria Netzwerk- Langzeiteffekte von Coronavirusinfektionen bei Kindern und Jugendlichen in Bayern: Erkennung und frühzeitige Behandlung von Folgeerkrankungen“ (PoCoKiBa), eine Multicenter-Studie bestehend aus 18 Kliniken in ganz Bayern sowie Hannover und Jena, wurde durch die Regensburger Klinik St. Hedwig in Kooperation mit der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychotherapie und Psychosomatik der Universität Regensburg initiiert und zielt auf die Früherkennung möglicher

Folgeschäden der COVID-19-Infektion ab. Eine Übersicht über die teilnehmenden Kliniken befindet sich in Abbildung 1.

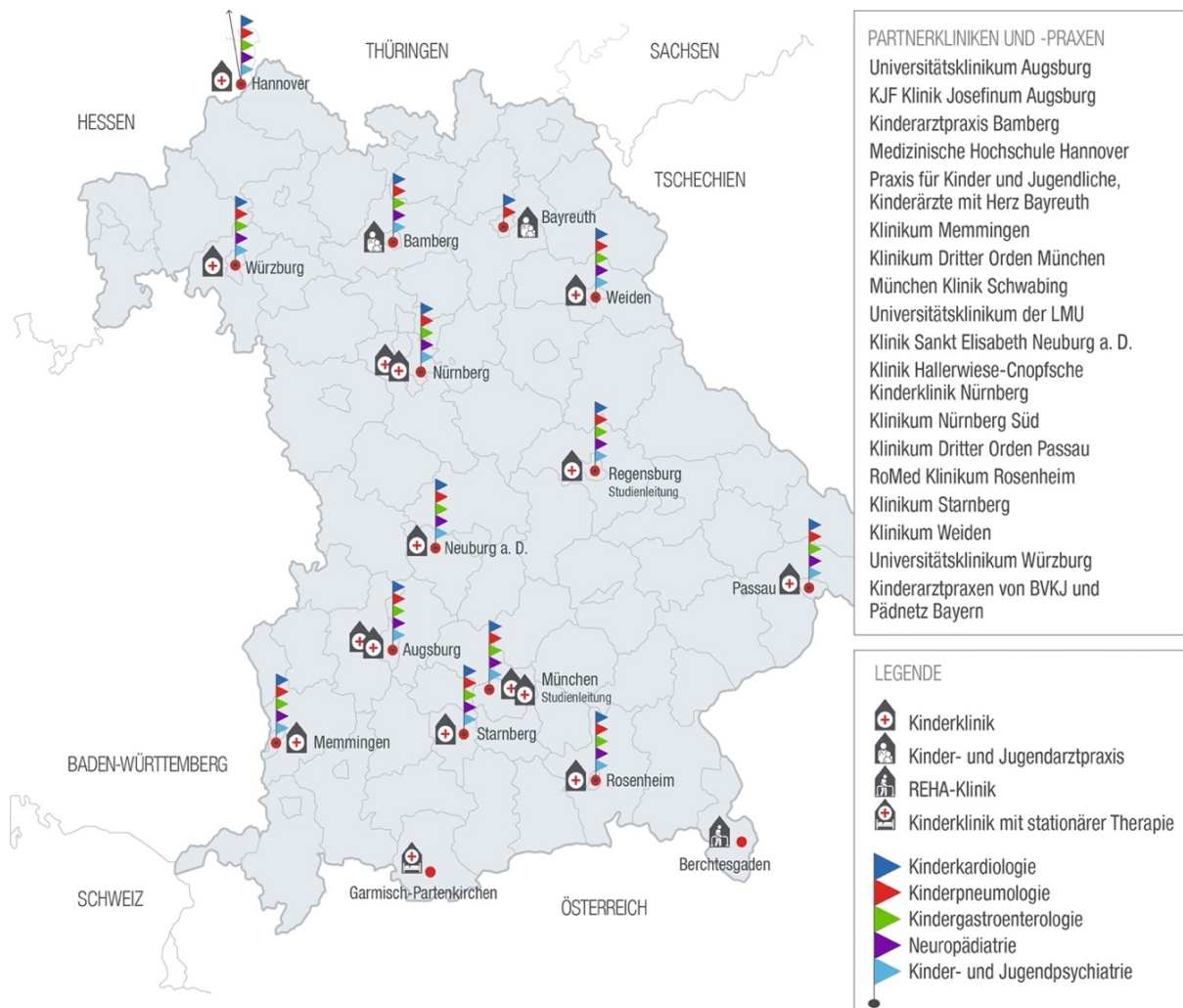


Abbildung 1. Übersicht der Partnerkliniken des Projekts Post COVID Kids Bavaria (PoCoKiBa; mit freundlicher Genehmigung des Krankenhauses Barmherzige Brüder Regensburg)

Die Untersuchung umfasste eine ausführliche somatische sowie kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik (vgl. Rathgeb et al., 2023). Die somatische Diagnostik beinhaltete die Bereiche der Kinderkardiologie, der Neuropädiatrie, der Kinderpneumologie sowie bei Anzeichen einer gastroenterologischen Beteiligung auch die Kindergastroenterologie.

Die Genehmigung durch die Ethikkommission der Universität Regensburg erfolgte am 29.11.2021 (Aktenzeichen 21-2691-101). Die Finanzierung erfolgte durch das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit, Pflege und Prävention. Eine Registrierung im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) erfolgte am 25.01.2022 unter der Registrierungsnummer



DRKS00028742. Die Projektleitung unterlag Prof. Dr. univ. med. Michael Kabesch sowie im kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich Prof. Dr. Romuald Brunner und PD Dr. Stephanie Kandsperger.

Innerhalb der Forschungsgruppe des Lehrstuhls für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie wurde ab Januar 2022 eine überarbeitete kinder- und jugendpsychiatrische Testbatterie entwickelt, die nun neben den Aufmerksamkeitsparametern zusätzlich das emotionale Befinden der Patienten erfragte und eine Fremdbeurteilung durch die Sorgeberechtigten sowie eine standardisierte Anamneseerhebung beinhaltete. Diese wurde ab März 2022 eingeführt und an die kooperierenden Kliniken versandt. Die bereits für das Vorgängerprojekt „Follow COVID Kids Bavaria“ installierte Post-COVID-Sprechstunde, in welche die kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik integriert war, fand wöchentlich statt, pro Woche wurden zwei Patiententermine vereinbart. Die Post-COVID-Sprechstunde im Rahmen des PoCoKiBa-Projekts fand von 20.12.2021 bis 22.06.2023 statt.

Während der Datenerhebung wurde parallel die Überprüfung und Bereinigung der Datensätze der kooperierenden Zentren der PoCoKiBa-Studie durchgeführt. Aus allen Zentren umfasst die PoCoKiBa-Studie insgesamt 508 Datensätze. Eine Übersicht der Fallzahlen und Angebote an den verschiedenen Standorten befindet sich in Tabelle 2. Die Nachfrage der Sprechstunde sank im Zeitraum von Januar bis Juni 2023 aufgrund der ebenso sinkenden Infektionszahlen deutlich. Es erfolgte eine Übergabe zum diagnostischen Vorgehen an das Kinderzentrum St. Martin in Regensburg, wo die Post-COVID-Sprechstunde seit Juli 2023 weitergeführt wird.

Die Vorgängerstudie „Follow CoKiBa: Follow-Up von Coronavirusinfektionen bei Kindern in Bayern zur Erkennung und frühzeitigen Behandlung von Pädiatrischem Multiorgan Immunsyndrom (PIMS)“, die ebenso Teil der Promotionsarbeit ist, wurde am 20.11.2020 durch die Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt (Aktenzeichen 20-2128-101) und war ursprünglich auf die frühe Erkennung von Anzeichen eines Pädiatrischem Multiorgan Immunsyndrom (PIMS), welches in seltenen Fällen als Folge der COVID-19-Infektion entstehen kann (Hoste et al., 2021). Hierzu sollte in Kooperation mit dem Bayerischen Verband der Kinder- und Jugendärzte und dem Pädnetz Bayern ein flächendeckendes Netzwerk entwickelt werden, um Kinder/Jugendliche bei Verdacht auf eine COVID-19-Infektion in der ambulanten Grundversorgung zu testen, PIMS Fälle strukturiert zu identifizieren, anonym zu dokumentieren und eine sinnvolle und abgestufte Diagnostik zu gewährleisten. Das Projekt umfasste ebenso die genannten somatischen Diagnostiken sowie eine kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik und fand von 20.12.2020 bis 02.12.2021 statt. Die

Studienkoordination der beiden Projekte erfolgte durch die Kinderklinik St. Hedwig unterstützt durch das WE CARE Studienzentrum.

Tabelle 2. Übersicht der Fallzahlen der verschiedenen Partnerkliniken des PoCoKiBa-Projekts (mit freundlicher Genehmigung des Krankenhauses Barmherzige Brüder Regensburg)

Partnerklinik/ Spezialambulanzen	Start	Status		Angebot					Anmeldungen	Daten- eingaben	Drop Out
		ambulant	stationär	Kardiologie	Pneumologie	Gastroenterologie	Neuropädiatrie	KJP			
Augsburg Josefinum	nachträglich: 12.21		x						60	56	4
Augsburg Universitätsklinikum	01.12.2021		x						17	16	1
Bamberg Kinderarztpraxis *	nachträglich: 03.22	x							8	8	0
Bayreuth Kinderärzte mit Herz	01.12.2021	x							0	0	0
Hannover Medizinische Hochschule	nachträglich: 03.22		x						85	85	0
Jena Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche	nachträglich: 10.22	x							126	126	0
Memmingen Klinikum	01.12.2021		x						22	20	2
München Klinikum 3. Orden	01.12.2021		x						7	7	0
Neuburg Klinik St. Elisabeth	01.12.2021		x						4	4	0
Nürnberg Hallerwiese-Cnopfsche	nachträglich: 12.21		x						18	14	4
Nürnberg Klinikum Süd	01.12.2021		x						25	24	1
Passau Kinderklinik 3. Orden	01.12.2021		x						19	19	0
Regensburg Hedwigsklinik	01.12.2021		x						100	89	11
Rosenheim RoMed Klinikum	01.12.2021		x						5	4	1
Schwabing Kinderklinik München	01.12.2021		x						63	31	32
Starnberg Klinikum	01.12.2021		x						0	0	0
Weiden Klinikum	01.12.2021		x						1	1	0
Würzburg Universitätsklinikum	01.12.2021		x						4	4	0
<b>GESAMT 18 Partnerkliniken/ Spezialambulanzen</b>		<b>2</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>15</b>	<b>564</b>	<b>508</b>	<b>56</b>

### 1.5.2 Ziele der Studie

Die Studie „Post COVID Kids Bavaria (PoCoKiBa)“ zielt auf die Früherkennung möglicher Folgeschäden der COVID-19-Infektion und Einleitung von Behandlungsempfehlungen ab. Durch die ausführliche somatische und kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik soll das Symptombild des Post-COVID-Syndroms näher abgesteckt werden. Zudem sollte ein Netzwerk an Kliniken und ambulanten Praxen zur Versorgung der pädiatrischen Post-COVID-Patienten geschaffen werden. Im zweiten Projektschritt unter der Leitung von Prof. Dr. Behrends der Technischen Universität München sollen mögliche Behandlungswege für

pädiatrische Post-COVID-Patienten untersucht werden, dies ist jedoch nicht Bestandteil des Promotionsprojekts.

Während groß angelegte epidemiologische Studien zu den somatischen und emotionalen Folgen der COVID-19 Infektion bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt wurden, fehlen weiterhin systematische Beobachtungsstudien aus klinischen Inanspruchnahmepopulationen mit einer breit angelegten multidimensionalen interdisziplinären Diagnostik. Diese Lücke kann durch die PoCoKiBa Studie geschlossen werden. Mit dem Projekt sollte eine gestufte, möglichst wohnortnahe und wenig belastende Versorgung der vom Post-COVID-Syndrom betroffenen Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen ermöglicht werden sowie eine bestmögliche Zusammenarbeit und Nutzung der bereits bestehenden Versorgungsstrukturen des Gesundheitssystems in Bezug auf Therapie und Diagnostik gewährleistet werden.

Hierzu sollte eine flächendeckende Diagnostik und Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Post-COVID-Syndrom durch geschulte niedergelassene Kinder- und Jugendärzte sowie Allgemeinmediziner bereitgestellt und durch datenschutzkonforme, telemedizinische Angebote ergänzt werden. Die kooperierenden Kinderkliniken dienen darüber hinaus als wohnortnahe Anlaufstelle für weiterführende Diagnostik und um spezielle ambulante Therapiemaßnahmen in die Wege zu leiten. Patienten mit besonders schweren Verläufen wurden in Spezialambulanzen in Regensburg und München betreut sowie in Programmen der stationären Rehabilitation in Berchtesgaden sowie der akuten stationären Schmerz- und Fatiguetherapie in Garmisch-Partenkirchen behandelt.

Die wissenschaftlichen Fragestellungen umfassen vier Bereiche:

- 1) Welche Symptome treten im Rahmen des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen in Bayern in welcher Häufigkeit auf?
- 2) Wie können die Symptome des Post-COVID-Syndroms von anderen Ursachen diagnostisch abgegrenzt werden?
- 3) Welche der vorhandenen, nicht-pharmakologischen Therapien (Selbstaktivierung, ambulante und stationäre Reha) kann den Verlauf des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen positiv beeinflussen und welche Faktoren spielen dabei eine Rolle? (Projektteil 2)
- 4) Kann durch flächendeckende, multidimensionale Diagnostik und generelle Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Post-COVID-Syndrom in Bayern die Versorgungsplanung günstig beeinflusst werden oder können hier Lücken aufgezeigt werden? (Fragestellung der Versorgungsforschung)

## **1.6 Fragestellungen und Hypothesen des Promotionsprojekts**

Das hier vorgestellte Promotionsprojekt setzt den Fokus auf die kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik unter dem Einschluss der in Regensburg untersuchten Patienten und verfolgt das Ziel, die kinder- und jugendpsychiatrische/psychologische Komponente des Post-COVID-Syndroms sowie zugehörige Risikofaktoren auf emotionaler und kognitiver Ebene näher zu definieren. Hierzu wird eine ausführliche Erhebung der infektionsspezifischen Anamnese sowie des psychopathologischen Befunds und eine ausführliche Testbatterie, bestehend aus einer teils computerisierten Aufmerksamkeitsprüfung sowie mehreren Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren, verwendet. Bisher bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung eines Post-COVID-Syndroms sollen in Bezug auf die emotionalen und kognitiven Folgen übertragen und statistisch überprüft werden. Der Erkenntnisgewinn hieraus dient zur Entwicklung multiprofessioneller Diagnostik- und Behandlungsansätze, die die psychologischen Auswirkungen einschließen und die betroffenen Kinder und Jugendlichen gezielt und frühzeitig auf emotionaler und kognitiver Ebene unterstützen können.

Die Ziele des Promotionsprojekts können in drei Bereiche unterteilt werden. Das erste Ziel des Promotionsprojekts stellt eine beschreibende Darstellung des Symptombilds des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen mit der Erweiterung auf die emotionale und kognitive Komponente der Erkrankung dar. Zusätzlich soll ein deskriptiver Vergleich mit einer Stichprobe des Vorgängerprojekts FollowCoKiBa stattfinden.

Des Weiteren soll überprüft werden, ob es nach der COVID-19-Infektion, angelehnt an die Ergebnisse der Studien zum Kawasaki-Syndrom (Carlton-Conway et al, 2005; King et al., 2000), zu einer signifikanten Erhöhung der Werte auf den Problemskalen und der Gesamtskala des SDQ kommt. Zudem wird vermutet, dass sich auf der Skala des prosozialen Verhaltens nach der COVID-19-Infektion eine signifikante Verschlechterung zeigt.

Der dritte Bereich bezieht sich auf die Überprüfung möglicher Risikofaktoren für eine stärkere Ausprägung der emotionalen und kognitiven Defizite. Anhand der zuvor dargestellten bisherigen Forschungsergebnisse wird davon ausgegangen, dass eine höhere Anzahl der Symptome während der COVID-19-Infektion sowie ein schwerer Verlauf, das weibliche Geschlecht, ein höheres Alter, Asthma, Allergien, körperliche und psychische Vordiagnosen, höhere Entzündungswerte, eine allgemein höhere psychosoziale Belastung sowie eine höhere allgemeine Pandemiebelastung Risikofaktoren darstellen. Diese Merkmale sollten zu einer stärkeren Verschlechterung Prä-/Post-COVID auf den Skalen des SDQ führen bzw. einer größeren Verschlechterung der Prä-/Post-COVID Kategorienzugehörigkeit bei den Skalen des

SDQ. Zudem sollten diese mit höherer Wahrscheinlichkeit zu einem Wert  $<50\%$  bei den WHO-5 Fragen zum allgemeinen Wohlbefinden, welcher mit einer depressiven Entwicklung in Verbindung gebracht wird (Topp et al., 2015), führen sowie zu einer höheren Wahrscheinlichkeit, eine gesicherte kinder- und jugendpsychiatrische Post-COVID-Diagnose zu entwickeln. Die genannten Risikofaktoren sollten sich ebenso in einer höheren Anzahl der benannten Verschlechterungen in der infektionsspezifischen Anamnese sowie mehr Auffälligkeiten im psychopathologischen Befund niederschlagen. In Bezug auf die Entwicklung kognitiver Defizite wurden bisher im Speziellen das weibliche Geschlecht sowie neurologische Symptome während der COVID-19-Infektion und erhöhte Entzündungswerte benannt. Diese sollten ebenso zu mehr unterdurchschnittlichen Leistungen in der TAP/KiTAP sowie dem Untertest Zahlen nachsprechen führen sowie mit höherer Wahrscheinlichkeit mit einer gesicherten Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand einhergehen.

Als explorative Analyse soll untersucht werden, welche Faktoren eher zu emotionalen oder zu kognitiven Defiziten führen sowie ob ein Zusammenhang zwischen somatischen und kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnosen besteht. Die emotionalen Defizite werden durch die Outcome-Variable „Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand“ (F43.2G bei U09.9!) und die kognitiven Defizite durch die Outcome-Variable „Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität“ (F98.80G bei U09.9!) repräsentiert.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign und Ablauf**

Es handelt sich sowohl bei der Studie PoCoKiBa (Erhebungszeitraum 08.12.2021 bis 22.06.2023) als auch bei der Studie FollowCoKiBa (Erhebungszeitraum 20.12.2020 bis 02.12.2021) um eine einarmige, nicht-interventionelle Beobachtungsstudie ohne Verblindung. Die Teilnehmer wurden durch eine Studien-ID pseudonymisiert. Die psychologische Testung wurde von Psychologinnen mit einer Expertise im Fachgebiet Kinder- und Jugendpsychiatrie im Rahmen einer wöchentlichen Post-COVID-Sprechstunde durchgeführt. Jede Woche wurden entweder ein oder zwei Teilnehmer der im Rahmen der Studie erhoben.

Bereits vor dem Untersuchungstag wurde vom betreuenden Pädiater/Hausarzt eine Symptom-Checkliste zur COVID-19-Infektion, den in der Folge der COVID-19-Infektion entstandenen Beeinträchtigungen und den vorliegenden Vorerkrankungen ausgefüllt bzw., falls diese nicht vorlag, im Aufklärungsgespräch vervollständigt. Das Aufklärungsgespräch wurde von einem Vertreter der Kinderklinik St. Hedwig durchgeführt und beinhaltete die allgemeine Begrüßung der Kinder/Jugendlichen und deren Bezugspersonen, das Einholen der Einverständniserklärung zur Studienteilnahme sowie eine Aufklärung über Ablauf und Zweck der Studie. Anschließend begannen die Untersuchungen der teilnehmenden Fachdisziplinen. Diese umfassten eine kinder- und jugendpsychiatrische, eine neuropädiatrische, eine kinderpneumologische, eine kinderkardiologische sowie ggf. bei vorliegenden Symptomen eine kindergastroenterologische Untersuchung. Eine Übersicht des Gesamtablaufs am Untersuchungstag ist in Tabelle 3 zu finden.

Am Ende des Untersuchungstags wurden die Ergebnisse in einer Onlinekonferenz von allen Fachdisziplinen präsentiert sowie die Diagnosen und Empfehlungen festgelegt. Die Diagnose „bei Post-COVID-Zustand“ (U09.9!) des ICD-10 wurde hierbei nur vergeben, wenn die Symptome klar der COVID-19-Infektion zuzuordnen waren (vgl. Koczulla et al., 2022). Die Ergebnisse wurden in Form eines Arztbriefes zusammengefasst und an die Familien verschickt. Ebenso wurden diese in der Dokumentationsplattform „Qnome“ der MaganaMed GmbH zur Vorbereitung der Auswertung eingetragen.

Tabelle 3. *Übersicht des Ablaufs am Untersuchungstag. Bei gastrointestinalen Beschwerden fand auch in diesem Bereich eine entsprechende Untersuchung statt.*

	<b>Zeit</b>	<b>Untersuchung</b>
1)	09:30 – 10:00	Vorbesprechung, inkl. Aufklärung/Einwilligung
2)	10:00 – 11:00	Kinder- und jugendpsychiatrische Untersuchung
3)	11:00 – 11:45	Kinderpneumologische Untersuchung
4)	11:45 – 12:30	Neuropädiatrische Untersuchung
5)	12:30 – 13:00	Kinderkardiologische Untersuchung, inkl. Blutentnahme

## 2.2 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Die Studienteilnehmer wurden von Pädiatern und Hausärzten der Region oder aus einem stationären Aufenthalt in der Klinik St. Hedwig an die Studienlotsin Fr. Patricia Schöberl weitergeleitet. Die Weiterleitung durch die oben genannten Stellen erfolgte, wenn nachweislich eine COVID-19-Infektion in der Vorgeschichte vorlag und diese mit andauernden Symptomen wie beispielsweise erhöhter Müdigkeit, Kopfschmerzen, psychischen Auffälligkeiten oder Atembeschwerden einherging, die auch nach der Akutphase der Infektion weiterhin anhielten. Die Studienlotsin vereinbarte anschließend einen Termin in der Post-COVID-Sprechstunde, sobald die Einschlusskriterien (0-18 Jahre alt, vorhandener Nachweis einer COVID-19-Infektion, andauernde Symptome nach der COVID-19-Infektion) erfüllt waren.

## 2.3 Verwendete Forschungsinstrumente

### 2.3.1 Anamneseerhebung und psychopathologischer Befund

Für die Anamneseerhebung wurde ein eigens konzipierter Anamnesebogen entwickelt, der zuerst allgemeine Informationen zur COVID-19-Infektion enthielt und anschließend nach einer Veränderung des Verhaltens nach der Infektion in verschiedenen Bereichen fragte (Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Schlafqualität, Erschöpfbarkeit, Appetit, Essverhalten, Stimmung, Ängste, Irritabilität, Konzentrationsfähigkeit, Denkstörungen). Zur Vervollständigung der Achsen des multiaxialen Klassifikationssystems (Remschmidt et al., 2001) wurden psychosoziale Besonderheiten, körperliche Krankheiten sowie Entwicklungsstörungen abgefragt. Ziel der spezifischen Anamneseerhebung war es, sicher zu gehen, dass die Veränderungen zeitlich klar mit der COVID-19-Infektion einhergingen und nicht bereits im Voraus bestanden. Ebenso wurden Vordiagnosen und vorherige Behandlungen abgefragt.

Zur Erhebung des psychopathologischen Befunds wurde das AMDP-System (Broome et al., 2018) angewandt und die Ergebnisse nach den Schweregraden leicht/mittel/schwer kategorisiert. Die abgefragten Bereiche umfassten Bewusstseinsstörungen, Orientierungsstörungen, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, formale Denkstörungen, Befürchtungen und Zwänge, Wahn, Sinnestäuschungen, Ich-Störungen, Störungen der Affektivität, Störungen des Antriebs und der Psychomotorik, Zirkadiane Störungen sowie Suizidalität/Selbstverletzung. Der Anamnesebogen sowie die Dokumentation des psychopathologischen Befunds sind im Anhang der Dissertation zu finden.

### **2.3.2 Fragebogenverfahren**

Die ausgewählten Fragebogenverfahren wurden unterteilt in Fremdbeurteilungsbögen, die von den Bezugspersonen ausgefüllt wurden, sowie Selbstbeurteilungsbögen, die Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren bearbeiteten. Der erste auszufüllende Fragebogen der Fremdbeurteilungsbögen umfasste allgemeine soziodemografische Daten zur Beschreibung der Stichprobe (Schulbildung und Beruf der Eltern). Anschließend wurde die Elternversion des vom Forschungsteam abgeänderten Strengths and Difficulties Questionnaire 4-17 (SDQ, Petermann et al., 2010) ausgefüllt, der in der Studienversion die jeweiligen Items 6 Monate vor und nach der COVID-19 Infektion abfragte. Der SDQ ist einer der international am häufigsten genutzten Screening-Fragebögen für psychische Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen und umfasst 25 Items, die die Kategorien Emotionale Probleme, Verhaltensprobleme, Hyperaktivität, Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen sowie Prosoziales Verhalten abdecken. Zusätzlich wird eine Gesamt-Problemskala berechnet, die alle Skalen bis auf das positiv skalierte prosoziale Verhalten enthält. Die Rohwerte werden bei der Auswertung den Kategorien normal, grenzwertig und auffällig zugeordnet (vgl. Richter et al., 2011). Der SDQ wurde aus testökonomischen Gründen der deutlich längeren und ausführlicheren Child Behavior Checklist (CBCL) vorgezogen, da die Ergebnisse der beiden Fragebögen über mehrere Studienergebnisse hinweg korrelieren (Klasen et al., 2000). Die deutsche Version des SDQ weist eine hohe Validität auf und trennt nach einer Studie von Becker (2008) zuverlässig zwischen unauffälligem und auffälligem Verhalten sowie innerhalb der verschiedenen Verhaltensauffälligkeiten. Die Faktorenstruktur und hieraus bedingte Skalenbildung sowie die Normierung wurde mit positivem Ergebnis auf ihre Angemessenheit überprüft (Klasen et al., 2003).

Der WHO-5 Fragebogen zum allgemeinen Wohlbefinden fungierte im Rahmen unserer Studie u.a. als Screening für depressive Entwicklungen (vgl. Topp et al., 2015). Er wurde seit seiner Veröffentlichung im Jahr 1998 in über 30 Sprachen übersetzt und verfügt über eine hohe



klinische Validität über verschiedene Fachdisziplinen hinweg. Zudem gilt er als reliables und valides Screening-Instrument für depressive Erkrankungen (Henkel et al, 2003). Die 5 Fragen beziehen sich auf die Stimmung, Entspannung, Aktivitäten, erholsamen Schlaf sowie Interessen und zielen auf eine Einschätzung des allgemeinen subjektiven psychischen Wohlbefindens der letzten zwei Wochen ab, die mit einem Punktwert von 0-5 bewertet werden. Die Rohwerte werden anschließend aufaddiert und mit 4 multipliziert, um den Prozentwert zu erhalten. Rohwerte unter 12 bzw. Prozentwerte unter 50 werden hierbei mit einer depressiven Symptomatik in Verbindung gebracht (Topp et al., 2015).

Der Fragebogen COV-GEN erhebt mit insgesamt 16 Items Veränderungen in verschiedenen Lebensbereichen (Freunde, Hobbies/Aktivitäten, Isolation, Familie, Medienkonsum, Schule, Schlaf, Essverhalten) auf einer Skala von -3 (größtmögliche Verschlechterung) bis 3 (größtmögliche Verbesserung) während der Pandemie und dient somit zur Untersuchung möglicher allgemeiner Pandemieeffekte. Hierbei handelt es sich um eine angepasste Form des COV-AN Fragebogens (Jarvers et al., 2023), der sich zunächst gezielt auf Essstörungen fokussierte und im Rahmen der PoCoKiBa Studie allgemeiner gefasst wurde.

Zuletzt wurde bei Verdacht auf das chronische Erschöpfungssyndrom die deutsche Version des Screenings auf Post-Exertionelle Malaise (PEM-Screening; Cotler et al., 2018) ausgegeben, der das Ausmaß der täglichen Erschöpfung im körperlichen und geistigen Bereich abfragt. Dieser besteht aus 10 Items, wovon die ersten 5 Items sich auf die Erschöpfung in verschiedenen Bereichen in ihrer Häufigkeit und Schwere (jeweils 1-4) beziehen und die 5 Zusatzfragen die Auswirkung minimaler Belastung nach geistiger und körperlicher Beschäftigung beinhalten und mit Ja/Nein beantwortet werden bzw. eine Kategorisierung erfolgt, wie lange die Beeinträchtigungen nach der Aktivität andauern. Die ersten 5 Fragen ergeben den Score des PEM Screenings, welches positiv ist, sobald mindestens eine Frage bei Schweregrad und Häufigkeit mit kleiner oder gleich 2 beantwortet wird. Werden die Zusatzfragen nach der Zunahme der Erschöpfung bei minimaler geistiger und körperlicher Aktivität mit Ja beantwortet und dauert es mehr als 14 Stunden, bis die Beeinträchtigungen abgeklungen sind, weist dies auf das Vorliegen einer Myalgischen Enzephalomyelitis/ eines chronischen Fatigue Syndroms (ME/CFS) hin. Die Autoren beschreiben eine hohe Sensitivität des Fragebogens bei einer gleichzeitig geringen Rate an falsch positiven Ergebnissen (vgl. Cotler et al., 2018).

Die Selbstbeurteilungsbögen, die von Kindern und Jugendlichen ab 10 Jahren ausgefüllt wurden, umfassten den WHO-5 Fragebogen zum allgemeinen Wohlbefinden sowie die Skala emotionale Probleme des Selbstbeurteilungsbogens des SDQ 7-17 (5 Items), ebenso unterteilt

in eine Einschätzung vor und nach der COVID-19-Infektion. Die Fragebogenverfahren wurden lediglich im Rahmen der PoCoKiBa-Studie angewandt und erst ab März 2022 zur Testbatterie hinzugefügt, sodass diese nicht bei allen Teilnehmern der Studie durchgeführt wurden.

### **2.3.3 Neuropsychologische Testbatterie**

Die neuropsychologische Testbatterie umfasste den Subtest Zahlen nachsprechen des WISC-V (Wechsler, 2017) sowie die Subtests Go/NoGo, Inkompatibilität und visuelles Scanning der computerisierten Testung der Aufmerksamkeit mit der TAP/KiTAP (Zimmermann & Fimm, 2002). Für Kinder unter 10 Jahren wurden die Subtests Go/NoGo und visuelles Scanning der KiTAP verwendet.

Der WISC-V ist ein Intelligenztest für Kinder und Jugendliche zwischen 6 und 16 Jahren, der Untertest Zahlen nachsprechen testet die Leistungsfähigkeit des auditiven Kurzzeitgedächtnisses sowie des Arbeitsgedächtnisses. Hierbei ist die Aufgabe, eine mündlich vorgesehene Zahlenfolge entweder in derselben, in umgekehrter oder aufsteigender Reihenfolge wiederzugeben. Die Ergebnisse der drei Bereiche werden zu einem Rohwert aufaddiert und nach einer Normierungstabelle in einen Punktwert umgewandelt. Punktwerte unter 7 gelten hierbei als unterdurchschnittlich und Werte ab einschließlich 14 als überdurchschnittlich (Wechsler, 2017). Durch die standardisierte Instruktion und Auswertung ist das Gütekriterium Objektivität ausreichend erfüllt, die Normierung liegt für 11 Altersgruppen vor. Die interne Konsistenz liegt über alle Untertests hinweg bei mindestens 0,89, die Reliabilitäten für die Untertests liegen bei 0,80 – 0,93 (Split-Half) und 0,73 – 0,92 (Retest). Die faktorielle sowie die konvergente Validität sind gegeben (Pisters et al., 2022).

Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung ist eine computerisierte Sammlung unterschiedlicher Untertests, mit denen verschiedene Teilaspekte der Aufmerksamkeit differenziert erfasst werden können. Die Reaktion erfolgt per Tastendruck, die Auswertung erfolgt automatisiert durch die Software der TAP (Version 2.3.1)/KiTAP (Version 1.6). Kriterien für die Leistungsfähigkeit sind die Reaktionszeit und die Genauigkeit (Anzahl der Fehler und Auslassungen). Die KiTAP ist hierbei die auf Kinder angepasste Version des Programms, die eine spielerische Herangehensweise beinhaltet. Die jeweils untersuchten Teilaspekte der Aufmerksamkeit der ausgewählten Untertests der TAP/KiTAP kann aus Tabelle 4 entnommen werden (Zimmermann & Fimm, 2002).

Tabelle 4. Übersicht über die verwendeten Untertests der TAP/KiTAP mit den jeweils zugeordneten kognitiven Domänen sowie untersuchten Teilbereichen der Aufmerksamkeit.

Untertest	Kognitive Domäne	Auskunft über	Dauer
Go/NoGo	Aufmerksamkeitsselektivität, Fokussierte Aufmerksamkeit	Inhibitionsfähigkeit, Impulskontrolle	2 Minuten
Inkompatibilität	Aufmerksamkeitsselektivität, Fokussierte Aufmerksamkeit	Kognitive Flexibilität, Umgang mit kognitiver Interferenz	3 Minuten
Visuelles Scanning	Aufmerksamkeitsselektivität, Visuell-räumliche Aufmerksamkeit	Systematik der Steuerung des visuellen Fokus, Neglect, visuelle Aufmerksamkeitsasymmetrien	Mind. 5 Minuten

Die TAP und die KiTAP weisen durch die standardisierte Durchführung und Auswertung eine hohe Objektivität auf, die Interpretationsobjektivität ist durch die Normierung gegeben. Es liegen Split-Half-Reliabilitäten von über 0,9 vor, für die Validität des Verfahrens spricht eine Überprüfung der Faktorenstruktur, die auf eine differenzierte Erfassung verschiedener Aufmerksamkeitsbereiche hinweist (Zimmermann & Fimm, 2004).

## 2.4 Ablauf der (neuro-) psychologischen Untersuchung

Zu Beginn der neuropsychologischen Untersuchung fand nach der Begrüßung der Kinder/Jugendlichen und Bezugspersonen eine ausführliche Aufklärung zum Ablauf sowie der Zielsetzung der Untersuchung statt. Da die Erhebung in der Klinik St. Hedwig stattfand, wurde ein Personendatenblatt zur Erhebung der Patientendaten an die Eltern ausgegeben und eine Schweigepflichtsentbindung für die Studienärzte der Kinderklinik sowie die betreuenden Haus- und Kinderärzte eingeholt, um die Studienergebnisse an diese Stellen übermitteln zu können. Da die kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik durch Psychologinnen der medbo Klinik Regensburg durchgeführt wurde und nicht von der Kinderklinik selbst, war eine Schweigepflichtsentbindung zwischen den Fachdisziplinen notwendig.

Im Beisein der Bezugspersonen fand die ausführliche COVID-19-spezifische Anamneseerhebung statt, anschließend wurden die Fremdbeurteilungsbögen erklärt und an die Eltern ausgehändigt, die den Untersuchungsraum verließen, um diese auszufüllen.

Mit den Kindern/Jugendlichen fand daraufhin die Erhebung des psychopathologischen Befunds statt. Es folgte die Durchführung der neuropsychologischen Untersuchung, die mit dem Untertest Zahlen nachsprechen begann und mit den Untertests der TAP/KiTAP endete. Bei Kindern ab 10 Jahren wurden im Anschluss die Selbstbeurteilungsbögen ausgehändigt.

Nach der Bearbeitung dieser wurden die Eltern wieder in den Raum geholt und die Fremdbeurteilungsbögen eingeholt bzw. bestehende Fragen zu diesen geklärt. Erste Ergebnisse und Empfehlungen wurden mit den Teilnehmern und deren Bezugspersonen besprochen, bevor die Verabschiedung stattfand und die nächste Untersuchung in einem anderen Fachbereich eingeleitet wurde. Insgesamt wurde für die (neuro-) psychologischen Untersuchung ca. 60 Minuten benötigt. Eine exemplarische Darstellung des Ablaufs ist in Abbildung 2 zu finden.

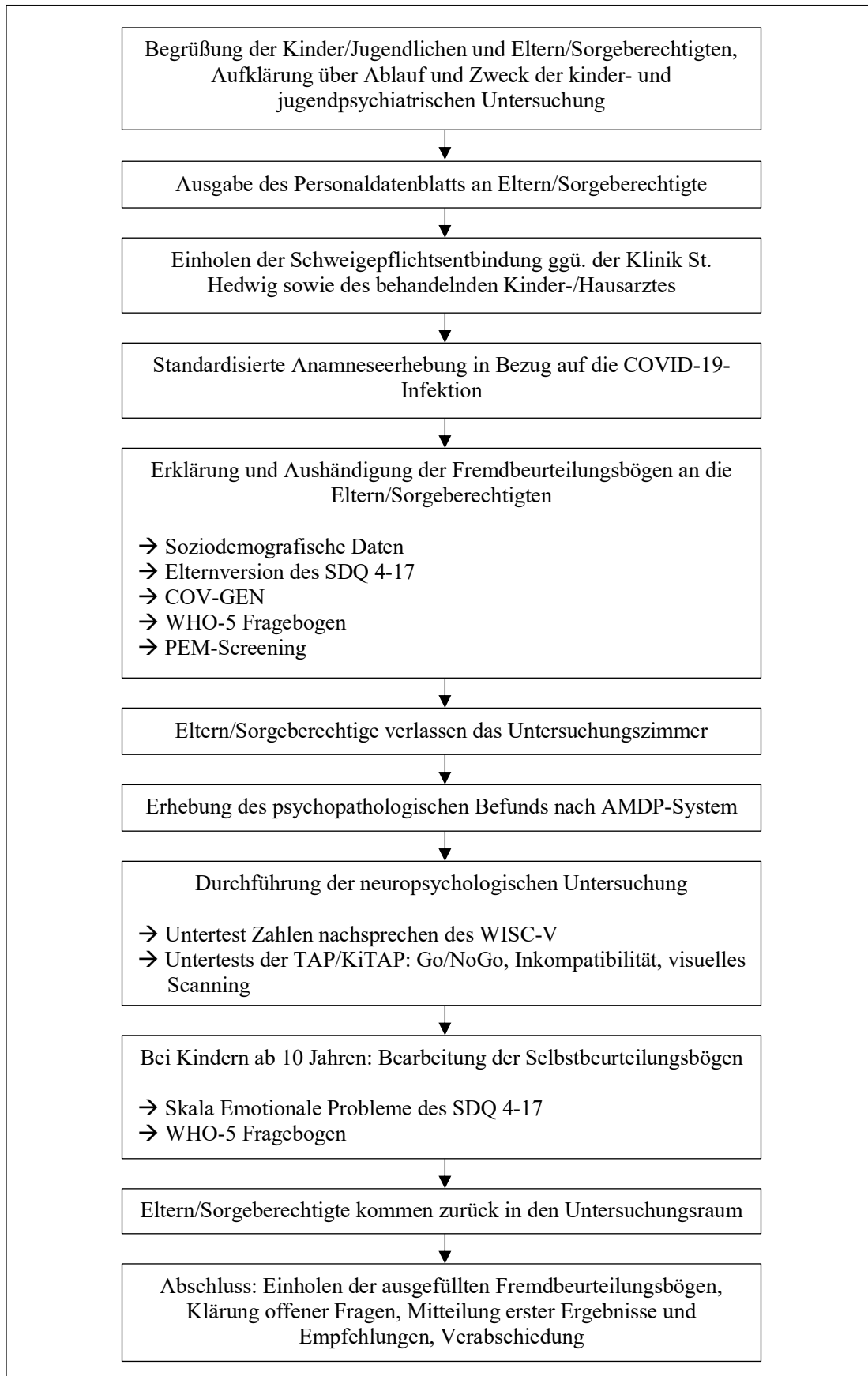


Abbildung 2. Detaillierte Übersicht über den Ablauf der neuropsychologischen Untersuchung.

## 2.5 Beschreibung der statistischen Verfahren

Neben der deskriptiven Statistik zur Beschreibung der relativen Häufigkeit der geschilderten Symptome wurde zur Überprüfung der Prä-/Post-Unterschiede des Fragebogens SDQ eine einfaktorielle nichtparametrische Varianzanalyse mit Messwiederholung (Wilcoxon-Test) durchgeführt. Basierend auf früheren Studienergebnissen wurden die folgenden Risikofaktoren für die Entwicklung psychischer Probleme im Rahmen des Post-COVID-Syndroms untersucht: Anzahl und Schwere der Symptome während der Akutphase der Infektion, Geschlecht, Alter, Asthma, Allergien, Übergewicht, (psychische) Vorerkrankungen, eine höhere Pandemiebelastung gemessen durch den Skalen- und Gesamtscore des COV-GEN, eine höhere psychische Vorbelastung gemessen an der Anzahl an psychosozialen Belastungen der Achse V des multiaxialen Klassifikationssystems sowie die Virusvariante (Delta vs. Omikron).

Die Outcome-Variablen umfassten eine Post-COVID-Diagnose aus dem kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich, die Prä-/Post-Differenz auf den Skalen des SDQ, ein WHO-5-Prozentwert unter 50, die Anzahl der Verschlechterungen seit der COVID-19-Infektion aus der Anamneseerhebung, Auffälligkeiten im psychopathologischen Befund (Anzahl und Schwere) sowie unterdurchschnittliche Ergebnisse in der neuropsychologischen Testbatterie (Zahlen nachsprechen und TAP/KiTAP).

Risikofaktoren für die Entwicklung kognitiver Defizite umfassten neurologische Symptome während der Akutphase der Infektion, im Speziellen Kopfschmerzen und Durchfall, sowie erhöhte Entzündungswerte. Die Outcome-Variablen für kognitive Defizite umfassten die Entwicklung einer Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Syndrom (F98.80G bei U09.9!), unterdurchschnittliche Ergebnisse im Untertest Zahlen nachsprechen sowie den Untertests der TAP/KiTAP, Auffälligkeiten im Bereich Konzentration im psychopathologischen Befund sowie eine Verschlechterung der Konzentrationsfähigkeit im Anamneseinterview.

Bei der Untersuchung der Risikofaktoren werden im ersten Schritt Korrelationsanalysen (bei metrischen oder ordinalen Variablen) oder der Chi-Quadrat-Test (bei nominalen Variablen) verwendet, um Zusammenhänge zwischen den festgelegten Risikofaktoren und den Outcome-Variablen festzustellen. Anschließend wurden diese mit den signifikanten Faktoren der Korrelationsanalysen sowie den Kontrollvariablen Alter und Geschlecht durch logistische, lineare oder ordinale Regressionsanalysen weiter spezifiziert und überprüft. Die Voraussetzungen zur Durchführung der Regressionsanalysen wurden jeweils überprüft und waren vollständig erfüllt.

Zur Untersuchung der Fragestellung, welche Patientenmerkmale eher zu einer Aufmerksamkeitsstörung oder zu einer Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand führen, wurden die oben genannten Risikofaktoren ebenso durch Korrelationsanalysen oder einen Chi-Quadrat-Test auf Zusammenhänge mit den jeweiligen Diagnosen als Outcome-Variable überprüft und diejenigen Risikofaktoren mit signifikanten Ergebnissen anschließend durch eine logistische Regressionsanalyse mit den Kontrollvariablen Geschlecht und Alter als Modell überprüft. Der Zusammenhang zwischen kinder- und jugendpsychiatrischen und somatischen Diagnosen wurde mittels eines Chi-Quadrat-Tests untersucht. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < .05$  festgelegt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 FollowCoKiBa

##### 3.1.1 Beschreibung der Stichprobe

Die Stichprobe der Studie FollowCoKiBa bestand aus 29 Teilnehmern, eine Teilnehmerin wurde ausgeschlossen, da diese an beiden Studien teilnahm ( $N = 28$ ). Ein Teilnehmer überstieg mit einem Alter von 20 Jahren die Altersgrenze von 18 Jahren, wurde jedoch aufgrund der zum Zeitpunkt der Erhebung fehlenden Versorgungsstrukturen von Post-COVID-Patienten nichtsdestotrotz zur Post-COVID-Sprechstunde eingeladen. Die Altersspanne variierte zwischen vier und zwanzig Jahren,  $M = 12,54$  Jahre ( $SD = 4,09$ ), der Anteil der weiblichen Kinder und Jugendlichen lag bei 46,4%. Die Altersverteilung kann aus Abbildung 3 entnommen werden. In Bezug auf die Schulbildung stellten die zwei häufigsten Schularten das Gymnasium sowie die Realschule dar (jeweils 25,0%). Eine detaillierte Darstellung der besuchten Bildungswege befindet sich in Abbildung 4. Die durchschnittlich vergangene Zeit zwischen der COVID-19-Infektion und der Untersuchung lag bei 5,78 Monaten ( $SD = 4,15$ ). Bei 10 Teilnehmern wurde das Datum der Infektion nicht dokumentiert.

Die Virusvarianten wurden nach den Daten des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) zugeordnet (<https://bay-voc.lmu.de/surveillance.xhtml>) und die prozentual dominierende Virusvariante des jeweiligen Monats der Infektion angegeben. Die Virusvarianten ohne Bezeichnung zu Beginn der Pandemie werden hierbei als „Andere“ bezeichnet, 64,3% der Teilnehmer erhielten diese Zuordnung. Bei 7,1% der Teilnehmer lag mit hoher Wahrscheinlichkeit die Alpha-Variante, bei 10,7% die Delta-Variante vor. Aufgrund fehlender Daten konnte bei 17,9% der Teilnehmer keine Zuordnung erfolgen. Der Nachweis der COVID-19-Infektion wurde bei 82,1% durch einen PCR-Test, bei 3,6% durch einen Antigen-Test und bei 14,3% durch eine serologische Antikörper-Untersuchung erbracht.



Abbildung 3. Übersicht der Altersverteilung der Teilnehmer der FollowCoKiBa-Studie

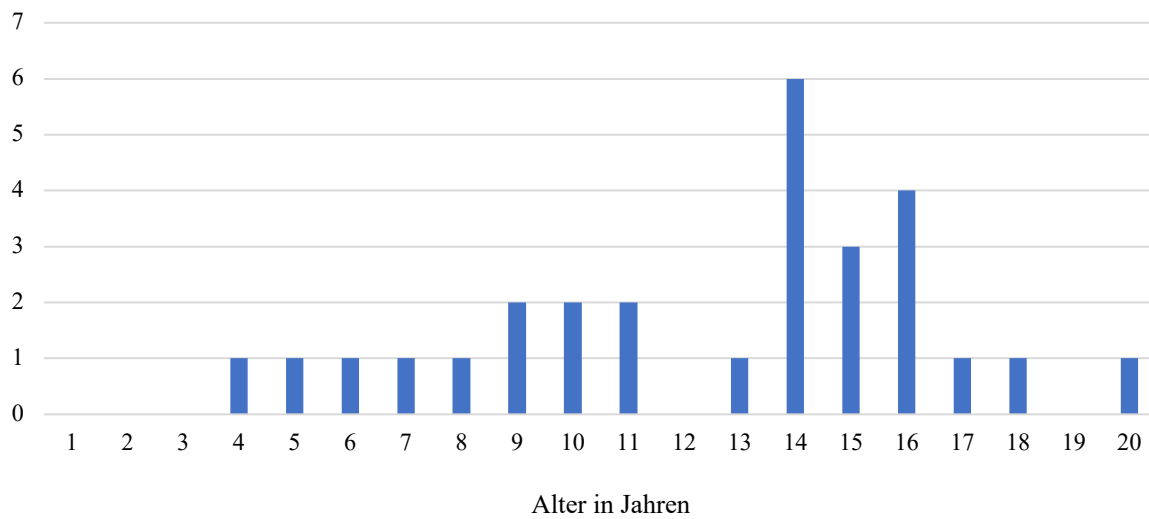
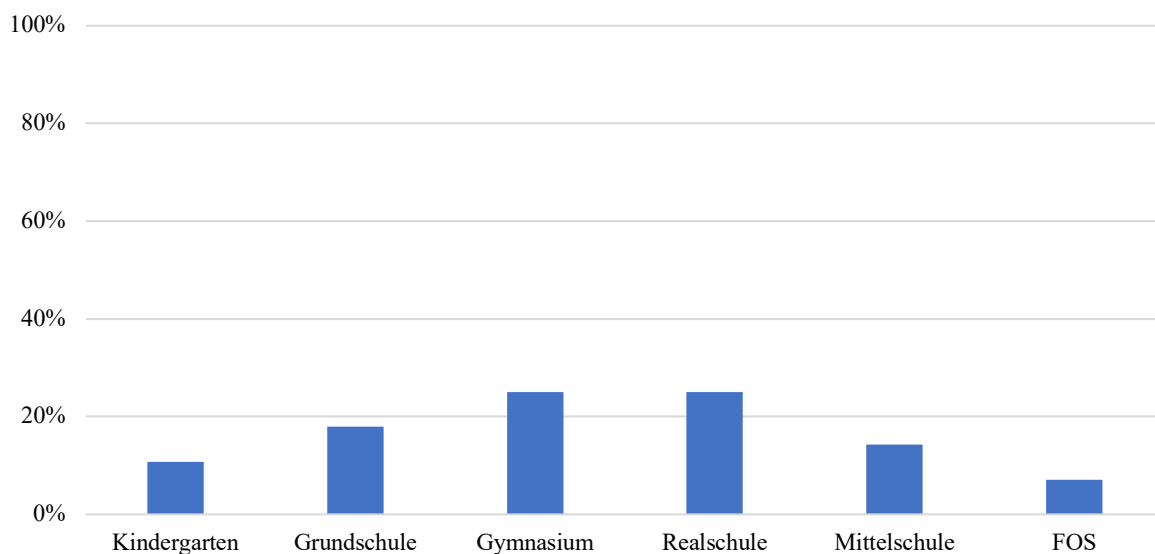


Abbildung 4. Relative Häufigkeiten der Schulbildung der Teilnehmer der FollowCoKiBa-Studie

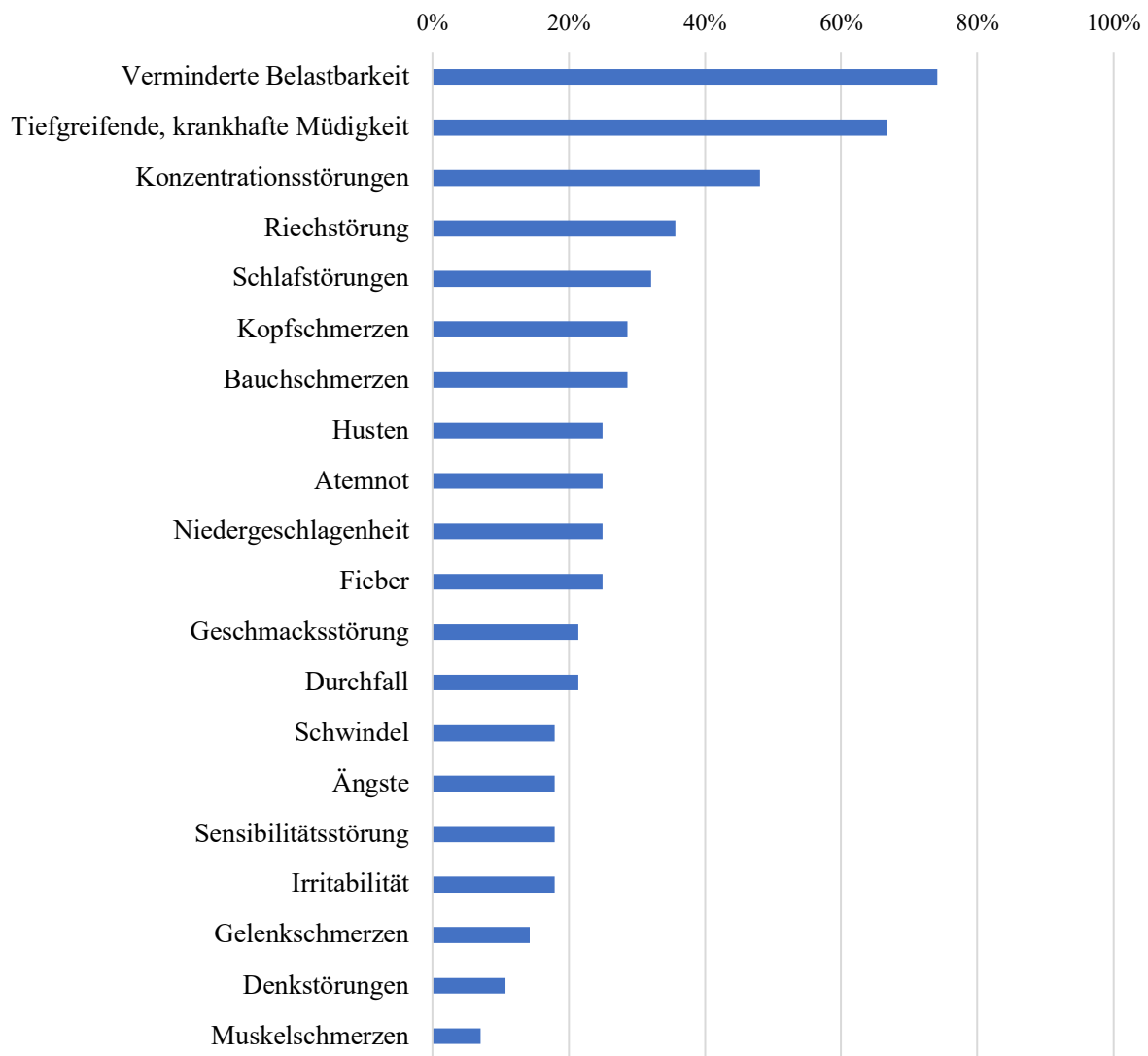


### 3.1.2 Deskriptive Statistik

#### 3.1.2.1 Symptomausprägung und Diagnosen

Bei 7,1% der Teilnehmer zeigten sich keinerlei Symptome während der Infektion, 89,3% zeigten eine milde Symptomatik. Eine schwere Symptomatik wurde bei keinem der Teilnehmer angegeben (3,6% fehlende Daten). Als häufigste allgemeine Symptome während der Infektion wurden eine verminderte Belastbarkeit (74,1%), eine tiefgreifende, krankhafte Müdigkeit (66,7%) sowie Konzentrationsstörungen (48,1%) angegeben. Die weiteren Symptome können aus Abbildung 5 entnommen werden.

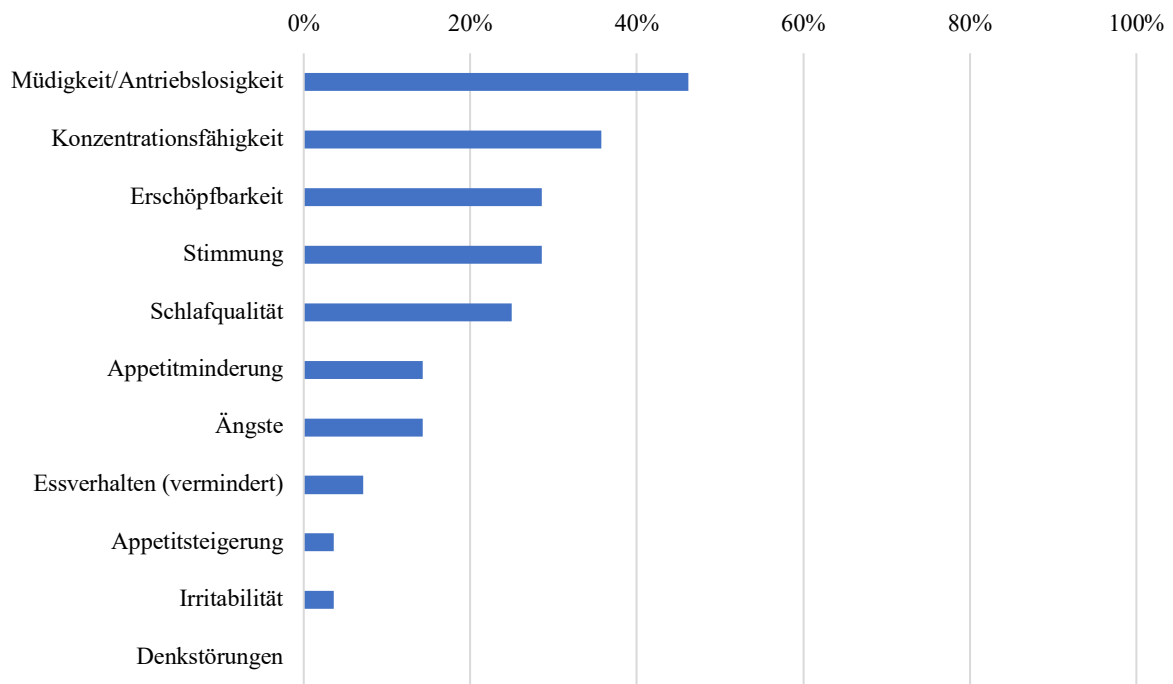
Abbildung 5. *Allgemeine Symptome während der COVID-19-Infektion der Teilnehmer der FollowCoKiBa-Studie*



Anmerkung: Die allgemeinen Symptome wurden aus der zuvor ausgefüllten Checkliste übernommen.

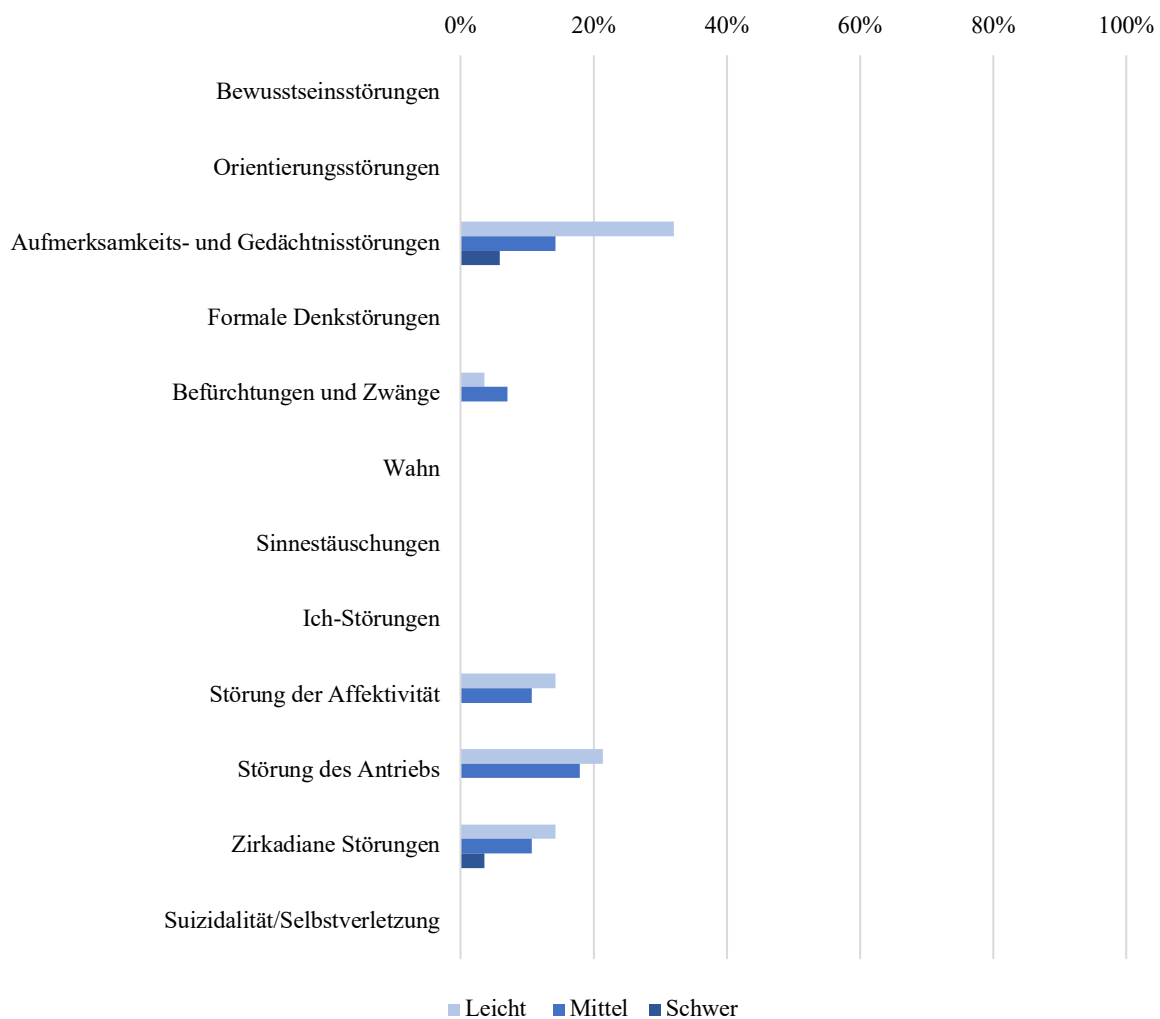
Aus der Anamneseerhebung der kinder- und jugendpsychiatrischen Untersuchung ergab sich Müdigkeit/Antriebslosigkeit als am meisten erlebte Beeinträchtigung seit der COVID-19-Infektion (46,2%), gefolgt von einer verminderten Konzentrationsfähigkeit (35,7%) und einer erhöhten Erschöpfbarkeit (28,6%). Da die Anamneseerhebung im Rahmen der FollowCoKiBa Studie noch nicht standardisiert stattfand, wurden die Angaben aus den jeweiligen Arztbriefen übernommen. Die Gesamtübersicht der Beeinträchtigungen seit der COVID-19-Infektion befindet sich in Abbildung 6.

Abbildung 6. *Erlebte Beeinträchtigungen seit der COVID-19-Infektion aus der Anamneseerhebung der FollowCoKiBa-Studie*



Aus der Erhebung des psychopathologischen Befunds ergab sich bei 62,9% der Teilnehmer ein auffälliges Profil, 32,1% wurden als unauffällig eingeordnet. Die meisten Auffälligkeiten zeigten sich in den Bereichen Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen (52,3%), Befürchtungen und Zwänge (10,7%), Störung der Affektivität (25%), Störung des Antriebs (39,3%) sowie zirkadiane Störungen (28,6%). Eine Aufschlüsselung nach der Einordnung des Schweregrads in leicht, mittel oder schwer befindet sich in Abbildung 7.

Abbildung 7. *Ergebnisse des psychopathologischen Befunds nach dem AMDP-System der FollowCoKiBa-Studie*



Anmerkung: Die Einteilung der Symptomatik in die Kategorien Leicht, Mittel und Schwer erfolgte nach den Hinweisen des AMDP-Manuals (vgl. Broome et al., 2018).

Mehr als die Hälfte der Teilnehmer hatte keine kinder- und jugendpsychiatrische Diagnose (57,1%), eine gesicherte kinder- und jugendpsychiatrische Post-COVID-Diagnose wurde an 21,4% vergeben, eine Verdachtsdiagnose an 10,7%. Eine kinder- und jugendpsychiatrische Vordiagnose ohne Zusammenhang mit der COVID-19-Infektion hatten 10,7%, der Anteil der Teilnehmer einer Post-COVID-Diagnose bei komorbider psychischer Störung lag bei 3,6%. Die am häufigsten vergebene Diagnose war die gesicherte Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2G bei U09.9!) mit 17,9%, bei jeweils 3,6% lag der Verdacht auf eine Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2V bei U09.9!), der Verdacht auf eine generalisierte Angststörung des Kindesalters bei Post-COVID-Zustand (F98.30V bei U09.9!), der Verdacht auf (F98.80V bei U09.9!) oder eine gesicherte Störung der Aufmerksamkeit ohne

Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand (F98.80G bei U09.9!) vor. Keiner der Teilnehmer wies eine Kombination aus einer emotionalen und einer Konzentrationsstörung auf. Über alle Fachdisziplinen hinweg erhielten 39,3% der Teilnehmer eine gesicherte Post-COVID-Diagnose, bei 32,1% wurde eine Verdachtsdiagnose gestellt.

Die häufigste Empfehlung im Anschluss an die neuropsychologische Untersuchung war eine mögliche kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik (42,9%) bei Fortbestehen der Symptomatik, 35,7% erhielten keine weiteren Empfehlungen und bei 17,9% der Teilnehmer wurde dringend eine kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik empfohlen. Sonstige Empfehlungen beinhalteten die Kontaktaufnahme mit einer Erziehungsberatungsstelle, die Fortführung einer bereits begonnen ambulanten Psychotherapie sowie eine dermatologische Vorstellung (3,6%).

### **3.1.2.2 Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung**

Im Untertest Zahlen nachsprechen des WISC-V lag der Mittelwert der erreichten Wertpunkte bei 9,93 ( $SD = 2,92$ ). Die Punktschere reichte von 5 bis 15 Wertpunkten. Ergebnisse im Durchschnittsbereich wurden von 70,4% der Teilnehmer erzielt, 18,5% lagen im unterdurchschnittlichen und 11,1% im überdurchschnittlichen Bereich.

Die Reaktionszeiten und Fehlerquoten der Untertests Go/NoGo und visuelles Scanning der TAP lagen bei einem Großteil der Teilnehmer im Durchschnittsbereich. Auffallend langsame Reaktionszeiten zeigten sich vor allem im Untertest Inkompatibilität, jedoch einhergehend mit einer sehr geringen Fehlerquote. Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse aller Untertests der TAP befindet sich in Tabelle 5.

Tabelle 5. *Ergebnisse der Untertests der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP/KiTAP) der FollowCoKiBa-Studie*

Subtest	Variable	Unter- durchschnittlich	Durchschnittlich	Über- durchschnittlich
Go/NoGo ( $N = 27$ )	Reaktionszeit	25,9%	74,1%	0,0%
	Fehler	7,7%	84,6%	7,7%
	Auslassungen	3,8%	92,3%	3,8%
Visuelles Scanning ( $N = 25$ )	Reaktionszeit	36,4%	63,6%	0,0%
	Kritische Durchgänge			
	Auslassungen	25,0%	75,0%	0,0%
	Reaktionszeit Nicht- kritische Durchgänge	37,5%	50,0%	12,5%
Inkompatibilität ( $N = 24$ )	Fehler	4,2%	95,8%	0,0%
	Reaktionszeit	44,0%	56,0%	0,0%
	Fehler	4,0%	32,0%	64,0%

## 3.2 PoCoKiBa

### 3.2.1 Beschreibung der Stichprobe

Die ursprüngliche Stichprobengröße der PoCoKiBa-Studie betrug 89 Teilnehmer. Die Anzahl der Drop-Outs, die nicht in der Stichprobe enthalten sind, beläuft sich auf vier Kinder und Jugendliche, die sich zur Post-COVID-Sprechstunde angemeldet hatten, dann jedoch nicht erschienen, da die Symptome sich zurückgebildet hatten. Zwei Teilnehmer wurden außerhalb der Post-COVID-Sprechstunde in der Kinderklinik St. Hedwig gesehen und es fand keine kinder- und jugendpsychiatrische Untersuchung statt. Ein weiterer Teilnehmer wurde vor der statistischen Auswertung ausgeschlossen aufgrund eines unvollständigen Datensatzes und eine weitere Teilnehmerin, da die angegebene Symptomatik sich auf das Epstein-Barr-Virus und nicht auf die COVID-19-Infektion bezog ( $N = 85$ ). Der Altersdurchschnitt der Stichprobe der PoCoKiBa-Studie lag bei 12,48 Jahren ( $SD = 3,12$ ), 61,2% waren weiblich. Die Altersspanne reichte von 3 bis 17 Jahren, die Altersverteilung kann aus Abbildung 8 entnommen werden.

Der Anteil der Kindergartenkinder lag bei 4,7%, die Grundschule besuchten 20,0% und 75,3% besuchten eine weiterführende Schule. Eine detaillierte Darstellung der Schulbildung befindet sich in Abbildung 9. Die durchschnittlich vergangene Zeit seit der COVID-19-Infektion lag bei 5,7 Monaten ( $SD = 4,98$ ). Die Zuordnung der Virusvarianten erfolgte wie auch bei der FollowCoKiBa-Studie über die Daten des LGL, hierbei dominierte mit 67,1% die Omikron-Variante, siehe Abbildung 10. Der Anteil der gegen COVID-19 geimpften Kindern

und Jugendlichen lag bei 44,7%, 41,2% hatten keine Impfung erhalten, von 14,1% liegen hierzu keine Informationen vor. Der Nachweis der COVID-19-Infektion erfolgte bei 91,9% durch einen PCR-Test, bei 15,1% lag ein Antigentest vor und bei 26,7% wurde eine oder mehrere weitere COVID-19-Infektionen innerhalb des familiären Umfelds angegeben. Aufgrund der möglichen Mehrfachnennung addieren sich die Nachweismöglichkeiten nicht zu 100%.

Abbildung 8. Altersverteilung der Teilnehmer der PoCoKiBa-Studie

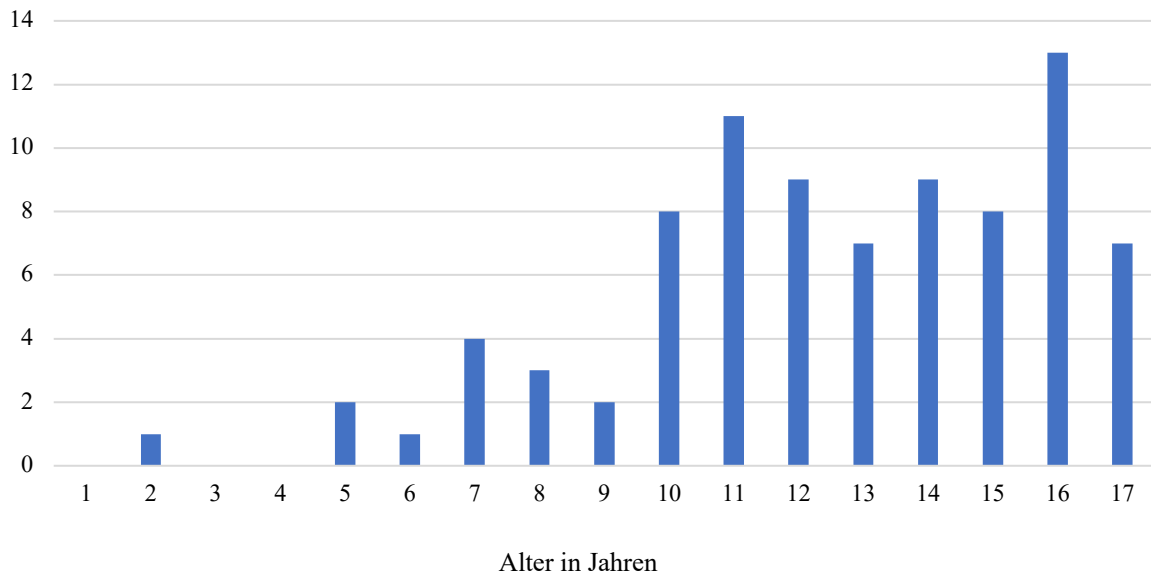


Abbildung 9. Relative Häufigkeiten der Schulbildung der Teilnehmer der PoCoKiBa-Studie

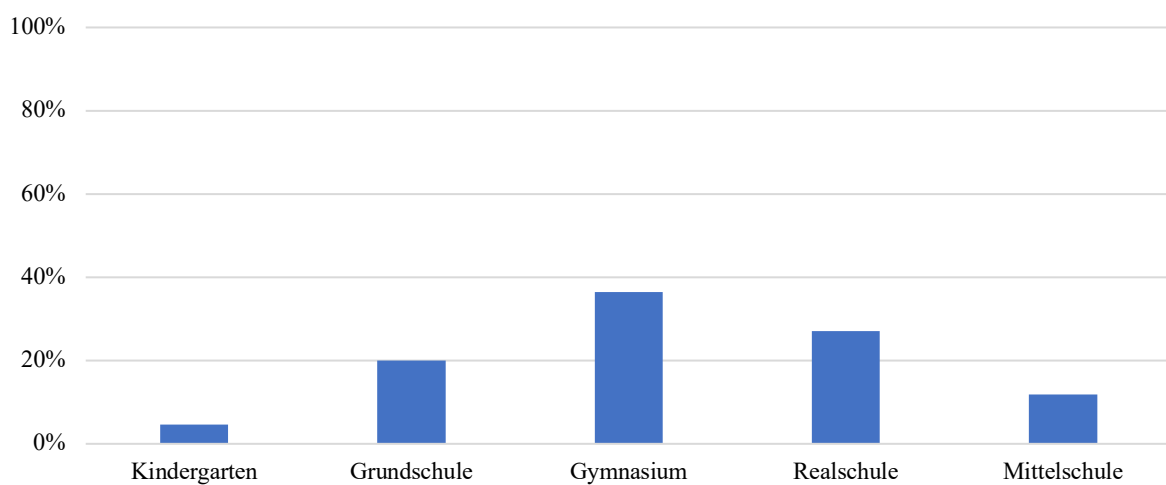
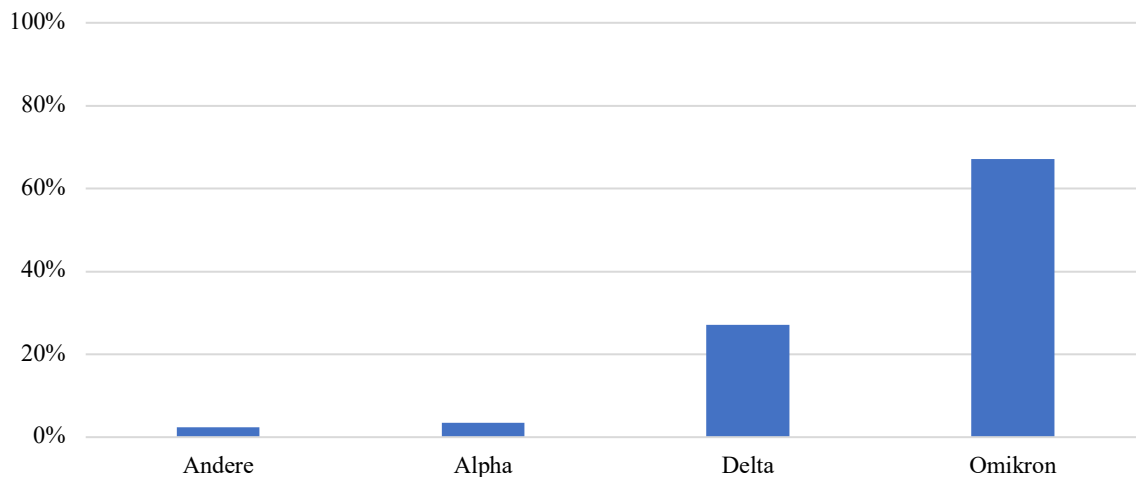


Abbildung 10. Übersicht der Verteilung der Virusvarianten der PoCoKiBa-Studie



### 3.2.2 Deskriptive Statistik

#### 3.2.2.1 Symptomausprägung und Diagnosen

Bei 28,2% der Teilnehmer fand keinerlei Behandlung während der COVID-19-Infektion statt, 23,5% wurden zuhause und 35,3% wurden ambulant behandelt, bei 12,9% erfolgte die Behandlung stationär auf der Normalstation. Keiner der Teilnehmer wurde auf einer Intensivstation behandelt. Aus der Symptomcheckliste ergaben sich eine verminderte Belastbarkeit (69,4%), Konzentrationsstörungen (63,5%) sowie Kopfschmerzen (56,5%) als die drei häufigsten allgemeinen Beschwerden seit der COVID-19-Infektion (siehe Abbildung 11). Aus der Anamneseerhebung der kinder- und jugendpsychiatrischen Untersuchung ergab sich bei 82,4% der Teilnehmer eine erhöhte Erschöpfbarkeit im Anschluss an die Infektion gefolgt von 72,9% mit einer erhöhten Müdigkeit sowie 71,8%, die eine Verschlechterung der Konzentrationsfähigkeit angaben. Eine Verschlechterung der Stimmung gaben 53% an, eine Zunahme von Ängsten im Alltag nahmen 31,8% wahr. Eine ausführliche Darstellung der Beeinträchtigungen seit der COVID-19-Infektion ist in Abbildung 12 zu finden.



Abbildung 11. *Allgemeine Symptome seit der COVID-19-Infektion aus der Symptom-Checkliste der PoCoKiBa-Studie*

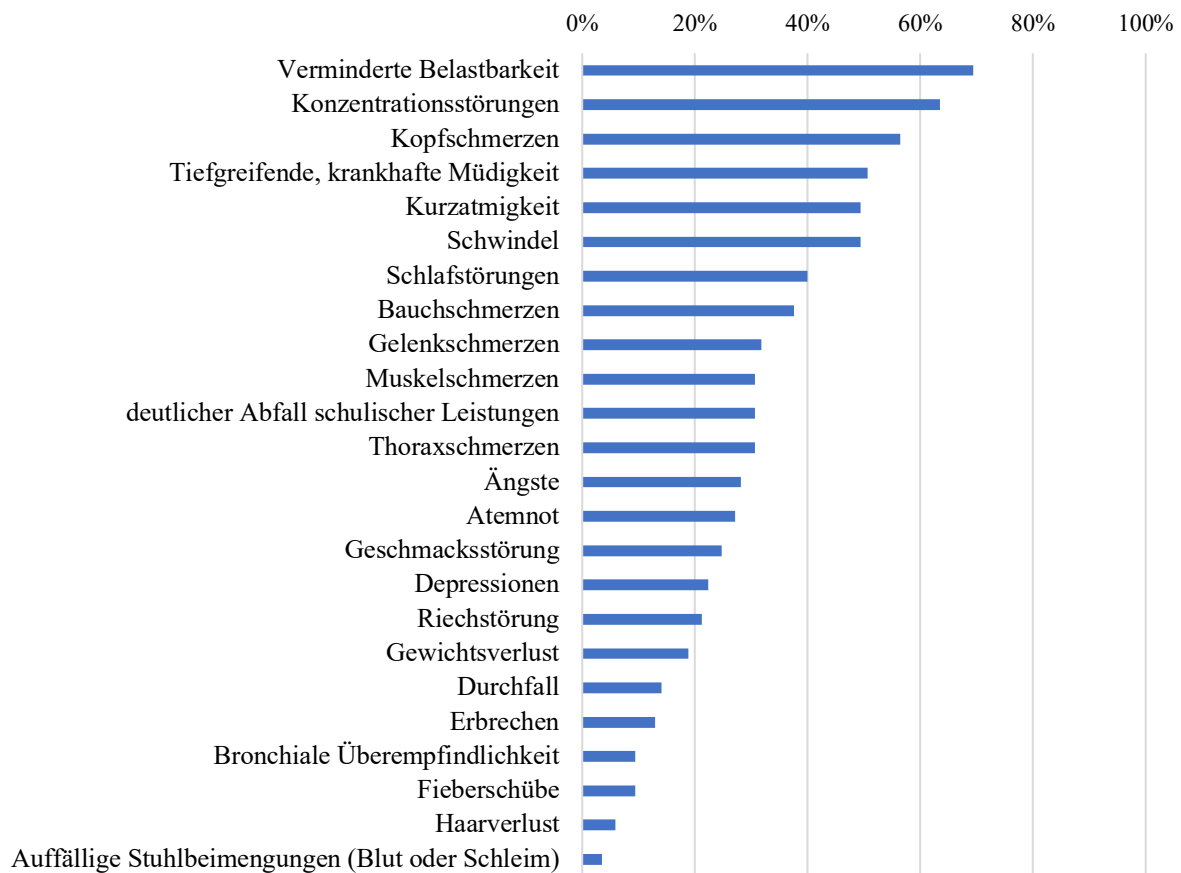
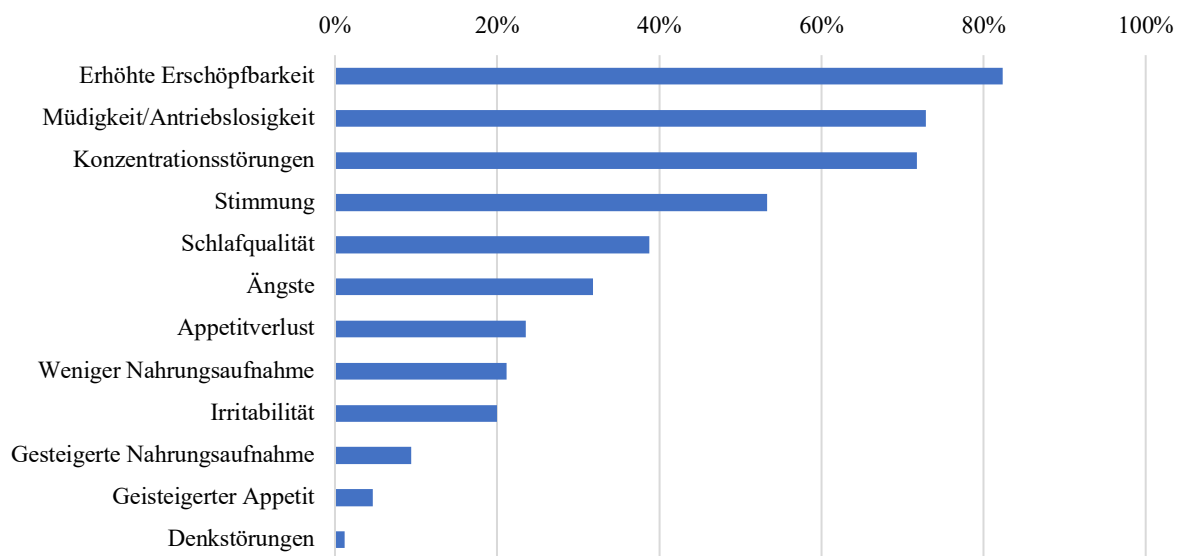
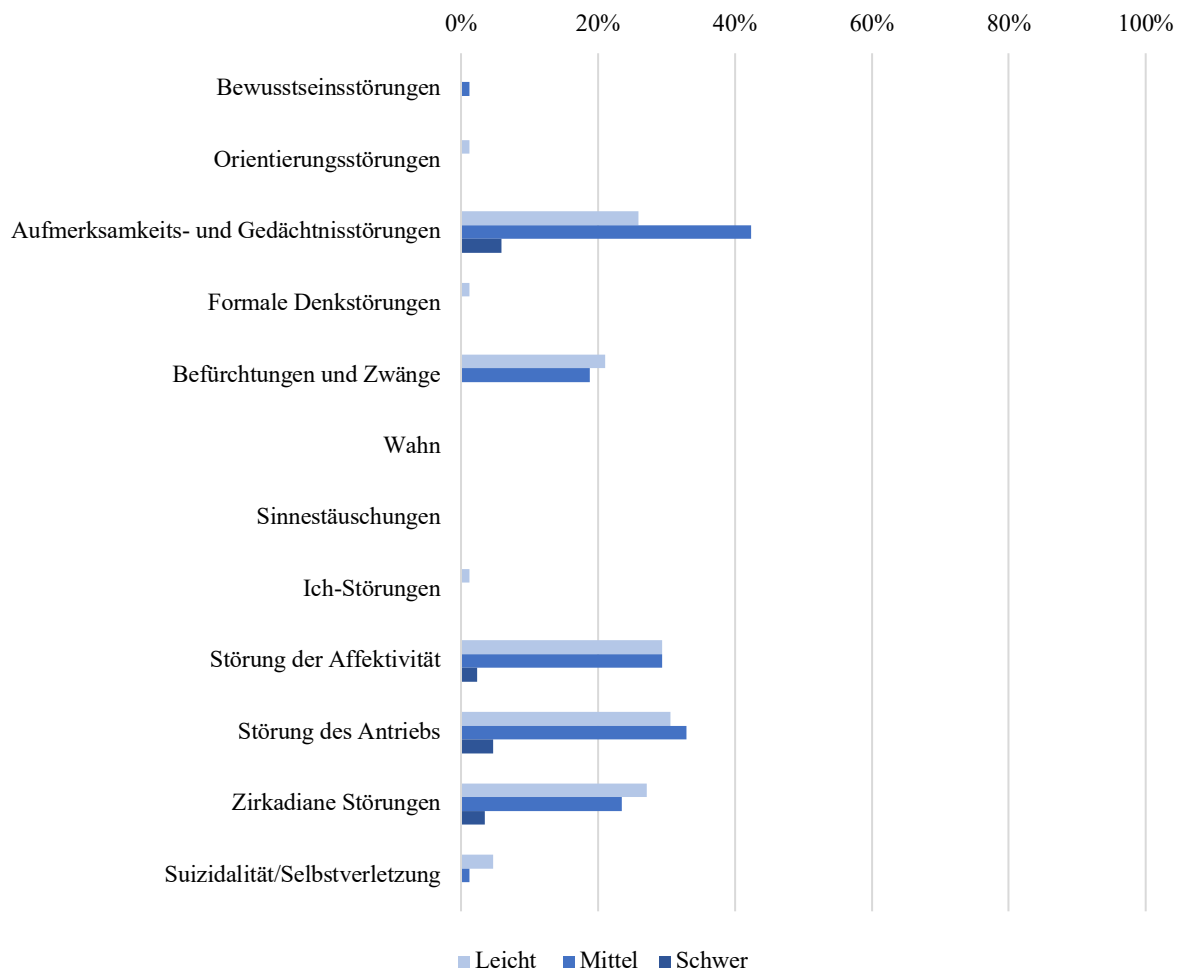


Abbildung 12. *Erlebte Beeinträchtigungen seit der COVID-19-Infektion aus der Anamneseerhebung der PoCoKiBa-Studie.*



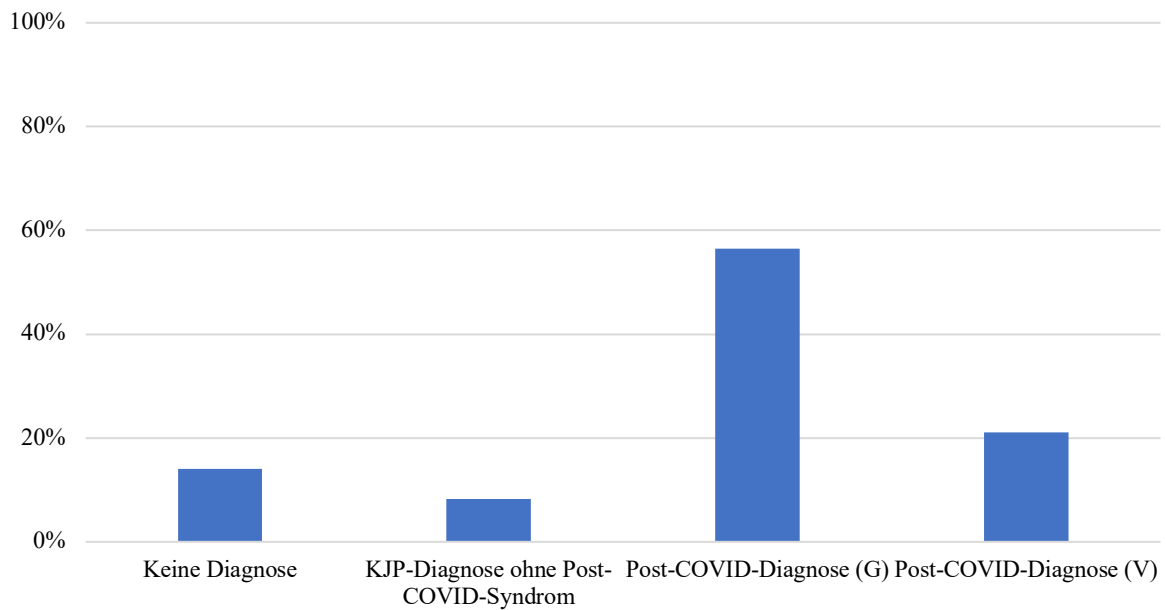
Der psychopathologische Befund wurde bei 83,5% als auffällig eingeschätzt, Auffälligkeiten zeigten sich hierbei v.a. in den Bereichen Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen (74,2%), Störungen des Antriebs (68,2%), Störung der Affektivität (61,2%) sowie zirkadiane Störungen (54,1%), siehe Abbildung 13. Keine Post-COVID-Diagnose im kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich erhielten 22,4% der Teilnehmer, hiervon hatten 14,1% keinerlei Diagnose aus dem kinder- und jugendpsychiatrischen Bereich, 8,3% hatten eine kinder- und jugendpsychiatrische Diagnose, die unabhängig von der COVID-19-Infektion entstanden war. Eine gesicherte Post-COVID-Diagnose aus dem KJP-Bereich wurde bei 56,5% der Teilnehmer vergeben. Insgesamt lagen bei 28,2% psychische Vordiagnosen vor, bei Patienten, die eine kinder- und jugendpsychiatrische Post-COVID-Diagnose erhielten, lag der Anteil bei 27,3%. Die am meisten vergebene gesicherte Diagnose stellte mit 38,8% die Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2G bei U09.9!) dar, gefolgt von der Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand (F98.80G bei U09.9!) mit 23,5%. Eine ausführliche Darstellung der kinder- und jugendpsychiatrischen Abschlussdiagnosen befindet sich in Abbildung 14, eine Aufschlüsselung der relativen Häufigkeiten der einzelnen kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnosen in Abbildung 15. Über alle Fachdisziplinen hinweg lag der Anteil an gesicherten Post-COVID-Diagnosen bei 65,9%, bei 3,5% lag lediglich ein Verdacht vor, siehe Abbildung 16. Die Disziplin mit den meisten Post-COVID-Diagnosen stellte mit 56,5% die Kinder- und Jugendpsychiatrie dar gefolgt von der Pneumologie mit 32,5%, siehe Abbildung 17.

Abbildung 13. *Ergebnisse des psychopathologischen Befunds nach dem AMDP-System der PoCoKiBa-Studie*



Anmerkung: Die Einteilung der Symptomatik in die Kategorien Leicht, Mittel und Schwer erfolgte nach den Hinweisen des AMDP-Manuals (vgl. Broome et al., 2018).

Abbildung 14. Abschluss-Diagnosen im KJPP-Bereich der PoCoKiBa-Studie



Anmerkung: Die Abkürzung G in Klammern steht für eine gesicherte Diagnose, die Abkürzung V für eine Verdachtsdiagnose. Die Abkürzung KJPP bezieht sich auf die Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychotherapie und -psychosomatik.

Abbildung 15. Relative Häufigkeiten der spezifischen Post-COVID-Diagnosen aus dem KJPP-Bereich der PoCoKiBa-Studie

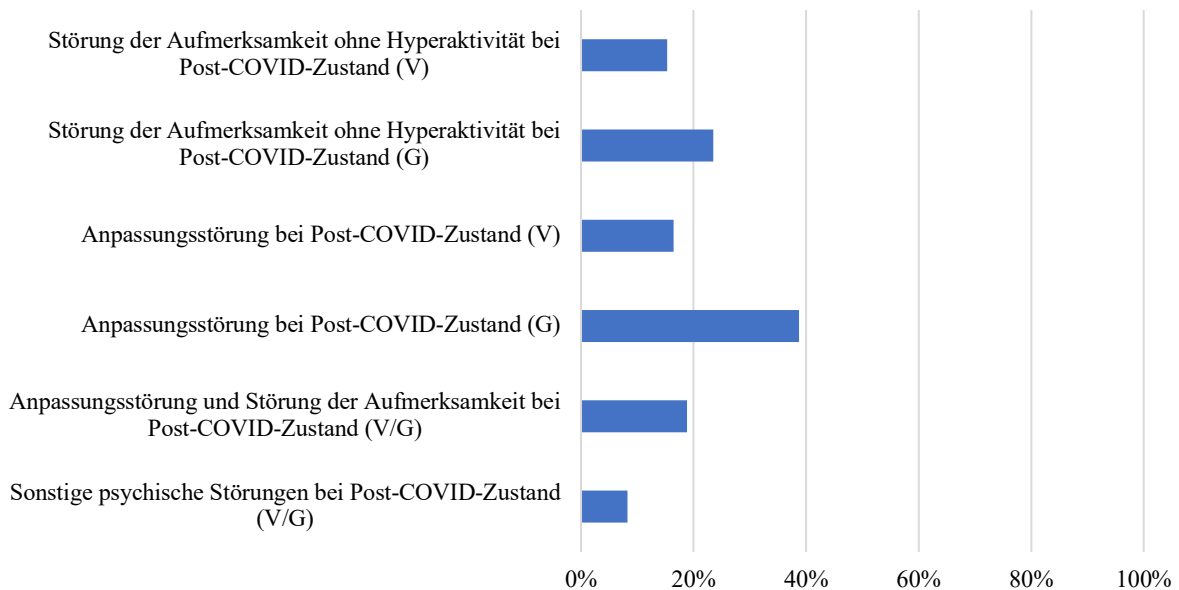


Abbildung 16. Abschlussdiagnosen aus allen Fachbereichen der PoCoKiBa-Studie

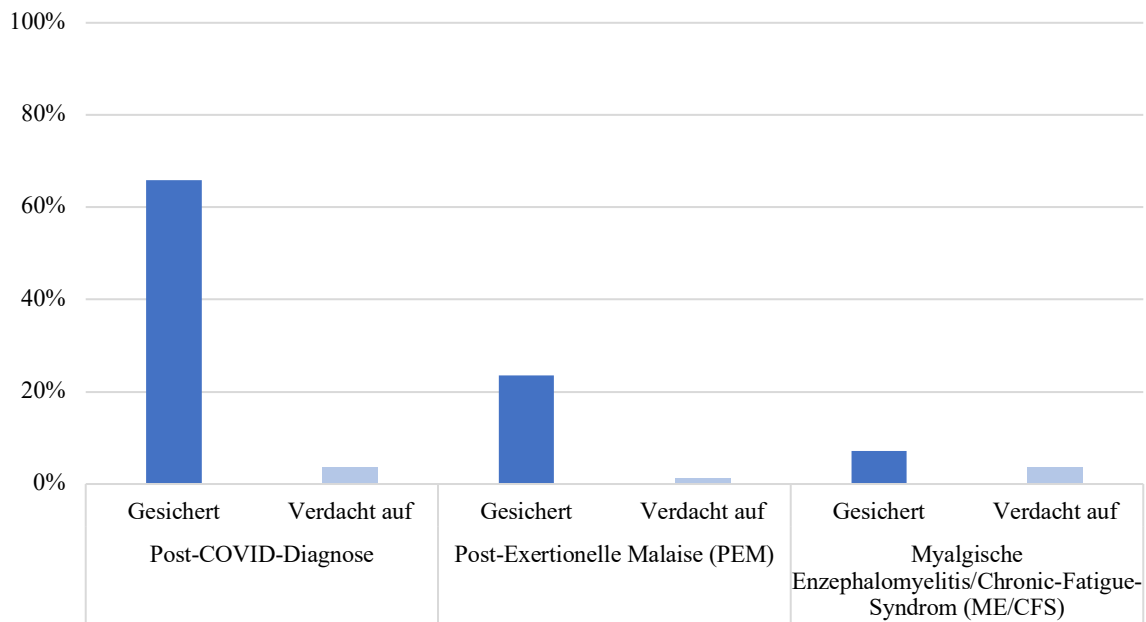
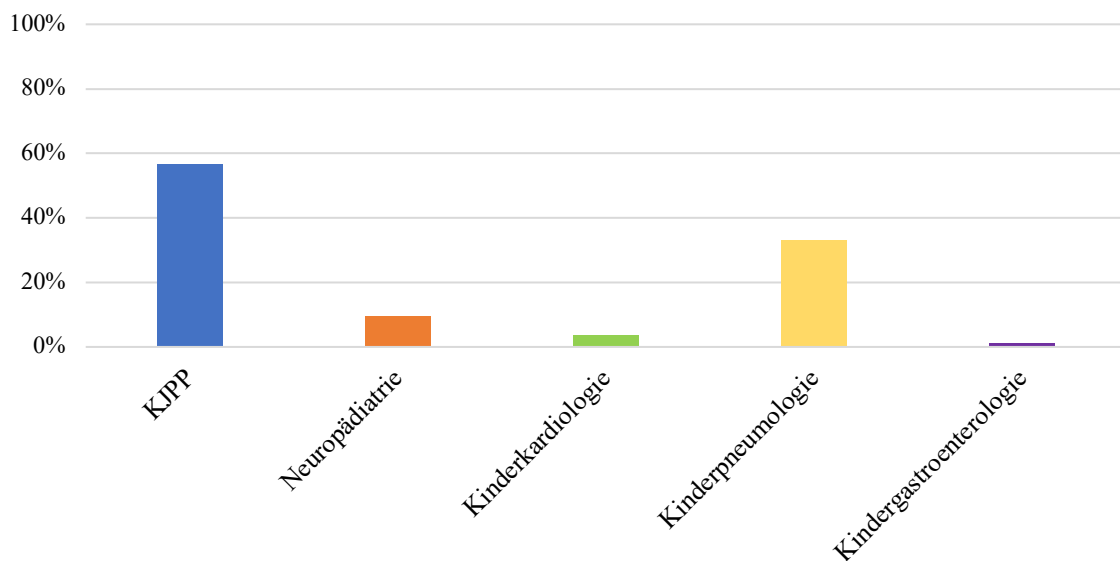


Abbildung 17. Relative Häufigkeiten der gesicherten Post-COVID-Diagnosen aus den jeweiligen Fachbereichen der PoCoKiBa-Studie



Bei 61,2% der Teilnehmer wurde dringend eine weiterführende kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik empfohlen, bei 34,2% ggf. eine weiterführende kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik und 3,5% der Teilnehmer erhielten keinerlei Empfehlungen. Sonstige Empfehlungen enthielten beispielsweise die Vorstellung in der Fatigue-Ambulanz in München, Gewichtskontrollen, Ergotherapie, Psychotherapie oder eine weitere pädiatrische Abklärung und wurden bei 14,1% der Teilnehmer kommuniziert.

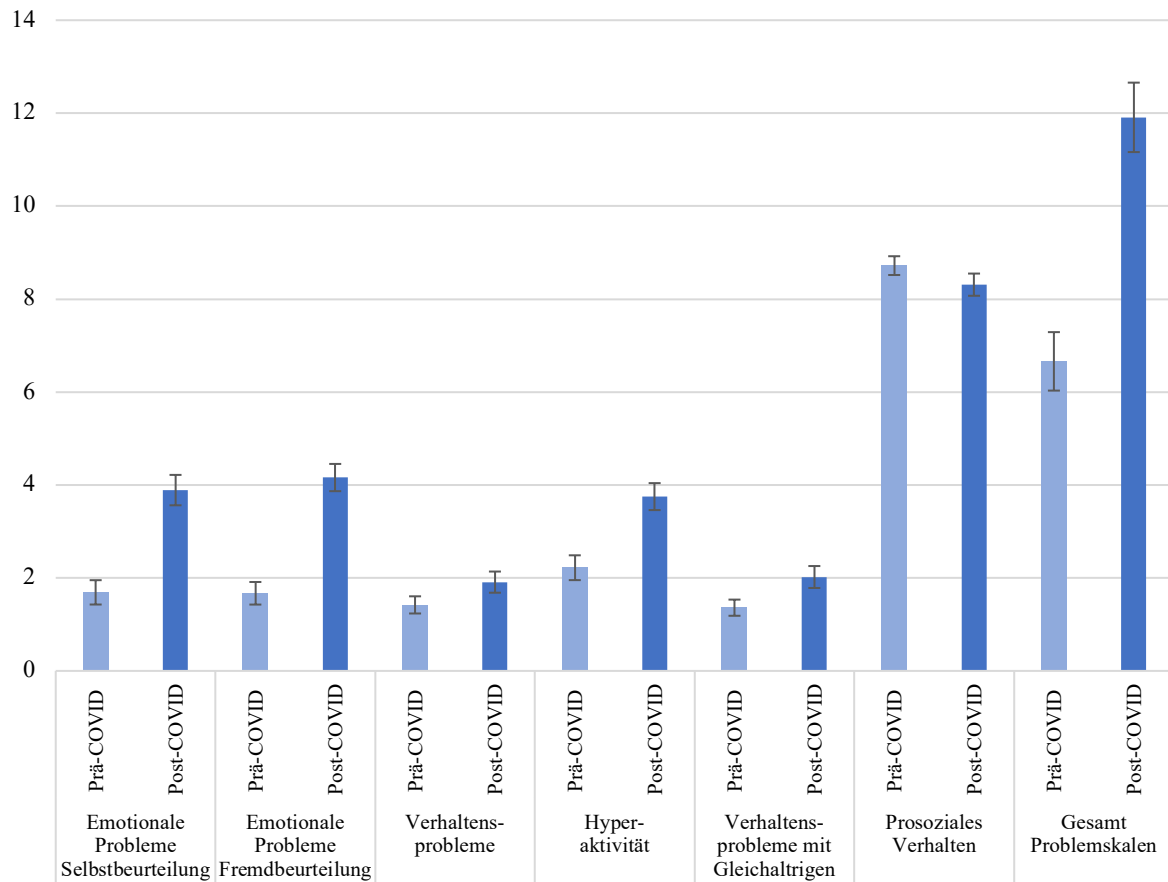
### 3.2.2.2 Ergebnisse der Fragebogenverfahren

Im Fremdbeurteilungsbogen des SDQ ( $N = 65$ ) zeigten sich durchgehend auf allen Problemskalen höhere Werte nach der COVID-19-Infektion als vor der Infektion, auf der positiv gepolten Skala prosoziales Verhalten zeigte sich nach der COVID-19-Infektion ein niedrigerer Wert als zuvor. Die höchsten Werte nach der COVID-19-Infektion zeigten sich auf den Skalen Emotionale Probleme sowie Hyperaktivität, eine Übersicht der Mittelwerte der Skalen des SDQ ist in Abbildung 18 dargestellt, die Prozentwerte der jeweiligen Kategorien normal, grenzwertig oder auffällig in Abbildung 19.

Der Mittelwert der Rohwerte des WHO-5 Fragebogens ( $N = 65$ ) in der Fremdbeurteilung lag bei 11,8 ( $SD = 6,0$ ), der Mittelwert der Prozentwerte bei 46,11 ( $SD = 22,13$ ). Mehr als die Hälfte der Teilnehmer (52,3%) wiesen einen Rohwert unter 12 auf, der Hinweise auf eine depressive Entwicklung darstellt (Topp et al., 2012). Die Mittelwerte der Skalen des Fragebogens COV-GEN ( $N = 64$ ) befinden sich in Abbildung 20. Der mittlere addierte Gesamtwert als Messwert für die allgemeine Pandemiebelastung bei der Analyse der Risikofaktoren lag bei -3,97 ( $SD = 4,34$ ). Im PEM-Screening ergab sich bei 69,64% ein positives Screening-Ergebnis, sodass diese Merkmale einer Post-Exertionellen Malaise aufwiesen. Die Ergebnisse der Zusatzfragen können aus Abbildung 21 entnommen werden.

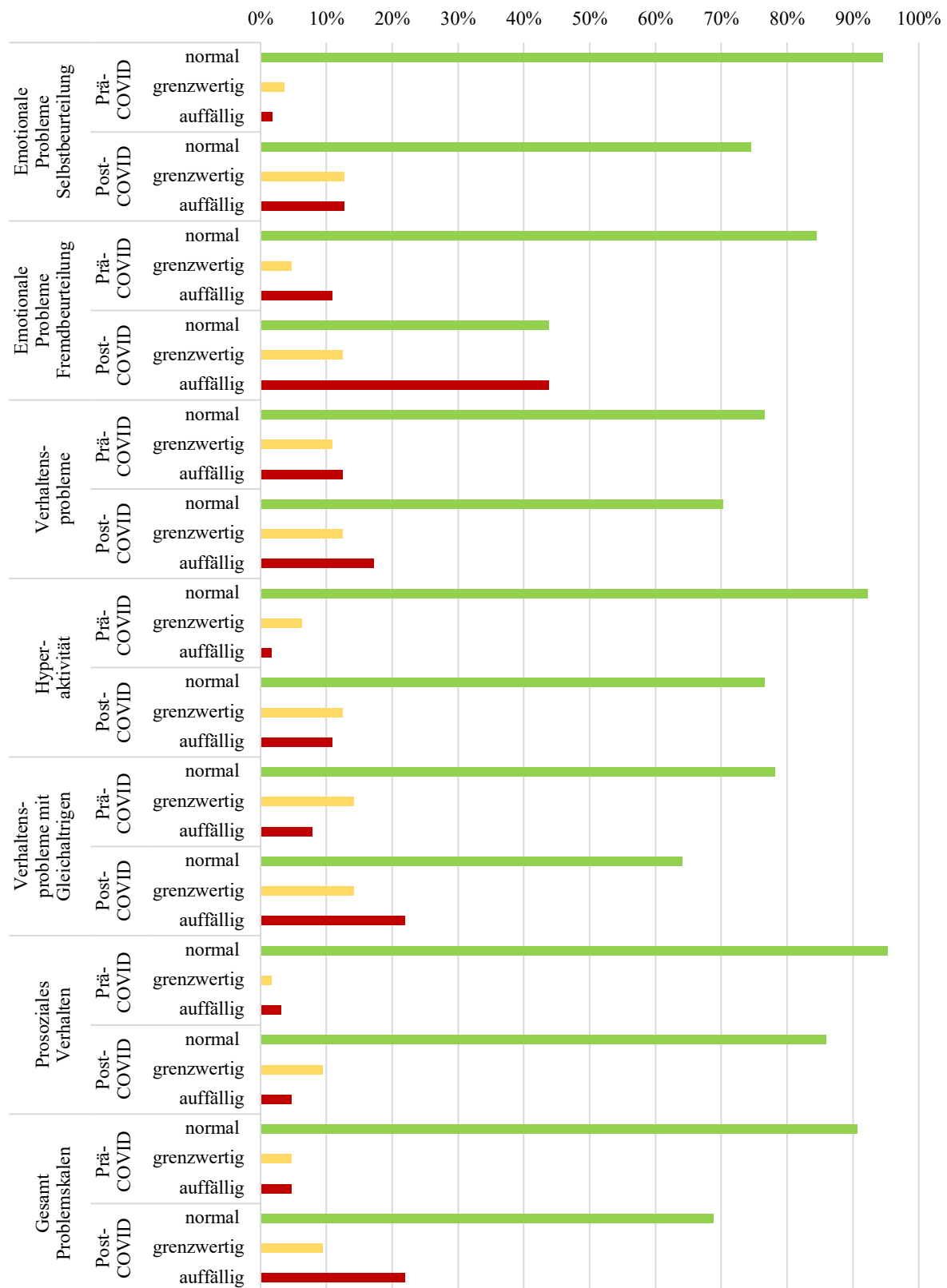
Bei der Selbstbeurteilung des SDQ ( $N = 55$ ) ergab sich auf der Skala emotionale Probleme mit einem Mittelwert von 3,98 ebenso ein höherer Wert nach der COVID-19-Infektion als vor der COVID-19-Infektion ( $M = 1,69$ ;  $SD = 2,42$ ) (siehe Abbildung 18). Der Mittelwert der WHO-5 Fragen ( $N = 55$ ) belief sich bei den Rohwerten auf 11,44 ( $SD = 5,27$ ) und bei den Prozentwerten auf 45,8 ( $SD = 21,1$ ). Bei der Selbstbeurteilung lagen 54,5% der Teilnehmer unter dem kritischen Rohwert von 12. Eine Gegenüberstellung der Eigen- und Fremdbeurteilung befindet sich in Abbildung 22.

Abbildung 18. Mittelwerte der Skalen der SDQ Prä- und Post-COVID (PoCoKiBa)



Anmerkung: Die Fremdbeurteilung wurde von den Kindseltern ausgefüllt und umfasst alle Skalen des SDQ. Die Selbstbeurteilung wurde lediglich für die Skala Emotionale Probleme erhoben.

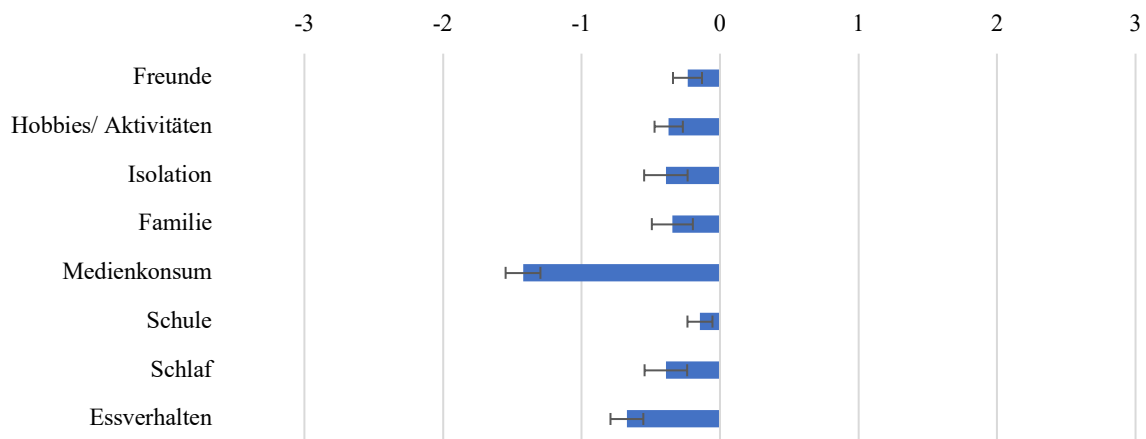
Abbildung 19. Übersicht der Prozentwerte der Kategorien des SDQ vor und nach der COVID-19-Infektion (PoCoKiBa)



Anmerkung: Bei der Skala Emotionale Probleme lag sowohl eine Selbst- als auch Fremdbeurteilung vor, bei allen weiteren Skalen handelt es sich um die Werte der Fremdbeurteilung.



Abbildung 20. Mittelwerte der Skalen des COV-GEN der PoCoKiBa-Studie



Anmerkung: Der Wert -3 stellt die größtmögliche negative Veränderung und der Wert +3 die größtmögliche positive Veränderung in den jeweiligen Bereichen im Rahmen der COVID-19-Pandemie dar, beim Wert 0 fand keinerlei Veränderung statt.

Abbildung 21. Relative Häufigkeiten der PEM-Screening Zusatzfragen der PoCoKiBa-Studie

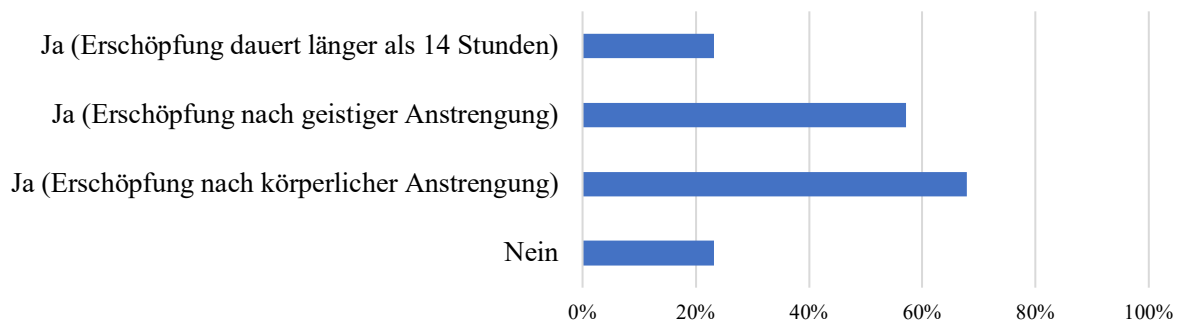
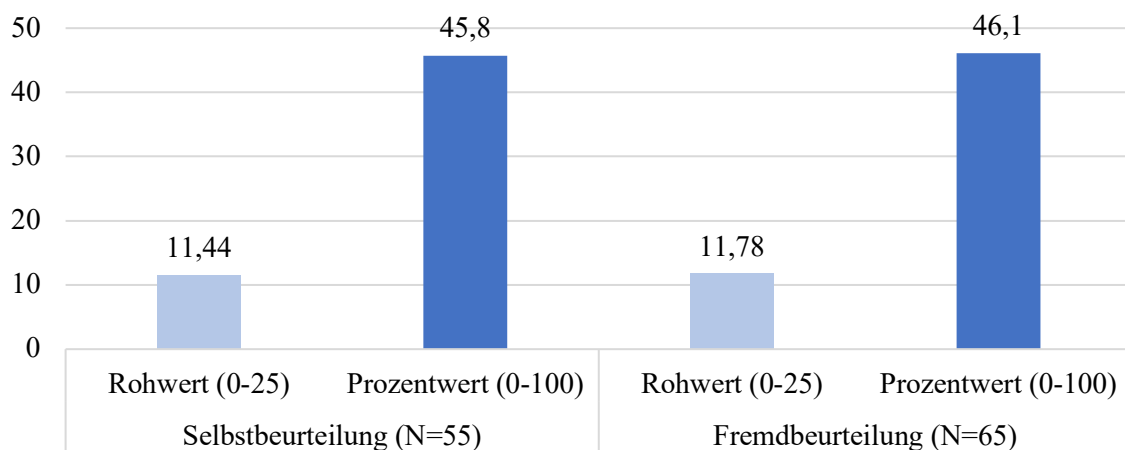


Abbildung 22. Gegenüberstellung der Mittelwerte der Rohwerte und Prozentwerte der WHO-5 Fragen in Selbst- und Fremdbeurteilung (PoCoKiBa)



### 3.2.2.3 Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung

Der Untertest Zahlen nachsprechen des WISC-V ergab bei 82,4% ein Ergebnis im Durchschnittsbereich, 11,7% erzielten ein unterdurchschnittliches und 4,7% ein überdurchschnittliches Ergebnis. Der Mittelwert lag bei 9,42 Wertpunkten ( $SD = 2,47$ ) bei einer Wertspanne von 4 bis maximal erreichten 16 Punkten.

In den Untertest Go/NoGo und Inkompatibilität der TAP/KiTAP lagen die Ergebnisse über alle Parameter hinweg bei über 60% der Teilnehmer im oder über dem Durchschnittsbereich. Auffallend langsame Reaktionszeiten sowie hohe Auslassungsquoten zeigten sich bei den kritischen Durchgängen des Untertests visuelles Scanning. Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse befindet sich in Tabelle 6.

*Tabelle 6. Übersicht der Ergebnisse der Untertests der TAP/KiTAP der PoCoKiBa-Studie.*

Subtest	Variable	Unter- durchschnittlich	Durchschnittlich	Über- durchschnittlich
Go/NoGo ( $N = 82$ )	Reaktionszeit	22,2%	66,7%	11,1%
	Fehler	15,9%	70,7%	13,4%
	Auslassungen	14,6%	85,7%	0,0%
Visuelles Scanning ( $N = 73$ )	Reaktionszeit	41,4%	48,6%	10,0%
	Kritische Durchgänge			
	Auslassungen	50,0%	46,0%	4,0%
	Reaktionszeit Nicht- kritische Durchgänge	27,4%	64,4%	8,2%
	Fehler	16,4%	83,6%	0,0%
Inkompatibilität ( $N = 81$ )	Reaktionszeit	29,7%	69,1%	1,2%
	Fehler	12,3%	38,3%	49,4%

### 3.2.3 Hypothesenüberprüfung

#### 3.2.3.1 Prä-/Post-Vergleich des Fragebogens SDQ

Mit einem Wilcoxon-Test sollte auf einem Signifikanzniveau von  $p < ,05$  die Hypothese geprüft werden, dass die Werte auf allen Problemskalen nach der COVID-19-Infektion signifikant höher ausfallen als vor der Infektion bzw. auf der Skala prosoziales Verhalten signifikant niedriger. Die Hypothese konnte auf allen Skalen bestätigt werden, die Werte hierzu sind in Tabelle 7 dargestellt. Aufgrund der multiplen Tests fand eine False-Discovery-Rate-Korrektur der  $p$ -Werte statt (Benjamini & Hochberg, 1995).

Tabelle 7. Mittelwerte des Fragebogens SDQ Prä- und Post-COVID mit den zugehörigen Z- und p-Werten sowie der Effektstärken der PoCoKiBa-Studie. Die Fremdbeurteilung wurde von den Kindseltern ausgefüllt und umfasst alle Skalen des SDQ. Die Selbstbeurteilung wurde lediglich für die Skala Emotionale Probleme erhoben.

Skala	Wert Prä-COVID	Wert Post-COVID	Z-Wert	p-Wert	Cohen's d
Emotionale Probleme Selbstbeurteilung (N = 55)	1,69	3,89	-5,727	<0,001	0,71
Emotionale Probleme Fremdbeurteilung (N = 65)	1,67	4,16	-6,314	<0,001	0,79
Verhaltensprobleme	1,42	1,91	-2,808	0,005	0,35
Hyperaktivität	2,22	3,75	-5,410	<0,001	0,68
Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen	1,36	2,02	-3,977	<0,001	0,50
Prosoziales Verhalten	8,72	8,31	-3,209	0,001	0,40
Gesamtwert (Problemskalen ohne Skala Prosoziales Verhalten)	6,66	11,91	-6,462	<0,001	0,81

### 3.2.3.2 Überprüfung der Risikofaktoren

Bei der nominalen Outcome-Variable „gesicherte Post-COVID-Diagnose aus dem KJPP-Bereich“ ergab sich im ersten Schritt ein signifikanter Mann-Whitney-U-Test mit den Variablen Alter ( $U = 579,0$ ;  $Z = -2,754$ ;  $p = 0,006$ ) und den Werten der Skala Familie des COV-GEN ( $U = 340,0$ ;  $Z = -2,296$ ;  $p = 0,022$ ) sowie ein signifikantes Ergebnis im Chi-Square-Test mit der Variable bestehende Vorerkrankung ( $\chi^2 [1, N = 85] = 4,261$ ;  $p = 0,039$ ). Ein höheres Alter, ein höherer Wert auf der Skala Familie das COV-GEN sowie eine bestehende Vorerkrankung gingen somit eher mit einer gesicherten Post-COVID-Diagnose auf dem KJPP-Bereich einher. Alle weiteren Analysen ergaben keine signifikanten Ergebnisse, alle  $p > 0,081$ . Anschließend zeigte sich eine signifikante logistische Regression für diese Faktoren und die Kontrollvariable Geschlecht ( $\chi^2 [4] = 12,012$ ;  $p = 0,017$ ;  $R^2 = 0,230$ ), die 70,3% der Fälle korrekt zuordnete. Jedoch wurde keiner der oben genannten Faktoren unabhängig von den jeweils anderen signifikant (alle  $p > 0,085$ ).

Für die Anzahl an als auffällig eingeordneten Kategorien des psychopathologischen Befunds ergaben sich im ersten Schritt signifikante Korrelationen mit den Faktoren Virusvariante ( $r = 0,350$ ;  $p < 0,001$ ), Vorerkrankung ( $r = 0,253$ ;  $p = 0,009$ ), Behandlungssetting während der Infektion ( $r = -0,199$ ;  $p = 0,025$ ), Übergewicht ( $r = 0,200$ ;  $p = 0,034$ ), COV-GEN Skala Isolation ( $r = -0,283$ ;  $p = 0,006$ ) und der COV-GEN Skala Schlafqualität ( $r = -0,263$ ;  $p = 0,012$ ). Die weiteren Korrelationsanalysen wurden nicht signifikant, alle  $p > 0,078$ . Im zweiten Schritt waren ein höheres Alter als Kontrollvariable ( $p = 0,033$ ) sowie eine vorliegende Vorerkrankung ( $p = 0,035$ ) signifikante Prädiktoren in einer linearen Regression ( $F[8,52] = 3,024$ ;  $p = 0,007$ ). Die detaillierten Ergebnisse aller linearen Regressionen sind in Tabelle 8 dargestellt.

Bei der Hinzunahme des Schweregrades der Auffälligkeiten im psychopathologischen Befund ergaben die durchgeführten Korrelationsanalysen signifikante Zusammenhänge mit den Faktoren Vorerkrankung ( $r = 0,215$ ;  $p = 0,021$ ), Virusvariante ( $r = 0,301$ ;  $p = 0,002$ ) und der COV-GEN Skala Isolation ( $r = -0,249$ ;  $p = 0,012$ ), alle weiteren Korrelationsanalysen ergaben keine signifikanten Ergebnisse, alle  $p > 0,060$ . In einer anschließend durchgeführten linearen Regression waren ebenso ein höheres Alter sowie eine Verschlechterung auf der Skala Isolation des COV-GEN signifikante Prädiktoren ( $F[5,55] = 3,585$ ;  $p = 0,007$ , siehe Tabelle 8) für eine höhere Summe der Auffälligkeiten im psychopathologischen Befund.

Bei der Outcome-Variable Prä-/Post-Differenz des SDQ auf der Skala Probleme mit Gleichaltrigen zeigte sich eine signifikante Korrelation mit dem Wert der COV-GEN-Skala Schlafqualität ( $r = -0,239$ ;  $p = 0,031$ ). Es ergaben sich keine weiteren signifikanten Korrelationen, alle  $p > 0,092$ . Eine anschließend durchgeführte lineare Regression ergab eine Verschlechterung auf der Skala Schlafqualität des COV-GEN als signifikanten Prädiktor für eine größere Prä-/Post-Differenz auf der Skala Probleme mit Gleichaltrigen des SDQ ( $F[3,60] = 2,864$ ;  $p = 0,044$ ; siehe Tabelle 8).

Die durchgeführten Korrelationsanalysen bei der Outcome-Variable Prä-/Post-Differenz der Kategorien der SDQ-Skala Hyperaktivität wurden lediglich für die COV-GEN Skala Isolation signifikant ( $r = -0,271$ ;  $p = 0,017$ ), bei allen weiteren Variablen zeigten sich keine signifikanten Korrelationen, alle  $p > 0,079$ . Eine anschließende signifikante ordinale Regressionsanalyse ( $R^2 = 0,204$ ;  $p = 0,022$ ) mit der Outcome-Variable Prä-/Post-Differenz der Kategorie auf der Skala Hyperaktivität des SDQ zeigte, dass eine Verschlechterung auf der Skala Isolation des COV-GEN mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert war, von einer niedrigeren in eine höhere (klinisch auffälligere) Kategorie des SDQ nach der COVID-19-Infektion zu wechseln. Der Odds Ratio betrug hierbei 0,410 (95% CI 0,202 bis 0,834; Wald  $\chi^2[1] = 6,065$ ;  $p = 0,014$ ). Bei

allen weiteren Analysen, insbesondere der Analyse der Risikofaktoren für kognitive Defizite, ergaben sich keinerlei signifikante Ergebnisse.

Tabelle 8. Übersicht der Ergebnisse der linearen Regressionen der Analyse der Risikofaktoren der PoCoKiBa-Studie.

Outcome-Variable	Prädiktor	B	SE	$\beta$	T	p
Psychopathologischer Befund (Anzahl der Auffälligkeiten)	Geschlecht	– 0,030	0,392	– 0,009	– 0,076	0,940
	Alter	0,137	0,063	0,266	2,185	<b>0,033</b>
	Virusvariante	1,263	0,659	0,254	1,917	0,061
	Vorerkrankung	0,818	0,378	0,255	2,166	<b>0,035</b>
	Behandlungssetting während der Infektion	0,014	0,247	0,008	0,058	0,954
	Adipositas	– 0,129	0,289	– 0,057	– 0,446	0,657
	COV-GEN: Skala Isolation	– 0,322	0,167	– 0,257	– 1,930	0,059
	COV-GEN: Skala Schlafqualität	– 0,115	0,160	– 0,090	– 0,718	0,476
Psychopathologischer Befund (Anzahl und Schwere der Auffälligkeiten)	Geschlecht	0,240	0,722	0,040	0,332	0,741
	Alter	0,243	0,115	0,252	2,115	<b>0,039</b>
	Vorerkrankung	1,176	0,706	0,196	1,666	0,101
	Virusvariante	1,789	1,149	0,192	1,558	0,125
	COV-GEN: Skala Isolation	– 0,641	0,292	– 0,273	– 2,198	<b>0,032</b>
SDQ Prä-/Post-COVID Differenz auf der Skala Probleme mit Gleichaltrigen	Geschlecht	– 0,101	0,299	– 0,042	– 0,336	0,738
	Alter	0,033	0,047	0,086	0,709	0,481
	COV-GEN: Skala	– 0,334	0,121	– 0,343	– 2,768	<b>0,007</b>
	Schlafqualität					

### 3.2.4. Explorative Analyse

#### 3.2.4.1 Zusammenhänge zwischen psychischen und somatischen Auffälligkeiten

Aus einem Chi-Quadrat-Test ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den somatischen Post-COVID-Diagnosen und den Post-COVID-Diagnosen des kinder- und jugendpsychiatrischen Bereichs ( $\chi^2 [1, N = 85] = 4,276; p = 0,039$ ), im Speziellen für die Post-COVID-Diagnosen der neuropädiatrischen Untersuchung (wie beispielsweise chronische Kopfschmerzen, Anosmie etc.) ( $\chi^2 [1, N = 85] = 6,807; p = 0,009$ ). Eine somatische, im Speziellen neuropädiatrische Post-COVID-Diagnose geht somit mit einer hohen

Wahrscheinlichkeit auch mit einer Post-COVID-Diagnose aus dem KJPP-Bereich einher. Alle weiteren Zusammenhänge zwischen den KJPP-Diagnosen und den weiteren Fachdisziplinen im Einzelnen wurden nicht signifikant, alle  $\chi^2 < 2,202$ , alle  $p > 0,138$ .

### **3.2.4.2 Patientenmerkmale bei der Entstehung emotionaler und neurokognitiver Auffälligkeiten**

Bei der Analyse der Patientenmerkmale, die möglicherweise zur Entwicklung einer Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2 bei U09.9!) führen, ergab sich bei der explorativen Untersuchung der Zusammenhänge lediglich ein signifikanter Chi-Quadrat-Test mit dem Faktor Allergie als Vorerkrankung ( $\chi^2 [1, N = 85] = 4,575$ ;  $p = 0,032$ ), alle weiteren Analysen ergaben keine signifikanten Ergebnisse, alle  $p > 0,055$ . Patienten mit einer bestehenden Allergie als Vorerkrankung entwickelten somit häufiger eine Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand. Eine anschließend durchgeführte logistische Regression ergab das Vorliegen einer Allergie als Vorerkrankung ( $p = 0,047$ ;  $B = 1,265$ ) als einen signifikanten Prädiktor für die Outcome-Variable gesicherte Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand. Diese ordnete 68,2% der Fälle korrekt ein ( $\chi^2 [3] = 9,931$ ;  $p = 0,017$ ;  $R^2 = 0,150$ ). Die weiteren Faktoren umfassten die Kontrollvariablen Geschlecht und Alter, diese wurden jedoch nicht signifikant (alle  $p > 0,074$ ).

Im ersten Schritt zur Überprüfung der Zusammenhänge zwischen den Risikofaktoren und der Outcome-Variable Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand (F98.80 bei U09.9!) zeigte einen signifikanten Chi-Quadrat-Test beim Faktor psychische Vorerkrankung ( $\chi^2 [1, N = 85] = 4,292$ ;  $p = 0,038$ ) und einen signifikanten Mann-Whitney-U-Test mit dem Faktor Alter ( $U = 398,00$ ;  $Z = -2,625$ ;  $p = 0,009$ ) sowie Adipositas ( $U = 508,00$ ;  $Z = -2,063$ ;  $p = 0,039$ ). Patienten ohne psychische Vorerkrankung, ältere Patienten und Patienten ohne Adipositas entwickelten häufiger eine Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand. Alle weiteren Analysen ergaben keine signifikanten Ergebnisse, alle  $p > 0,064$ . Die im zweiten Schritt folgende logistische Regression zeigte ein signifikantes Ergebnis für die Kombination Alter, Geschlecht, psychische Vorerkrankung und Adipositas ( $\chi^2 [3] = 22,919$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,374$ ), korrekt zugeordnet wurden hierbei 76,3% der Fälle. Jedoch zeigte keiner der genannten Prädiktoren ein unabhängiges signifikantes Ergebnis (alle  $p > 0,060$ ).

## 4. Diskussion

Das Promotionsprojekt fokussierte sich auf die kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik der PoCoKiBa-Studie mit dem Ziel, die kinder- und jugendpsychiatrische/psychologische Komponente des Post-COVID-Syndroms sowie zugehörige Risikofaktoren auf emotionaler und kognitiver Ebene näher zu definieren. Hierbei erfolgte eine Einteilung in drei Zielbereiche. Den ersten Zielbereich stellte eine beschreibende Darstellung des Symptombilds des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen mit der Erweiterung auf die emotionale und kognitive Komponente der Erkrankung dar. Zudem erfolgte eine deskriptive Analyse der Ergebnisse des Vorgängerprojekts FollowCoKiBa sowie ein deskriptiver Vergleich beider Stichproben in Bezug auf die Patientenmerkmale, Symptomausprägungen und Diagnosen.

Anschließend wurde in einer weiteren Fragestellung die Hypothese überprüft, dass es nach der COVID-19-Infektion zu einer signifikanten Verschlechterung auf allen Skalen des Fragebogens SDQ kommen könnte, wie es die Literatur zum Kawasaki-Syndrom vermuten lässt (Carlton-Conway et al, 2005; King et al., 2000).

Der dritte Bereich umfasste die Überprüfung möglicher Risikofaktoren für eine stärkere Ausprägung der emotionalen und kognitiven Defizite. Im Rahmen weiterer explorativer Analysen wurde untersucht, welche Faktoren eher zu emotionalen oder zu kognitiven Defiziten führen sowie ob ein Zusammenhang zwischen somatischen und kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnosen besteht. Die emotionalen Defizite werden durch Diagnose „Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand“ (F43.2G bei U09.9!) und die kognitiven Defizite durch die Diagnose „Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität“ (F98.80G bei U09.9!) repräsentiert. Die Zusammenfassung der Ergebnisse sowie die Einordnung in die vorhandene Literatur erfolgt in den jeweiligen Abschnitten.

### 4.1 Symptomausprägung und Diagnosen

#### 4.1.1 FollowCoKiBa

Bei den Kindern und Jugendlichen aus der FollowCoKiBa-Studie bestätigte sich mit einem Anteil von 96,4% der größtenteils milde Verlauf der COVID-19-Infektion bei pädiatrischen Patienten (Zimmermann et al., 2021) sowie auch die typisch genannten akuten Symptome der COVID-19-Infektion, jedoch nicht wie erwartet mit Husten und Fieber als am häufigsten genannte Symptomgruppe (vgl. Viner et al., 2021). Der Fokus lag hierbei auf den Symptomen der Erschöpfung, Konzentrationsstörungen, Riechstörungen sowie Kopf- und Bauchschmerzen.

In Bezug auf die kinder- und jugendpsychiatrische Untersuchung lagen vor allem Antriebslosigkeit, Erschöpfungssymptome und Konzentrationsstörungen als Folgesymptome

der COVID-19-Infektion vor, zudem dominierten eine Beeinträchtigung der Stimmung, Schlafstörungen, eine Appetitminderung und Ängste, was auch in verschiedenen Überblicksartikeln berichtet wird (Lopez-Leon et al., 2022; Zimmermann et al., 2021). Hierbei ist zu beachten, dass die Anamneseerhebung bei der FollowCoKiBa-Studie noch nicht standardisiert stattfand und nicht gezielt nach den jeweiligen Bereichen gefragt wurde, sodass eine Unterschätzung der jeweiligen Prävalenzen vorliegen kann.

Im psychopathologischen Befund zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie in der Anamneseerhebung mit Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Störungen des Antriebs und zirkadiane Störungen als Hauptsymptomgruppen. Zwei Drittel der Teilnehmer wurden als auffällig eingeschätzt. Ausgehend von einer Punktprävalenz psychischer Störungen im Kindes- und Jugendalter von ca. 15% (Fuchs & Karwautz, 2017) wird dieser Wert deutlich überschritten, was sich auch bei den vergebenen Post-COVID-Diagnosen zeigt (21,4% gesicherte und 10,7% Verdachtsdiagnosen).

Die häufigste Diagnose stellte die Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2 bei U09.9!) dar, eine Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand (F98.80 bei U09.9!) wurde nur bei einem Teilnehmer vergeben. Die Folgesymptome zeigen sich somit im Hinblick auf die Diagnosevergabe vor allem im emotionalen Bereich, was sich mit den Ergebnissen der TAP und dem Untertest Zahlen nachsprechen des WISC-V überschneidet, die größtenteils durchschnittliche Ergebnisse zeigten. In den subjektiven Angaben der Patienten zeigte sich ein anderes Symptombild mit vermehrt Konzentrationsschwierigkeiten, die jedoch nach den Ergebnissen der neuropsychologischen Untersuchung und Diagnosevergabe im subklinischen Bereich lagen. Dies betont die hohe Bedeutung einer neuropsychologischen Testbatterie als Bestandteil des diagnostischen Prozesses. Bei der FollowCoKiBa-Studie wurde bei zwei Drittel der Patienten eine weiterführende kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik empfohlen, was die hohe Beteiligung (neuro-) psychologischer Folgesymptome der COVID-19-Infektion aufzeigt.

#### **4.1.2 PoCoKiBa**

Auch bei den Teilnehmern der PoCoKiBa-Studie zeigte sich ein überwiegend milder Verlauf der Symptomatik, keiner der Patienten musste auf einer Intensivstation behandelt werden, keine oder eine niedrigschwellige ambulante Behandlung reichte bei 85% der Teilnehmer aus. Übereinstimmend mit der bisherigen Literatur (vgl. Lopez-Leon et al., 2022; Zimmermann et al., 2021) ergaben sich eine verminderte Belastbarkeit, Konzentrationsstörungen und Kopfschmerzen als meist erlebte allgemeine Symptome seit der COVID-19-Infektion. Im Speziellen bezogen auf die kinder- und jugendpsychiatrische Symptomatik erlebten die meisten



Teilnehmer eine erhöhte Erschöpfbarkeit, erhöhte Müdigkeit und Antriebslosigkeit sowie eine Verschlechterung der Konzentration. Eine Beeinträchtigung der Stimmung, eine Zunahme von Ängsten und Schlafstörungen konnten ebenso beobachtet werden.

Einen auffälligen psychopathologischen Befund mit Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Störungen des Antriebs und der Affektivität sowie zirkadiane Störungen als häufigste Symptomgruppen wiesen 83,5% auf, somit ist auch hier eine deutliche Überschreitung der Punktprävalenz psychischer Störungen im Kinder- und Jugendalter von 15% oder den Ergebnissen der bereits eingeführten BELLA-Studie von Ravens-Sieberger et al. (2007) mit Hinweisen auf psychische Auffälligkeiten bei 21,9% der Kinder und Jugendlichen zu beobachten, was sich mit den vergebenen KJPP-Post-COVID-Diagnosen von insgesamt über 50% überschneidet.

Die Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2 bei U09.9!) sowie die Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand (F98.80 bei U09.9!) stellten die häufigsten Diagnosen dar, bei ca. 20% der Teilnehmer lagen beide Störungsbilder vor. Weitere Störungsbilder kamen nur sehr vereinzelt vor, sodass sich die kinder- und jugendpsychiatrischen Symptomkomplexe vor allem auf diese beiden Bereiche zu konzentrieren scheinen. Hierbei zu beachten ist jedoch das sehr breit gefächerte Symptombild der Anpassungsstörung, welches von depressiven Symptomen bis hin zu Störungen des Sozialverhaltens reicht und sich vor allem auf den klaren Zusammenhang mit einem für den Beginn der Symptome zu erklärenden belastenden Auslöser fokussiert.

Die KJPP stellte den Fachbereich mit den meisten Post-COVID-Diagnosen dar, was, zusammen mit über 60% dringenden Empfehlungen einer ausführlichen kinder- und jugendpsychiatrischen Folgediagnostik, erneut die Notwendigkeit eines Einbezugs der psychischen Komponente des Post-COVID-Syndroms und einer interdisziplinären Diagnostik und Therapie unterstreicht.

Die Ergebnisse des Fragebogens SDQ zeigten ein einheitliches Ergebnisbild. Auf allen Problemskalen sowie der Gesamtskala lagen nach der COVID-19-Infektion höhere Werte vor als vor der COVID-19-Infektion, beim positiv skalierten prosozialem Verhalten zeigten sich in der Post-COVID-Einschätzung niedrigere Werte. Die größte deskriptive Veränderung zeigte sich auf der Skala Emotionale Probleme, sowohl in der Eigen- als auch in der Fremdbeurteilung und Hyperaktivität, welche auch eine vorliegende innere Unruhe widerspiegelt. Zudem waren in der Post-COVID-Messung mehr Patienten in der klinisch auffälligen Kategorie des SDQ. Diese Ergebnisse überschneiden sich mit den Studienergebnissen von Carlton-Conway et al. (2005) zum Kawasaki-Syndrom sowie Studien zu den emotionalen Folgen der COVID-19-

Infektion mit weitreichenden emotionalen Problemen wie Ängsten, depressiven Symptomen und Schlafstörungen (Guido et al., 2022; Lopez-Leon et al., 2022; Racine et al., 2021).

Gestützt wird dies zusätzlich durch die Ergebnisse der WHO-5 Fragen zum allgemeinen Wohlbefinden, die bei über 50% der Teilnehmer unter dem kritischen Wert von 12 bei den Rohwerten bzw. 50% bei den Prozentwerten lag und die somit Anzeichen einer depressiven Symptomatik aufwiesen (Topp et al., 2015). Kritisch anzumerken ist hierbei jedoch das Fehlen von Vergleichswerten durch eine Messung vor der COVID-19-Infektion oder eine Kontrollgruppe. Im Vergleich mit den präpandemischen Daten der BELLA-Studie (10%; Ravens-Sieberer et al., 2007) und der COPSYP-Studie zu drei Messzeitpunkten während der COVID-19-Pandemie (11-15%; Ravens-Sieberer et al., 2022) ist der Anteil der Teilnehmer mit depressiven Symptomen deutlich höher. Ein direkter Vergleich ist aufgrund der unterschiedlichen Messinstrumente nicht möglich. Der hiervon deutlich abweichende Anteil an auffälligen Werten kann zudem durch eine Überschneidung mit der oft erlebten Erschöpfungssymptomatik erklärt werden, da die WHO-5 Fragen auch allgemein eine Skalierung des erlebten Energie- und Aktivitätsniveaus beinhalten.

Bei der Untersuchung der allgemeinen Pandemiebelastung mit dem COV-GEN ergaben sich über alle Skalen hinweg negative Mittelwerte, was für eine erlebte Verschlechterung der abgefragten Bereiche während der COVID-19-Pandemie spricht. Die meisten negativen Veränderungen beziehen sich auf den Medienkonsum sowie auf das Essverhalten, was auch bereits in früheren Studien beobachtet wurde (Ravens-Sieberer et al., 2022).

Bei ca. 70% der Teilnehmer ergab sich ein positives PEM-Screening und über 75% beantworteten mindestens eine Zusatzfrage mit Ja, sodass diese Symptome einer Post-Exertionellen Malaise und/oder eines Chronic-Fatigue-Syndroms aufwiesen, was den hohen Anteil an Post-COVID-Patienten mit Erschöpfungssymptomatik bestätigt (Filippatos et al., 2022).

Kognitive Defizite waren vor allem in der Domäne der Daueraufmerksamkeit sichtbar. Im Untertest Visuelles Scanning der TAP, welcher länger als 10 Minuten dauert, reagierten Patienten langsamer und hatten mehr Auslassungen als eine Gaußsche Normalverteilung dies vermuten lassen würde. Bei den weiteren Untertests der TAP sowie dem Untertest Zahlen nachsprechen des WISC-V zeigten sich größtenteils durchschnittliche oder überdurchschnittliche Ergebnisse. Dahingegen zeigen frühere Studien ein breiteres Ausmaß an kognitiven Defiziten, welches sich in mehreren Tests der jeweiligen neuropsychologischen Testbatterien zeigte (Rakhimbaeva et al., 2022; Troitskaya et al., 2022). Diese Diskrepanz könnte auf die fehlende Prä-COVID-Testung und Kontrollgruppe zurückzuführen sein, da

hierdurch keine Vergleichsdaten zur Verfügung stehen und auch durchschnittliche Ergebnisse eine Verschlechterung der kognitiven Leistung darstellen könnten. Insgesamt ist hierbei weiterhin unklar, ob die (neuro-) psychologischen Folgen primäre oder sekundäre Effekte der COVID-19-Infektion darstellen, während vorliegende Studien darauf hinweisen, dass beides der Fall sein könnte (Douad et al., 2022; Guo et al., 2022).

#### **4.1.3 Vergleich FollowCoKiBa vs. PoCoKiBa**

Bei der PoCoKiBa-Stichprobe dominierte mit 67,1% die Omikron-Variante, was aufgrund des abweichenden Erhebungszeitraumes einen deutlichen Unterschied zur FollowCoKiBa-Studie darstellt, in der die Virusvarianten noch nicht benannt bzw. eher die Alpha- und die Deltavariante präsent waren. Beim Vergleich der Symptomausprägungen fällt in der kinder- und jugendpsychiatrischen Anamneseerhebung auf, dass die vorherrschenden Symptomgruppen wie Müdigkeit/Antriebslosigkeit, eine verminderte Konzentrationsfähigkeit und erhöhte Erschöpfbarkeit sich überschneiden, jedoch in der PoCoKiBa-Studie häufiger angegeben wurden. Dies kann darauf zurückzuführen sein, dass die Anamneseerhebung in der PoCoKiBa-Studie standardisiert stattfand und spezifisch nach den angegebenen Bereichen fragte, während bei der FollowCoKiBa-Studie auf die Arztbriefe der Patienten zurückgegriffen wurde.

Insgesamt wurden die psychopathologischen Befunde in der FollowCoKiBa-Studie seltener als auffällig eingestuft, während sich auch hier die auffälligen Bereiche (Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Störung des Antriebs und der Affektivität, zirkadiane Störungen, Befürchtungen und Zwänge) überschneiden. Dies könnte einerseits auf eine abweichende Verteilung der Virusvarianten zurückzuführen sein als auch aufgrund der fehlenden Prä-Infektionswerte auf eine Vermischung mit dem Pandemieeffekt, der zum Zeitpunkt der PoCoKiBa-Studie bereits ausgeprägter gewesen sein könnte (Ravens-Sieberer et al., 2022).

Auch bei der Diagnosevergabe fällt auf, dass der Anteil an Post-COVID-Diagnosen in der PoCoKiBa-Studie höher ausfällt als in der FollowCoKiBa-Studie. Hierbei könnte die fortgeschrittene diagnostische Expertise im Bereich des Post-COVID-Syndroms sowie die breiter gefächerte Testbatterie eine Rolle spielen. Zudem könnte erneut ein Zusammenhang mit der Virusvariante vorliegen, da bspw. bereits bekannt ist, dass die Prävalenzen bei der Omikron- vs.- Delta-Variante deutlich abweichen (vgl. Koczulla et al., 2022). Eine Einschränkung stellt hierbei dar, dass die Virusvarianten nicht aus einem nachgewiesenen Test entnommen wurden, sondern nach der in dem jeweiligen Zeitraum dominierenden Virusvariante händisch zugeordnet wurden. Insgesamt zeigte sich in der COPSY-Studie (Ravens-Sieberer et al., 2022) ein Anstieg der psychischen Belastung bei Kindern und

Jugendlichen im Verlauf der Pandemie, die auch im zweiten Jahr der Pandemie weiterhin bestand (Barbieri et al., 2021). Die Pandemiebelastung wiederum gilt als Risikofaktor für die Entwicklung des Post-COVID-Syndroms (Wang et al., 2021), im Speziellen für die Entwicklung psychiatrischer Symptome (Raony et al., 2020), was den Anstieg an auffälligen Ergebnissen aus dem psychopathologischen Befund und Post-COVID-Diagnosen aus dem KJPP-Bereich von der FollowCoKiBa-Stichprobe zur PoCoKiBa-Stichprobe erklären könnte.

In der FollowCoKiBa-Studie waren deutlich weniger auffällige Werte in der TAP sowie weniger Diagnosen einer Aufmerksamkeitsstörung ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand vorhanden. Hier kann ebenso argumentiert werden, dass aufgrund der fehlenden Prä-Testung Vermischungen mit dem Pandemieeffekt bestehen und die Virusvariante eine Rolle spielt, sodass beispielsweise die Omikron-Variante eher Konzentrationsprobleme hervorruft als die Alpha-Variante. Zudem ist die Altersverteilung bei der PoCoKiBa-Studie weiter zum Jugendlichenalter hin verschoben, was einen allgemeinen Risikofaktor für die Entwicklung eines Post-COVID-Syndroms darstellt (Zimmermann et al., 2021). In unseren Ergebnissen ergab sich zwar ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem höheren Alter und der Entwicklung einer Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand, jedoch konnte dies in der folgenden Regressionsanalyse nicht als unabhängiger Prädiktor bestätigt werden, sodass hier weitere Forschungsarbeiten notwendig sind.

Bei beiden Studien wurde in über 80% der Fälle ein Nachweis mit PCR-Test erbracht, welches als das sicherste und zuverlässigste Testverfahren gilt (RKI, 2023b) und somit auch die Sicherheit erhöht, dass keine falsch positiven Bestätigungen einer COVID-19-Infektion vorliegen, die die Ergebnisse verzerren könnten. Auffallend ist, dass in beiden Studien die Schulbildung sich größtenteils auf Gymnasium und Realschule verteilt, Schüler aus sonderpädagogischen Zentren sind nicht vertreten. Dies könnte eine Verzerrung der Ergebnisse darstellen, da Familien mit höherem sozioökonomischen und Bildungsstatus auch eher ärztliche Hilfen aufsuchen und somit günstigere Behandlungsbedingungen bereits während der COVID-19-Infektion vorliegen. Zudem könnten hierdurch die vorliegenden Patientencharakteristika zur Untersuchung der Risikofaktoren wie beispielsweise psychische und physische Vorerkrankungen unterrepräsentiert sein, da diese wiederum als Risikofaktor mit einem niedrigen sozioökonomischen Status assoziiert sind (Kandale & Rugenstein, 2022). Zudem scheint dies auch bei der Stärke der Pandemieeffekte eine Rolle zu spielen (Ravens-Sieberer et al., 2022).

## 4.2 Vergleich der Prä-/Post-Ergebnisse des SDQ

Die Teilnehmer wiesen auf allen Problemskalen sowie der Gesamtskala nach der COVID-19-Infektion signifikant höhere Werte auf als vor der COVID-19-Infektion. Auf der Skala des prosozialen Verhaltens zeigten sich nach der COVID-19-Infektion signifikant niedrigere Werte, was dafürspricht, dass die Kinder und Jugendlichen nach der COVID-19-Infektion weniger prosoziales Verhalten zeigten. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich unter Verwendung des SDQ bei Carlton-Conway et al. (2005), in Bezug auf das Kawasaki-Syndrom, welches Ähnlichkeiten mit COVID-19 und dessen Folgeerscheinungen aufweist.

Die signifikanten Verschlechterungen der Fragebogenwerte auf allen Skalen im Vergleich mit dem Zustand vor der COVID-19-Infektion sprechen dafür, dass eine COVID-19-Infektion sich auf viele psychologische Dimensionen, sowohl internal als auch external, negativ auswirken kann, was auch in früheren Studien beobachtet wurde (Avittan & Kustovs, 2023; Ng et al., 2022). Jedoch ist zu beachten, dass Patienten, die eine Post-COVID-Ambulanz aufsuchen, kognitiven Verzerrungen unterliegen, wenn diese Fragebögen zum Prä- und Post-COVID-Zustand ausfüllen. Diese könnten dazu neigen, Symptome im Sinne einer selbsterfüllenden Prophezeiung der COVID-19-Infektion zuzuordnen. Es ist bereits bekannt, dass die alleinige Überzeugung, an COVID-19 erkrankt zu sein, zu einer Angabe von Folgesymptomen führt (Matta et al., 2022).

Dieser Argumentation entgegen stehen die zu den Ergebnissen der Analyse des SDQ passenden Ergebnisse der sehr ausführlichen und gründlichen Anamneseerhebung, die gezielt nach Veränderungen seit der COVID-19-Infektion fragte und ebenso weitreichende Verschlechterungen des psychischen Zustands bei den Patienten bestätigte, die sich in stark ausgeprägten Funktionseinschränkungen im Alltag der Patienten widerspiegelte wie beispielsweise schulvermeidendes Verhalten oder starke Leistungseinbußen, welche vor der COVID-19-Infektion noch nicht bestanden. Zudem zeigte sich auch deskriptiv eine Differenz zwischen der Anzahl an grenzwertigen und auffälligen Ergebnissen im SDQ bei der COPSY-Studie (Ravens-Sieberer et al., 2022) und der PoCoKiBa-Studie, auf die in einem späteren Abschnitt ausführlicher eingegangen wird.

## 4.3 Risikofaktoren

Bei der Analyse der Risikofaktoren für die Entwicklung einer gesicherten kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnose ergaben sich zwar erste Hinweise darauf, dass das Alter der Patienten, eine Veränderung der familiären Interaktion während der Pandemie sowie eine bestehende psychische und/oder physische Vorerkrankung eine Rolle spielen könnte, jedoch wurde keiner der Prädiktoren jeweils unabhängig von den anderen signifikant,

sodass es sich um ein Zusammenspiel der Prädiktoren handeln könnte und die Richtung des Einflusses vorerst nicht interpretiert werden kann. Die fehlende statistische Signifikanz könnte an einer zu geringen Stichprobengröße liegen, was in zukünftigen Studien mit mehr Teilnehmern überprüft werden sollte.

In Bezug auf den psychopathologischen Befund ergaben sich ein höheres Alter sowie eine vorliegende Vorerkrankung als signifikante Prädiktoren für eine höhere Anzahl an psychischen Auffälligkeiten. Die Interpretation ist durch die fehlende Prä-Messung eingeschränkt und kann auch die allgemeinen Risikofaktoren für die Entwicklung psychischer Auffälligkeiten oder Pandemieeffekte widerspiegeln. Bei der Hinzunahme des Schweregrads der psychischen Auffälligkeiten wurden ebenso ein höheres Alter sowie eine Zunahme an Isolation während der Pandemie signifikante Prädiktoren. Allgemein gilt die Pubertät als Einstieg in das Jugendlichenalter als Risikofaktor für die Entwicklung psychischer Erkrankungen, ebenso wie Einsamkeit und bestehende Vorerkrankungen (Kandale & Rugenstein, 2022), sodass für eine Differenzierung zwischen dem Einfluss der Post-COVID-Symptomatik, der allgemeinen Risikofaktoren für psychische Erkrankungen und den Pandemieeffekten, bei denen ebenso ein höheres Alter sowie psychosoziale Probleme als Risikofaktoren für die Entwicklung psychischer Auffälligkeiten genannt wurden (Barbieri et al., 2021), eine Kontrollgruppe oder präpandemische Vergleichsdaten benötigt werden.

Eine Verschlechterung der Schlafqualität während der Pandemie ging signifikant mit einer größeren Verschlechterung auf der SDQ-Skala Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen nach der COVID-19-Infektion einher. Somit scheint eine geringere Schlafqualität einen Risikofaktor für im Rahmen des Post-COVID-Syndroms bestehenden Problemen in der Interaktion mit der Peer-Group darzustellen. Dies ist insbesondere für die Entwicklung von therapeutischen Behandlungsmöglichkeiten von Bedeutung, da eine Verbesserung der Schlafqualität nach unseren Ergebnissen zu einer Besserung bei Interaktionsproblemen mit Gleichaltrigen im Rahmen des Post-COVID-Syndroms führen könnte. Zudem können präventive Maßnahmen hier ansetzen, um der Entstehung der Interaktionsprobleme bereits vorher entgegenzuwirken.

Eine Verschlechterung auf der Skala Isolation des COV-GEN stellte einen signifikanten Prädiktor für den Wechsel in eine grenzwertige oder auffällige Kategorie auf der Skala Hyperaktivität des SDQ nach der COVID-19-Infektion dar. Somit war die Wahrscheinlichkeit einer Verschlechterung in diesem Bereich im Rahmen des Post-COVID-Syndroms signifikant mit dem Ausmaß an einer Zunahme der Isolation während der COVID-19-Pandemie assoziiert. Auch hier können präventive und therapeutische Behandlungsmaßnahmen ansetzen, um den

Kindern und Jugendlichen Wege aus der Isolation bzw. einen funktionalen Umgang mit dieser aufzuzeigen.

Es konnten keine signifikanten Prädiktoren für die Entwicklung kognitiver Defizite gefunden werden. Dies könnte durch die geringe Anzahl an Patienten, die die in der Literatur benannten Risikofaktoren aufwiesen, liegen. Es gab kaum Patienten mit Diarrhoe während der COVID-19-Infektion und die Entzündungswerte wurden nicht bei allen Patienten erhoben. Die Symptome während der Infektion wurden nachträglich abgefragt, sodass es durch den langen Abstand zwischen der Infektion und der neuropsychologischen Untersuchung zu einer Verzerrung der Symptomanzahl gekommen sein könnte. Insgesamt ergaben sich in der neuropsychologischen Testbatterie bis auf den Untertest Visuelles Scanning der TAP/KiTAP wenige Werte im auffälligen Bereich, sodass auch hier Vergleichsdaten oder eine Kontrollgruppe herangezogen werden sollten.

#### **4.4 Mögliche Zusammenhänge zwischen den Patientenmerkmalen und den entstehenden Auffälligkeiten**

##### **4.4.1 Emotionale Auffälligkeiten**

In einer explorativen Analyse wurden alle bisher benannten Risikofaktoren aus der Literatur auf den Zusammenhang mit der Entwicklung einer Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand untersucht. Die Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass Patienten mit einer Allergie als Vorerkrankung mit einer höheren Wahrscheinlichkeit eine Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2G bei U09.9!) entwickeln, was sich mit den allgemeinen Risikofaktoren des Post-COVID-Syndroms deckt (Osmanov et al., 2022; Zimmermann et al, 2022). Jedoch wurde in der Auswertung nicht zwischen den verschiedenen Arten von Allergien unterschieden, was in zukünftigen Studien berücksichtigt werden sollte. Da als Pathomechanismus eine Veränderung im immunologischen Profil diskutiert wird, welche auch bei Allergien eine Rolle spielt, ist nach Osmanov et al. (2022) die erhöhte Vulnerabilität hierdurch erklärbar. Weiterhin offen bleibt auch hier die Frage, ob die emotionalen Einschränkungen primäre oder sekundäre Effekte der COVID-19-Infektion darstellen.

##### **4.4.2 Neurokognitive Auffälligkeiten**

Bei der Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand (F98.80G bei U09.9!) war eine komplexere Interaktion der Risikofaktoren festzustellen. Keiner der Prädiktoren Alter, Geschlecht, Adipositas, psychische Vorerkrankung und Virusvariante waren unabhängig voneinander statistisch signifikant, weshalb eine Richtung des Zusammenhangs nicht interpretiert werden kann und die Ergebnisse darauf hinweisen, dass eine Kombination

der Merkmale die Entstehung der Störung ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand begünstigt.

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem weiblichen Geschlecht (Roge et al., 2021) oder Kopfschmerzen während der COVID-19-Infektion (Almeria et al., 2020) gezeigt werden, wie es bisher in Studien berichtet wurde. Jedoch gilt auch hier, dass die Symptomcheckliste zur Symptomatik während der COVID-19-Infektion deutlich später abgefragt wurde und die Symptome aufgrund der langen Zeitspanne möglicherweise nicht vollständig erinnert werden konnten. Zudem kann die fehlende Signifikanz auf eine nicht ausreichende Stichprobengröße zurückgeführt werden.

Generell ergibt sich bei der Analyse der Risikofaktoren die Limitation, dass es sich bei der Stichprobe bereits gezielt um Kinder und Jugendliche mit vorliegenden Beeinträchtigungen seit der COVID-19-Infektion handelte, was dazu führt, dass die Risikofaktoren nur in Bezug auf diese Gruppe untersucht wurden und nicht auf die Gesamtbevölkerung übertragen werden können. Hierfür werden weitere Studien benötigt.

#### **4.5 Zusammenhänge zwischen somatischen und psychiatrischen Diagnosen**

Es gab einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den somatischen und kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnosen, was dafürspricht, dass beide Symptomgruppen miteinander verknüpft sind. Eine somatische, im Speziellen neuropädiatrische Post-COVID-Diagnose geht somit mit einer hohen Wahrscheinlichkeit auch mit einer Post-COVID-Diagnose aus dem KJPP-Bereich einher.

Dies betont erneut, dass sowohl bei der Diagnostik als auch bei der therapeutischen Begleitung multiprofessionelle pädiatrische Teams notwendig sind. Dies legen auch die diskutierten Pathomechanismen nahe, die eine Beteiligung mehrerer Organsysteme inklusive des Gehirns durch Entzündungsherde, Mikrozirkulationsstörungen oder direkte Gewebeschädigungen vermuten (Koczulla et al., 2023; Vilser, 2022).

#### **4.6 Allgemeine Pandemiebelastung oder Post-COVID-Syndrom?**

Aus einzelnen Studien gehen Hinweise hervor, dass das Post-COVID-Syndrom lediglich ein Long-Lockdown-Syndrom sein könnte, da keine Unterschiede in der Symptomausprägung bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne COVID-19-Infektion gefunden werden konnten (vgl. Blankenburg et al., 2021; Zimmermann et al., 2021; Zimmermann et al., 2022b). Zudem liegen mehrere einheitliche Studienergebnisse vor, die eine negative Auswirkung der Pandemie auf den psychischen Zustand der Kinder und Jugendlichen und somit bestehende Pandemieeffekte zeigen konnten (Barbieri et al., 2021; Ravens-Sieberer et al., 2022). Inzwischen liegen jedoch



auch zahlreiche Studien mit Kontrollgruppen vor, die einen signifikanten Unterschied in der Symptomausprägung bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne COVID-19-Infektion finden konnten (Borch et al., 2022; Stephenson et al., 2022) und für die Existenz des Post-COVID-Syndroms sprechen, was sich mit den Ergebnissen der PoCoKiBa-Studie und den klinischen Beobachtungen deckt.

Aus den Ergebnissen der Analyse der Risikofaktoren ergeben sich Hinweise darauf, dass Pandemieeffekte zwar eine Rolle in der Entwicklung neuropsychiatrischer Symptome im Rahmen des Post-COVID-Syndroms spielen, jedoch nur in sehr spezifischen Bereichen und begrenzt auf einzelne spezifische Outcome-Variablen. Im Speziellen zeigt sich, dass Veränderungen im Familiensystem wie mehr/weniger Konflikte oder mehr/weniger zusammen verbrachte Zeit gemeinsam mit den Faktoren Alter, Geschlecht und eine bestehende Vorerkrankung zu einem höheren Risiko der Entwicklung einer kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnose beitragen könnten. Zudem war eine stärker gewordene empfundene Isolation während der Pandemie ein signifikanter Prädiktor für mehr und/oder stärker ausgeprägte Auffälligkeiten im psychopathologischen Befund und für einen Wechsel nach der COVID-19-Infektion von einer niedrigeren in eine höhere und somit auffälligere Kategorie des SDQ auf der Skala Hyperaktivität. Eine Verschlechterung der Schlafqualität war signifikant assoziiert mit einer größeren Prä-/Post-Differenz auf der SDQ Skala Verhaltensprobleme mit Gleichaltrigen. Wichtig hierbei ist zu beachten, dass die Einschränkungen während der COVID-19-Pandemie zwar während der Datenerhebung der Studie beendet wurden, die Effekte jedoch weiterhin anhalten könnten (Ravens-Sieberer et al., 2022).

In der COPSYS-Studie zeigte sich ein Anstieg der Anteil der Kinder und Jugendlichen mit psychischen Auffälligkeiten von 21,9% auf ca. 30% während der COVID-19-Pandemie (Ravens-Sieberer et al., 2022). Diese Prozentzahl wird sowohl in den Fragebogenverfahren als auch im psychopathologischen Befund und der Diagnosevergabe deutlich überschritten, was dagegen spricht, dass das Post-COVID-Syndrom lediglich auf die allgemeinen Pandemieeffekte zurückzuführen ist. Nach dem SDQ-Elternurteil in der präpandemischen BELLA-Studie wurden 18% der Kinder und Jugendlichen aufgrund des berechneten Gesamtproblemwerts als psychisch auffällig oder grenzwertig eingestuft, im Selbsturteil der Jugendlichen dagegen 15% (Ravens-Sieberer et al., 2006). Im Rahmen der COPSYS-Studie lag der Anteil je nach Messzeitpunkt zwischen 28,8 bis 30,6%. In unserer Befragung wurden bei der Elternbeurteilung insgesamt 32% als grenzwertig oder auffällig eingeschätzt. Besonders deutlich ist die Abweichung auf der Skala Emotionale Probleme, die in der COPSYS-Studie

zwischen 20 und 25% grenzwertiger und auffälliger Ergebnisse lag, während der Anteil der grenzwertigen und auffälligen Ergebnisse bei der PoCoKiBa-Studie 56,3 % betrug. Insgesamt ergeben sich über alle Skalen hinweg bei der Post-COVID-Ergebnissen des SDQ ein höherer Anteil an grenzwertigen und auffälligen Werten als in der COPSY-Studie (Ravens-Sieberer et al., 2022), sodass die psychischen Auffälligkeiten im Rahmen des Post-COVID-Syndroms über die allgemeinen Pandemieeffekte hinauszugehen scheinen.

Für die Zurückführung der gezeigten Symptome auf die COVID-19-Infektion sprechen zudem die signifikanten Prä-/Post-Differenzen im Fragebogen SDQ, die nach der COVID-19-Infektion signifikante Verschlechterungen auf allen Skalen zeigten und somit, abgesehen von einer möglichen selbsterfüllenden Prophezeiung (vgl. Matta et al., 2021), für einen spezifischen Zusammenhang mit der COVID-19-Infektion und nicht nur mit den allgemeinen Auswirkungen der Pandemie sprechen. Die bestätigt sich auch in der infektionsspezifischen Anamneseerhebung. In der klinischen Beobachtung zeigten sich in einem klaren zeitlichen Zusammenhang mit der COVID-19-Infektion sehr deutliche Einschränkungen der Alltagsfunktion, die auch im weiteren Behandlungsverlauf andauerten und nicht durch den allgemeinen Pandemieeffekt zu erklären sind.

Zusammenfassend stehen die Ergebnisse entgegen der Hypothese, dass das Post-COVID-Syndrom lediglich auf die allgemeine Pandemiebelastung zurückzuführen sein könnte (vgl. Blankenburg et al., 2021), bestätigen jedoch, dass die Pandemieeffekte in einzelnen Bereichen einen Einfluss auf die Entwicklung kognitiver und emotionaler Symptome im Rahmen des Post-COVID-Syndroms haben könnten, was sich auch bei Wang et al. (2022) zeigte.

#### **4.7 Bericht aus dem klinischen Eindruck - Verlauf, Behandlung und Versorgungsstrukturen**

Aus der kinder- und jugendpsychiatrischen Untersuchung gingen zwei häufig auftretende Symptomgruppen hervor. Besonders häufig wurde von emotionalen Problemen seit der COVID-19-Infektion berichtet, die einer depressiven Symptomatik ähnlich sind, jedoch milder ausgeprägt scheinen. Dies wurde als Anpassungsstörung mit dem Zusatz „bei Post-COVID-Zustand“ verschlüsselt. Eine weitere hohe Anzahl an Patienten klagte über anhaltende Gedächtnis- und Konzentrationsschwierigkeiten, die in einem schulischen oder ausbildungsbezogenem Leistungsabfall resultierten und den Alltag der Kinder und Jugendlichen beeinträchtigten. Inhalte konnten oft nur über eine kurze Zeitspanne erinnert werden oder es wurde vom eingangs eingeführten Brainfog berichtet. Bei einem Grundschüler ging diese Beeinträchtigung so weit, dass dieser sich nicht mehr erinnern konnte, in die Mittagsbetreuung zu gehen und frühzeitig nach Hause zurückkehrte oder morgens ohne

Schultasche das Haus verließ. Hier weicht der klinische Eindruck von den Ergebnissen der neuropsychologischen Untersuchung ab, in der sich vor allem defizitäre Leistungen in der Daueraufmerksamkeit und nur in seltenen Fällen auch im Bereich des Arbeitsgedächtnisses zeigen. Jedoch kann hier argumentiert werden, dass die Fähigkeiten für einen kurzen Zeitraum und unter kontrollierten Bedingungen der Untersuchung aufrechterhalten werden können, was im Alltag nicht der Fall ist und aufgrund der fehlenden Vergleichsdaten auch Ergebnisse im Durchschnittsbereich eine Verschlechterung der Leistung darstellen könnten. Bei einer Überschneidung des klinischen Eindrucks mit den objektiven Ergebnissen der neuropsychologischen Untersuchung wurde die Diagnose einer Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Syndrom (F98.80G bei U09.9!) vergeben.

In einzelnen Fällen entwickelten sich depressive Episoden oder phobische Störung im Anschluss an die COVID-19-Infektion. Hierbei waren im Unterschied zur Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand die spezifischen Kriterien der jeweiligen Störungsbilder erfüllt und die emotionale Symptomatik war insbesondere bei den depressiven Störungen stärker ausgeprägt. Teilweise konnten die geschilderten Auffälligkeiten einer anderen Ursache als der COVID-19-Infektion zugeordnet werden, wie bspw. einer Medienabhängigkeit, die bereits vor der Infektion schleichend begonnen hatte. Diese Differenzierung stellt eine besondere Schwierigkeit der Diagnostik dar, die eine sehr ausführliche und genaue Anamneseerhebung, ggf. unter dem Einschluss einer Zeugnissichtung sowie fremdanamnestischen Datenerhebung notwendig macht.

Als Folge der geschilderten Beeinträchtigungen stellten sich deutliche Leistungseinbußen in Schule und Ausbildung sowie eine hohe Einschränkung der allgemeinen Funktionsfähigkeit im Alltag ein. Bei einzelnen Patienten wurde ein Rollstuhl zur Fortbewegung notwendig und/oder der Schul-/Berufsalltag konnte über Wochen und Monate hinweg nicht mehr erfolgen. Zusätzlich fiel eine erhöhte Reizsensibilität auf, die dazu führte, dass die Patienten sich vermehrt in abgedunkelten Räumen aufhielten und nur für kurze Zeit an Plätzen mit einer hohen Geräuschkulisse bleiben konnten. Patienten mit dem Verdacht auf das Vorliegen eines chronischen Erschöpfungssyndroms wurden in Kooperation mit Prof. Dr. Behrends von der Technischen Universität München in Videokonferenzen besprochen und nach erfolgter Indikationsstellung in geeignete Rehamaßnahmen weitergeleitet. Bei mildereren Ausprägungen oder längeren Wartezeiten wurde von Seiten der Kollegen der Kinderklinik St. Hedwig eine ambulante Rehamaßnahme organisiert.

Patienten mit ausgeprägten kinder- und jugendpsychiatrischen Auffälligkeiten wurde eine weiterführende kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik empfohlen, um den Hilfebedarf

genauer einschätzen und die Einleitung der Hilfen begleiten zu können. Besonders bei den Patienten mit einer hohen Einschränkung der Funktionsfähigkeit, aber auch bereits bei milderen Symptomen wurde ein hoher Leidensdruck sowie Hilflosigkeitsempfinden deutlich, da etablierte Hilfesysteme und Behandlungskonzepte für Post-COVID-Betroffene, vor allem für Kinder und Jugendliche, zum Zeitpunkt der Datenerhebung nur vereinzelt vorhanden waren oder gänzlich fehlten. Hieraus resultierte eine starke Vernetzung der Eltern und Sorgeberechtigten der Patienten, die sich deutschlandweit auf verschiedenen Kommunikationsplattformen vereinten und sich für die Versorgung der von Post-COVID betroffenen Kindern und Jugendlichen einsetzten wie beispielsweise das Netzwerk NichtGenesenKids.

Neue Behandlungsmöglichkeiten im Bereich der Rehabilitation fanden sich in den Fachkliniken in Kreischau sowie in Wangen. Beide Kliniken weisen ein auf die Post-COVID-Symptomatik zugeschnittenes Behandlungskonzept auf, jedoch bestehen derzeit noch keine Erfahrungsberichte von eigens betreuten Patienten. Eine Versorgungslücke besteht weiterhin bei ambulanten speziell auf das Post-COVID-Syndrom zugeschnittenen Behandlungsmöglichkeiten, v.a. im Bereich der neuropsychologischen Defizite (vgl. Koczulla et al., 2022).

Aus der psychotherapeutischen Betreuung einzelner Patienten wurde ein hoher Leidensdruck in Bezug auf die erhöhte Erschöpfbarkeit und die Konzentrationsschwierigkeiten deutlich, die in schweren Fällen auch über einen längeren Zeitraum hinweg andauerten, wodurch die Patienten auf eine strukturierte Priorisierung ihrer Alltagsaufgaben und ein gezieltes Energiemanagement, sogenanntes Pacing, angewiesen waren, um ihren Anforderungen des Alltags nachzukommen. Die Methode des Pacing zielt darauf ab, alle Aktivitäten so anzupassen, dass sich eine Überlastung und hierdurch verursachte verlängerte Erholungsphasen vermeiden lassen (Töpfner et al., 2022). Zudem stellte sich eine Einführung von funktionalen Emotionsregulationsstrategien und Bewältigungsmechanismen bei Frustrationserleben als hilfreich heraus. Häufig begleiteten die Betroffenen im Alltag Emotionen wie Wut, Trauer, Angst, Hilflosigkeit, Verzweiflung und das Gefühl des Ausgeliefert seins, die mit Entspannungstechniken, kognitiver Umstrukturierung und positiven Aktivitäten besser bewerkstelligt werden konnten. Bei einigen wenigen Patienten mit sehr starken Einschränkungen des Alltagslebens wurde eine vollstationäre kinder- und jugendpsychiatrische Behandlung empfohlen.

Bei zwei der Patienten war ein Schulbesuch nur noch über einen Avatar oder eine Beschulung im sonderpädagogischen Bereich möglich. Eine Patientin besuchte die

Rehamaßnahme in Garmisch-Patenkirchen und konnte in diesem Rahmen die Methode des Pacings vertiefen und neue Aktivitäten ausprobieren, die dem möglichen Aktivitätsniveau angepasst waren. Als sehr hilfreich wurde im Allgemeinen der Austausch mit weiteren vom Post-COVID-Syndrom betroffenen Kindern und Jugendlichen beschrieben, über Online-Plattformen oder auch in den verschiedenen Behandlungssettings, wodurch neue unterstützende Freundschaften entstanden und gegenseitiges Verständnis erzeugt werden konnte.

In der Elternarbeit stellte sich vor allem die Aufklärung über einen möglichen sekundären Krankheitsgewinn als herausfordernd heraus, da sich die Eltern im Spannungsfeld zwischen der Sorge einer möglichen Überforderung und Überlastung der Kinder und Jugendlichen und einer möglicherweise fehlenden Grenzsetzung und Aktivierung befanden. Auch hier wurde im Sinne des Energiemanagements daran gearbeitet, frühe Anzeichen von Überforderung gemeinsam mit den Kindern und Jugendlichen zu erkennen und geeignete erlernte Maßnahmen zu ergreifen statt sich aus allen Aktivitäten herauszunehmen und zu resignieren. Mit zunehmendem Bekanntheitsgrad des Post-COVID-Syndroms wurden wie zuvor erwähnt Möglichkeiten der Aufrechterhaltung der Beschulung geschaffen, was als sehr positiv erlebt wurde.

#### **4.8 Stärken und Limitationen der Studie**

Sowohl die Studie PoCoKiBa als auch die Studie FollowCoKiBa weisen die Schwäche auf, dass eine Kontrollgruppe sowie Vergleichsdaten von der Zeit vor der COVID-19-Infektion bei den Gedächtnis- und Konzentrationstests sowie dem psychopathologischen Befund und den WHO-5 Fragen zum allgemeinen Wohlbefinden fehlen. Um dieser Limitation entgegenzuwirken, führten wir im Rahmen der Studie PoCoKiBa eine Differenzierung zwischen Prä- und Post-COVID-Werten im Fragebogen SDQ ein, um die Symptomausprägung vor und nach der COVID-19-Infektion nachträglich abzufragen. Jedoch können Antworttendenzen wie die zuvor genannte selbsterfüllende Prophezeiung die Ergebnisse dennoch beeinflussen. Zur Eindämmung dieses Effektes wurde eine infektionsspezifische Anamnese mit dem Fokus auf Veränderungen seit der COVID-19-Infektion entwickelt, in der sehr ausführlich nach bereits zuvor bestehenden Einschränkungen gefragt und differenziert wurde. Im Allgemeinen liegen die Limitationen einer retrospektiven Erhebung vor, sodass die Informationen zur Symptomatik während und im Anschluss an die COVID-19-Infektion durch die vergangene Zeit, die im Durchschnitt bei über 5 Monaten lag, über- oder unterschätzt werden bzw. insgesamt verzerrt sein könnten.

Als weitere Limitation besteht möglicherweise ein Zuweisungsbias, da in der Post-COVID-Sprechstunde gezielt Patienten mit bestehenden Folgeerscheinungen der COVID-19-Infektion

untersucht wurden, die von Pädiatern und Hausärzten ausgewählt und an die das Studienzentrum weitergeleitet wurden. Dies gilt wie bereits beschrieben auch für eine Verzerrung durch eine Häufung an Patienten aus den oberen Bildungsbereichen, die auch eher ärztliche Hilfen in Anspruch nehmen.

Trotz der bestehenden Limitationen füllt die Studie Post COVID Kids Bavaria eine existierende Forschungslücke von fehlenden Daten aus systematischen Beobachtungsstudien mit einer großen Bandbreite an interdisziplinärer Diagnostik und weiterführenden Behandlungsmöglichkeiten. Die Studie stellt nicht nur Daten aus Fragebogenerhebungen, sondern auch aus einer ausführlichen und von professionell geschultem Personal durchgeführten psychopathologischen und neuropsychologischen Untersuchung, die mit somatischen Untersuchungen aus den Bereichen Kinderkardiologie, Kinderpneumologie, Neuropädiatrie und Kindergastroenterologie kombiniert wurde.

Zusammenfassend zeigt unsere Studie, dass einige Kinder und Jugendliche von mit einer Altersspanne vom Kindergartenalter zum jungen Erwachsenenalter schwerwiegende emotionale und neurokognitive Symptome des Post-COVID-Syndroms aufweisen, die sie massiv in ihrem täglichen Leben beeinflussen. Dies betont, wie wichtig es für einen Großteil der pädiatrischen Post-COVID-Patienten ist, einen schnellen Zugang zu einer kinder- und jugendpsychiatrischen Diagnostik und Behandlung zu erhalten. Die Ergebnisse bestärken die Hypothese, dass das Post-COVID-Syndrom nicht nur eine Ausprägung des allgemeinen Pandemieeffektes darstellt, sondern als ernst zu nehmendes Krankheitsbild mit weitreichenden Auswirkungen in vielen Lebensbereichen der Kinder und Jugendlichen einzuordnen ist und spezifischen Behandlungsbedarf aufweist.

Die aus der PoCoKiBa-Studie hinaus benannten Risikofaktoren für die Entwicklung von psychischen Beeinträchtigungen nach einer COVID-19-Infektion wie Schlafqualität, Veränderungen im Familiensystem in Bezug auf Konflikte und gemeinsam verbrachte Zeit und Isolation, zeigen, dass präventive Maßnahmen, die über diese Einflüsse aufklären und Bewältigungsmöglichkeiten bieten, dabei helfen könnten, emotionale und kognitive Langzeitfolgen des Post-COVID-Syndroms zu reduzieren. Aus unserer Studie wird aufgrund der interdisziplinären Herangehensweise zudem deutlich, dass es notwendig ist, das Post-COVID-Syndrom nicht als rein somatisches Konstrukt einzuordnen und zu behandeln, sondern auch die psychologischen Dimensionen einzubeziehen, um eine holistische Behandlung für pädiatrische Post-COVID-Patienten anzubieten, die diagnostische Instrumente und Unterstützung für die Bewältigung emotionaler und kognitiver Folgeerscheinungen der COVID-19-Infektion beinhaltet. Somit bieten die Studienergebnisse eine wichtige Grundlage

für die Entwicklung passender und effektiver Behandlungsmaßnahmen, die sowohl psychologische als auch somatische Aspekte beinhalten.

#### **4.9 Zukünftiger Forschungsbedarf**

Seit dem Beginn des Erhebungszeitraums im Dezember 2020 liegen deutlich mehr Studien zum Post-COVID-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen vor, die sich vor allem auf die Ausprägung der Symptomatik fokussieren (vgl. Borch et al., 2022; Stephenson et al., 2022; Zimmermann et al., 2021; Zimmermann et al., 2022b). Zudem liegen inzwischen Meta-Analysen vor, die die Ergebnisse mehrerer Studien bündeln und über die häufigsten Symptome aufklären (z.B. Lopez-Leon et al., 2022).

Weiterhin liegen wenige Ergebnisse zu den möglichen Risikofaktoren bei Kindern und Jugendlichen vor. Hier besteht Forschungsbedarf, der auch durch die im Rahmen der Promotionsarbeit vorgestellten Studien nur in eingeschränkter Form gedeckt werden konnte. In weiterführenden Studien sollte die Überprüfung einer möglichen Übertragung der in dieser Studie benannten Risikofaktoren für (neuro-) psychiatrische Symptome des Post-COVID-Syndroms auf die Gesamtbevölkerung stattfinden, da unsere Stichprobe sich auf Patienten, die bereits Folgeerscheinungen der COVID-19-Infektion zeigten, konzentrierte und keine allgemeine Aussage für Kinder und Jugendliche getroffen werden kann. Zudem wurden Allergien als Risikofaktor sehr allgemein gefasst und sollten in künftigen Studien weiter differenziert werden. Bei den Risikofaktoren für die allgemeine Entwicklung einer kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnose sowie einer Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand konnte eine Kombination an Risikofaktoren benannt werden, die jedoch aufgrund der fehlenden Signifikanz der Prädiktoren im Einzelnen keine directionale Interpretation der Zusammenhänge zuließ. Hier könnten Studien mit größeren Stichproben eine Differenzierung ermöglichen.

Weiterer Forschungsbedarf besteht bei den zugrundeliegenden Pathomechanismen der neuropsychiatrischen Symptome des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen. Während bereits Theorien zu diesen Mechanismen bei Erwachsenen vorliegen (z.B. Alnefeesi et al., 2021; Efstathiou et al., 2022; Penninx, 2020), fehlen Studien im pädiatrischen Bereich, die immunologische Parameter und Daten aus MRT-Untersuchungen einschließen, um beteiligte Gehirnareale und Schädigungen näher eingrenzen zu können und anschließend gezielte Interventionen entwickeln zu können. Auch die in der vorliegenden Studie gezeigten signifikanten Zusammenhänge zwischen somatischen und kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnosen sind in Bezug auf die sich möglicherweise überschneidenden oder sich gegenseitig begünstigenden Pathomechanismen bisher nur unzureichend erforscht. Es bleibt

zudem weiterhin unklar, ob die (neuro-) psychiatrischen Symptome aus der durch die somatischen Einschränkungen heraus entstehenden psychischen Belastung resultieren oder aus einer direkten Einwirkung des Virus auf beteiligte organische Strukturen.

Hieran anschließend fehlt es derzeit an Studien zu möglichen Behandlungswegen bei Kindern und Jugendlichen, v.a. im neuropsychologischen Bereich. Während es erste Hinweise gibt, dass die kognitive Verhaltenstherapie und ein neuropsychologisches Behandlungsprogramm bei Erwachsenen positive Effekte zeigt (Hasting et al., 2023; Huth et al., 2023), liegen bisher nach dem aktuellen Kenntnisstand keine Studien zu diesen Interventionen bei Kindern und Jugendlichen vor. Da eine Studie von Luedke et al. (2023) zeigen konnte, dass Angstsymptome im Rahmen des Post-COVID-Syndroms bei Kindern und Jugendlichen einen Prädiktor für eine erhöhte Funktionseinschränkung im Alltag darstellt, könnten Interventionen zur Angstbewältigung diese Einschränkungen mildern und vorbeugen, was in kontrollierten Interventionsstudien überprüft werden sollte.

Zusammenfassend hat sich die Anzahl an Studien zum Post-COVID-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen zwar inzwischen deutlich erhöht, jedoch liegt weiterhin der Fokus bei den Erwachsenen und auf den somatischen Folgen der COVID-19-Infektion. Die hohe Beteiligung an emotionalen und neuropsychologischen Symptomen beim pädiatrischen Post-COVID-Syndrom wurde in verschiedenen Studien bestätigt, sodass ein dringender und umfassender weiterer Forschungsbedarf in Bezug auf mögliche Risikofaktoren, zugrundeliegende Pathomechanismen und Behandlungsmöglichkeiten im Kinder- und Jugendbereich besteht.



## 5. Zusammenfassung

Während sich bei Kindern und Jugendlichen häufig milde Verläufe im akuten Stadium der COVID-19-Infektion zeigen, gab es ab Mitte des Jahres 2020 Berichte von langanhaltenden, teils stark ausgeprägten Folgesymptomen wie Kopf- und Bauchschmerzen, Konzentrationsdefiziten oder einer deutlich erhöhten Erschöpfbarkeit im Anschluss an die COVID-19-Infektion. Bei einer Dauer von mehr als 4 Wochen wird dies als Long COVID, nach mehr als 12 Wochen als Post- COVID-Syndrom benannt. Das Post-COVID-Syndrom und insbesondere die hiermit verbundenen emotionalen und kognitiven Folgeerscheinungen waren bisher im pädiatrischen Bereich noch wenig erforscht, weshalb die im Rahmen der Promotionsarbeit vorgestellte Studie „Post COVID Kids Bavaria“, die auf die Früherkennung möglicher Folgeschäden der COVID-19-Infektion abzielte und eine ausführliche somatische sowie kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik umfasste, initiiert wurde.

Das hier vorgestellte Promotionsprojekt fokussierte sich auf die kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik mit dem Ziel, die kinder- und jugendpsychiatrische/psychologische Komponente des Post-COVID-Syndroms sowie zugehörige Risikofaktoren auf emotionaler und kognitiver Ebene näher zu definieren. Hierzu wurde eine ausführliche Erhebung der infektionsspezifischen Anamnese sowie des psychopathologischen Befunds und eine ausführliche Testbatterie, bestehend aus einer teils computerisierten Aufmerksamkeitsprüfung sowie mehreren Selbst- und Fremdbeurteilungsverfahren, verwendet. Bisher bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung des Post-COVID-Syndroms wie das weibliche Geschlecht und bestehende Vorerkrankungen sollten in Bezug auf die emotionalen und kognitiven Folgen übertragen und statistisch überprüft werden.

Die Ergebnisse zeigen, dass es eine große Bandbreite an emotionalen und kognitiven Folgeerscheinungen der COVID-19-Infektion im Kinder- und Jugendbereich gibt wie Antriebslosigkeit, gedrückte Stimmung, Schlafstörungen oder Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, die die Notwendigkeit einer multidisziplinären Diagnostik und Behandlung inklusive des Fachbereichs Kinder- und Jugendpsychiatrie betonen. Die häufigsten vergebenen Diagnosen stellten die Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand (F43.2G bei U09.9!) sowie die Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand (F98.80G bei U09.9!) dar. Die kognitiven Defizite wurden vor allem im Bereich der Daueraufmerksamkeit sichtbar. Die berichteten kognitiven und emotionalen Auffälligkeiten waren in ihrer Häufigkeit und Intensität so stark ausgeprägt, dass sie über einen allgemeinen Pandemieeffekt hinauszugehen scheinen.

Es wurde gezeigt, dass Veränderungen der familiären Interaktionsmuster, Isolation sowie die Schlafqualität einen Einfluss auf die Auswirkungen der COVID-19-Infektion haben können, sodass therapeutische Konzepte und Präventionsmaßnahmen, die hier ansetzen, die Symptomatik verhindern oder abmildern könnten. Allergien als Vorerkrankung scheinen eine Rolle bei der Entwicklung der Anpassungsstörung bei Post-COVID-Zustand zu spielen sowie die Kombination der Faktoren Alter, Geschlecht, Virusvariante, Vorerkrankungen und Adipositas bei der Entwicklung der Störung der Aufmerksamkeit ohne Hyperaktivität bei Post-COVID-Zustand. Es ergab sich ein signifikanter statistischer Zusammenhang zwischen den somatischen und kinder- und jugendpsychiatrischen Post-COVID-Diagnosen, was auf eine bestehende Interkonnektivität der beiden Bereiche, insbesondere mit dem Bereich der Neuropädiatrie, hinweist. Der Erkenntnisgewinn aus diesen Ergebnissen dient zur Entwicklung multiprofessioneller und ganzheitlicher Diagnostik- und Behandlungsansätze, die die psychologischen Auswirkungen des pädiatrischen Post-COVID-Syndroms einschließen und die betroffenen Kinder und Jugendlichen gezielt und frühzeitig auf emotionaler und kognitiver Ebene unterstützen können.

## 6. Literaturverzeichnis

- Alimohamadi, Y., Sepandi, M., Taghdir, M., & Hosamirudsari, H. (2020). Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 61(3), 304-312. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/JPMH2020.61.3.1530>
- Almeria, M., Cejudo, J. C., Sotoca, J., Deus, J., & Krupinski, J. (2020). Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, 9, 100163. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100163>
- Alnefeesi, Y., Siegel, A., Lui, L. M. W., Teopiz, K. M., Ho, R. C. M., Lee, Y., Nasri, F., Gill, H., Lin, K., Cao, B., Rosenblat, J. D., & McIntyre, R. S. (2021). Impact of SARS-CoV-2 Infection on Cognitive Function: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 621773. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.621773>
- Alzoughool, F., Alanagreh, L., Abumweis, S., & Atoum, M. (2021). Cerebrovascular comorbidity, high blood levels of C-reactive protein and D-dimer are associated with disease outcomes in COVID-19 patients. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 77(3), 311–322. <https://doi.org/10.3233/CH-201002>
- Antonelli, M., Pujol, J. C., Spector, T. D., Ourselin, S., & Steves, C. J. (2022). Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *The Lancet*, 399(10343), 2263-2264. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00941-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00941-2)
- ARD Tagesschau (2020). Chronik zur Corona-Krise. <https://www.tagesschau.de/faktenfinder/corona-chronik-pandemie-109.html>, abgerufen am 8.6.204
- Asadi-Pooya, A. A., Akbari, A., Emami, A., Lotfi, M., Rostamihosseinkhani, M., Nemati, H., Barzegar, Z., Kabiri, M., Zeraatpisheh, Z., Farjoud-Kouhanjani, M., Jafari, A., Sasannia, F., Ashrafi, S., Nazeri, M., Nasiri, S., & Shahisavandi, M. (2021). Risk Factors Associated with Long COVID Syndrome: A Retrospective Study. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 46(6), 428–436. <https://doi.org/10.30476/ijms.2021.92080.2326>

- Asbrand, J., & Brinkmann, F. (2022). Die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Kinder, Jugendliche und Familien in deutschsprachigen Ländern. *Kindheit und Entwicklung*, 31(2), 76–80. <https://doi.org/10.1026/0942-5403/a000372>
- Auhuber, T. C. (2023). *ICD-10-GM 2023 Systematisches Verzeichnis: internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme: 10. Revision-German Modification*. Deutscher Ärzteverlag.
- Avittan, H., & Kustovs, D. (2023). Cognition and Mental Health in Pediatric Patients Following COVID-19. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6), 5061. <https://doi.org/10.3390/ijerph20065061>
- Baloch, S., Baloch, M. A., Zheng, T., & Pei, X. (2020). The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 250(4), 271-278. <https://doi.org/10.1620/tjem.250.271>
- Barbieri, V., Wiedermann, C. J., Kaman, A., Erhart, M., Piccoliori, G., Plagg, B., Mahlknecht, A., Ausserhofer, D., Engl, A., & Ravens-Sieberer, U. (2022). Quality of Life and Mental Health in Children and Adolescents after the First Year of the COVID-19 Pandemic: A Large Population-Based Survey in South Tyrol, Italy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(9), 5220. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095220>
- Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (2024). Post-COVID-Syndrom. [https://www.stmgp.bayern.de/gesundheitsversorgung/post-covid/#:~:text=Das%20Josefinum%20KJF%20Klinik%20in,wird%20eine%20individuelle%20Therapieempfehlung%20erarbeitet,abgerufen am 23.6.2024.](https://www.stmgp.bayern.de/gesundheitsversorgung/post-covid/#:~:text=Das%20Josefinum%20KJF%20Klinik%20in,wird%20eine%20individuelle%20Therapieempfehlung%20erarbeitet,abgerufen%20am%2023.6.2024.)
- Becker, A. (2008). Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) (Dissertation). Universität Göttingen.
- Behnood, S. A., Shafran, R., Bennett, S. D., Zhang, A. X., O'Mahoney, L. L., Stephenson, T. J., Ladhani, S. N., De Stavola, B. L., Viner, R. M., & Swann, O. V. (2022). Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *Journal of Infection*, 84(2), 158-170. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.11.011>

- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 57(1), 289-300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x>
- Blankenburg, J., Wekenborg, M. K., Reichert, J., Kirsten, C., Kahre, E., Haag, L., Schumm, L., Czyborra, P., Berner, R., & Armann, J. P. (2021). Mental Health of Adolescents in the Pandemic: Long-COVID-19 or Long-Pandemic Syndrome?. *Scientific Reports*, 12, 2246. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06166-y>.
- Böhme, R. (2022). Soziale Auswirkungen der Corona-Pandemie. *Sozialwissenschaftliche Perspektiven auf die Corona-Pandemie*, 5, 86-100.
- Borch, L., Holm, M., Knudsen, M., Ellermann-Eriksen, S., & Hagstroem, S. (2022). Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children—a nationwide cohort study. *European Journal of Pediatrics*, 181(4), 1597-1607. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04345-z>
- Broome, M. R., Bottlender, R., Rösler, M., & Stieglitz, R. D. (Hrsg.). (2018). *The AMDP System: Manual for Assessment and Documentation of Psychopathology in Psychiatry*. Hogrefe Publishing GmbH.
- Bujard, M., Laß, I., Diabaté, S., Sulak, H., & Schneider, N. F. (Hrsg.) (2020). *Eltern während der Corona-Krise: Zur Improvisation gezwungen*. Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung.
- Bundesgesundheitsministerium, 2023. Coronavirus-Pandemie: Was geschah wann?. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus>, abgerufen am 8.6.2024
- Buonsenso, D., Munblit, D., De Rose, C., Sinatti, D., Ricchiuto, A., Carfi, A., & Valentini, P. (2021). Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatrica*, 110(7), 2208-2211. <https://doi.org/10.1111/apa.15870>

- Carlton-Conway, D., Ahluwalia, R., Henry, L., Michie, C., Wood, L., & Tulloh, R. (2005). Behaviour sequelae following acute Kawasaki disease. *BMC Pediatrics*, 5(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-5-14>
- Ceban, F., Ling, S., Lui, L. M. W., Lee, Y., Gill, H., Teopiz, K. M., Rodrigues, N. B., Subramaniapillai, M., Di Vincenzo, J. D., Cao, B., Lin, K., Mansur, R. B., Ho, R. C., Rosenblat, J. D., Miskowiak, K. W., Vinberg, M., Maletic, V., & McIntyre, R. S. (2022). (2022). Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*, 101, 93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
- Choi, J. H., Choi, S. H., & Yun, K. W. (2022). Risk factors for severe COVID-19 in children: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Korean Medical Science*, 37(5), e35. <https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e35>
- Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, W. C., Wang, C. B., & Bernardini, S. (2020). The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 57(6), 365-388. <https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198>
- Consiglio, C. R., Cotugno, N., Sardh, F., Pou, C., Amodio, D., Rodriguez, L., Tan, Z., Zicari, S., Ruggiero, A., Pascucci, G. R., Santilli, V., Campbell, T., Bryceson, Y., Eriksson, D., Wang, J., Marchesi, A., Lakshmikanth, T., Campana, A., Villani, A., ... Brodin, P. (2020). The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*, 183(4), 968-981. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>
- Cotler, J., Holtzman, C., Dudun, C., & Jason, L. A. (2018). A brief questionnaire to assess post-exertional malaise. *Diagnostics*, 8(3), 66. <https://doi.org/10.3390/diagnostics8030066>
- Degener, L., & Fröhlich, T. (2023). Kinder und Jugendliche zeigen andere Post-COVID-Symptome als Erwachsene: Morbidität nach COVID-19-Erkrankung. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 99, 64-66. <https://doi.org/10.1007/s44266-023-00027-1>
- Deng, J., Zhou, F., Hou, W., Heybati, K., Lohit, S., Abbas, U., Silver, Z., Wong, C. Y., Chang, O., Huang, E., Zuo, Q. K., Moskalyk, M., Ramaraju, H. B., & Heybati, S. (2023). Prevalence of mental health symptoms in children and adolescents during the COVID-19

- pandemic: A meta-analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1520(1), 53–73.  
<https://doi.org/10.1111/nyas.14947>
- Douaud, G., Lee, S., Alfaro-Almagro, F., Arthofer, C., Wang, C., McCarthy, P., Lange, F., Andersson, J. L. R., Griffanti, L., Duff, E., Jbabdi, S., Taschler, B., Keating, P., Winkler, A. M., Collins, R., Matthews, P. M., Allen, N., Miller, K. L., Nichols, T. E., & Smith, S. M. (2022). SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature*, 604(7907), 697–707. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5>
- Du, Z., Wang, L., Cauchemez, S., Xu, X., Wang, X., Cowling, B. J., & Meyers, L. A. (2020). Risk for transportation of 2019 novel coronavirus (COVID-19) from Wuhan to cities in China. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.01.28.20019299>
- Ecker, A., Jarvers, I., Schleicher, D., Kandsperger, S., Schelhorn, I., Meyer, M., Borchert, T., Lüdtkke, M., & Shiban, Y. (2022). Problems or prospects? Being a parent in the early phase of the COVID-19 pandemic in Germany. *Frontiers in Psychology*, 13, 901249. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.901249>
- Efstathiou, V., Stefanou, M. I., Demetriou, M., Siafakas, N., Makris, M., Tsivgoulis, G., Zoumpourlis, V., Stylianos, K., Tsoporis, J., Spandidos, D., Smyrnis, N., & Rizos, E. (2022). Long COVID and neuropsychiatric manifestations. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23(5), 1-12. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11290>
- Felfe, C., Saurer, J., Schneider, P., Vornberger, J., Klotzbuecher, V., Erhart, M., Kaman, A. & Sieberer, U. R. (2022). The youth mental health crisis during the COVID-19 pandemic: The role of school closures. *ResearchSquare*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1304103/v1>
- Filippatos, F., Tatsi, E. B., & Michos, A. (2022). Post-COVID-19 syndrome in children. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 24(4), 1-10. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11547>
- Fuchs, M., & Karwautz, A. (2017). Epidemiologie psychischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen. *Neuropsychiatrie*, 31, 96-102.

- Gkoutzourelas, A., Bogdanos, D. P., & Sakkas, L. I. (2020). Kawasaki disease and COVID-19. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 31(3), 268-274. <https://doi.org/10.31138/mjr.31.3.268>
- Gonzalez-Aumatell, A., Bovo, M. V., Carreras-Abad, C., Cuso-Perez, S., Domènech Marsal, È., Coll-Fernández, R., Goicoechea Calvo, A., Giralt-López, M., Enseñat Cantallops, A., Moron-Lopez, S., Martinez-Picado, J., Sol Ventura, P., Rodrigo, C., & Méndez Hernández, M. (2022). Social, Academic and Health Status Impact of Long COVID on Children and Young People: An Observational, Descriptive, and Longitudinal Cohort Study. *Children*, 9(11), 1677. <https://doi.org/10.3390/children9111677>
- Guido, C. A., Lucidi, F., Midulla, F., Zicari, A. M., Bove, E., Avenoso, F., Amedeo, I., Mancino, E., Nenna, R., De Castro, G., Capponi, M., Cinicola, B. L., Brindisi, G., Grisoni, F., Murciano, M., Spalice, A., & the Long-Covid Group of Department of Maternal Sciences. (2022). Neurological and psychological effects of long COVID in a young population: A cross-sectional study. *Frontiers in Neurology*, 13, 925144. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.925144>
- Guo, P., Benito Ballesteros, A., Yeung, S. P., Liu, R., Saha, A., Curtis, L., Kaser, M., Haggard, M. P., & Cheke, L. G. (2022). COVCOG 2: Cognitive and Memory Deficits in Long COVID: A Second Publication From the COVID and Cognition Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14, 804937. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.804937>
- Güzelsoy, N., Ravens-Sieberer, U., Westenhöfer, J., Devine, J., Erhart, M., Hölling, H., & Kaman, A. (2022). Risks and Resources for Depressive Symptoms and Anxiety in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic – Results of the Longitudinal COPSYS Study. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 901783. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.901783>
- Han, Q., Zheng, B., Daines, L., & Sheikh, A. (2022). Long-term sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of one-year follow-up studies on post-COVID symptoms. *Pathogens*, 11(2), 269. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020269>
- Hasting, A. S., Herzig, S., Obrig, H., Schroeter, M. L., Villringer, A., & Thöne-Otto, A. I. (2023). The Leipzig Treatment Program for Interdisciplinary Diagnosis and Therapy of



- Neurocognitive Post-COVID Symptoms. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 34(2), 71-83.  
<https://doi.org/10.1024/1016-264X/a000376>
- Henkel, V., Mergl, R., Schütze, M., Allgaier, A.-K., Kohnen, R., & Hegerl, U. (2003). Früherkennung depressiver Störungen in der Primärversorgung. *Psycho - Psychiatrie · Neurologie · Psychotherapie*, 29(1), 35–39. <https://doi.org/10.1055/s-2003-37616>
- Heudorf, U., Steul, K., & Gottschalk, R. (2020). SARS-CoV-2 in children—insights and conclusions from the mandatory reporting data in Frankfurt am Main, Germany, March–July 2020. *GMS Hygiene and Infection Control*, 15, 1-12. <https://doi.org/10.3205/dgkh000359>
- Hoste, L., Van Paemel, R., & Haerynck, F. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A systematic review. *European Journal of Pediatrics*, 180(7), 2019–2034. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03993-5>
- Huth, D., Bräscher, A.-K., Tholl, S., Fiess, J., Birke, G., Herrmann, C., Jöbges, M., Mier, D., & Witthöft, M. (2024). Cognitive-behavioral therapy for patients with post-COVID-19 condition (CBT-PCC): A feasibility trial. *Psychological Medicine*, 54(6), 1122–1132.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291723002921>
- Imran, N., Aamer, I., Sharif, M. I., Bodla, Z. H., & Naveed, S. (2020). Psychological burden of quarantine in children and adolescents: A rapid systematic review and proposed solutions. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 36(5), 1106. <https://doi.org/10.12669/pjms.36.5.3088>
- Ismael, F., Bizario, J. C. S., Battagin, T., Zaramella, B., Leal, F. E., Torales, J., Ventriglio, A., Marziali, M. E., Martins, S. S., & Castaldelli-Maia, J. M. (2021). Post-infection depressive, anxiety and post-traumatic stress symptoms: A prospective cohort study in patients with mild COVID-19. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 111, 110341. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110341>
- Izquierdo-Pujol, J., Moron-Lopez, S., Dalmau, J., Gonzalez-Aumatell, A., Carreras-Abad, C., Mendez, M., Rodrigo, C., & Martinez-Picado, J. (2022). Post COVID-19 Condition in Children and Adolescents: An Emerging Problem. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 894204. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.894204>

- Jarvers, I., Ecker, A., Schleicher, D., & Otto, A. (2023). The German COVID-19 Questionnaire for Anorexia Nervosa (COV-AN) (Preprint). *PsyArXiv*.  
<https://doi.org/10.31234/osf.io/3qc2g>
- Kayaaslan, B., Eser, F., Kalem, A. K., Kaya, G., Kaplan, B., Kacar, D., Iamram H., Coskun B. & Guner, R. (2021). Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 93(12), 6566-6574.  
<https://doi.org/10.1002/jmv.27198>
- Kandale, M., & Rugenstein, K. (2022). Das Repetitorium. Deutscher Psychologen Verlag.
- King, W. J., Schlieper, A., Birdi, N., Cappelli, M., Korneluk, Y., & Rowe, P. C. (2000). The effect of Kawasaki disease on cognition and behavior. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 154(5), 463-468. <https://doi.org/10.1001/archpedi.154.5.463>
- Klasen, H., Woerner, W., Wolke, D., Meyer, R., Overmeyer, S., Kaschnitz, W., Rothenberger, A. & Goodman, R. (2000). Comparing the German versions of the strengths and difficulties questionnaire (SDQ-Deu) and the Child Behavior Checklist. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 9, 271-276. <https://doi.org/10.1007/s007870070030>
- Klasen, H., Woerner, W., Rothenberger, A., & Goodman, R. (2003). Die deutsche Fassung des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Deu)-Übersicht und Bewertung erster Validierungs- und Normierungsbefunde. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie*. 52(7), 491-502.
- Koczulla, A. R., Ankermann, T., Behrends, U., Berlit, P., Berner, R., Böing, S., Brinkmann, F., Frank, U., Franke, C., Glöckl, R., Gogoll, C., Häuser, W., Hohberger, B., Huber, G., Hummel, T., Köllner, V., Krause, S., Kronsbein, J., Maibaum, T., ... Zwick, R. (2022). S1-Leitlinie Long-/Post-COVID. *Pneumologie*, 76(12), 855–907. <https://doi.org/10.1055/a-1946-3230>
- Koenig, J., Kohls, E., Moessner, M., Lustig, S., Bauer, S., Becker, K., Thomasius, R., Eschenbeck, H., Diestelkamp, S., Gillé, V., Hiery, A., Rummel-Kluge, C., Kaess, M., The

- ProHEAD Consortium, Kaess, M., Bauer, S., Moessner, M., Koenig, J., Bonnet, S., & Luntz, S. (2023). The impact of COVID-19 related lockdown measures on self-reported psychopathology and health-related quality of life in German adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 32(1), 113–122. <https://doi.org/10.1007/s00787-021-01843-1>
- Kölch, M. G., Reis, O., Ulbrich, L., & Schepker, R. (2023). COVID-19 und psychische Störungen bei Minderjährigen: Veränderungen der Behandlungen nach der Krankenhausstatistik. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 51(4), 295–309. <https://doi.org/10.1024/1422-4917/a000935>
- Kostev, K., Smith, L., Koyanagi, A., Konrad, M., & Jacob, L. (2024). Post-COVID-19 conditions in children and adolescents diagnosed with COVID-19. *Pediatric Research*, 95(1), 182-187. <https://doi.org/10.1038/s41390-022-02111-x>
- Landeszentrale für politische Bildung, Baden-Württemberg (2023). Coronavirus. COVID-19. Pandemie in Deutschland. <https://www.lpb-bw.de/coronavirus-covid-19#c61908>, abgerufen am 9.6.2024
- Løkke, F. B., Hansen, K. S., Dalgaard, L. S., Öbrink-Hansen, K., Schiøttz-Christensen, B., & Leth, S. (2023). Long-term complications after infection with SARS-CoV-1, influenza and MERS-CoV – Lessons to learn in long COVID? *Infectious Diseases Now*, 53(8), 104779. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2023.104779>
- Loomba, R. S., Villarreal, E., & Flores, S. (2020). COVID-19 and Kawasaki syndrome: should we really be surprised?. *Cardiology in the Young*, 30(7), 1059-1060. <https://doi.org/10.1017/S1047951120001432>
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), 1-12.
- Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Ayuzo del Valle, N. C., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2022). Long-COVID in children and

- adolescents: A systematic review and meta-analyses. *Scientific Reports*, 12(1), 9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
- Luedke, J. C., Vargas, G., Jashar, D. T., Morrow, A., Malone, L. A., & Ng, R. (2023). Cognitive disengagement syndrome in pediatric patients with long COVID: associations with mood, anxiety, and functional impairment. *Child Neuropsychology*, 30(4), 652-672. <https://doi.org/10.1080/09297049.2023.2252967>
- Lund, L. C., Hallas, J., Nielsen, H., Koch, A., Mogensen, S. H., Brun, N. C., Christiansen, C., Reimar, T., & Pottegård, A. (2021). Post-acute effects of SARS-CoV-2 infection in individuals not requiring hospital admission: a Danish population-based cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(10), 1373-1382. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00211-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00211-5)
- Marchi, M., Grenzi, P., Serafini, V., Capoccia, F., Rossi, F., Marrino, P., Pingani, L., Galeazzi, G. M., & Ferrari, S. (2023). Psychiatric symptoms in Long-COVID patients: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1138389. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1138389>
- Mat Hassan, N., Salim, H. S., Amaran, S., Yunus, N. I., Yusof, N. A., Daud, N., & Fry, D. (2023). Prevalence of mental health problems among children with long COVID: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 18(5), e0282538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282538>
- Matta, J., Wiernik, E., Robineau, O., Carrat, F., Touvier, M., Severi, G., & Pastorino, B. (2022). Association of self-reported COVID-19 infection and SARS-CoV-2 serology test results with persistent physical symptoms among French adults during the COVID-19 pandemic. *JAMA Internal Medicine*, 182(1), 19-25. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6454>
- Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T., & Porsberg, C. M. (2021). Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology*, 46, 39-48. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.019>
- Molteni, E., Sudre, C. H., Canas, L. S., Bhopal, S. S., Hughes, R. C., Antonelli, M., Murray, B., Kläser, K., Kerfoot, E., Chen, L., Deng, J., Hu, C., Selvachandran, S., Read, K., Capdevila Pujol, J., Hammers, A., Spector, T. D., Ourselin, S., Steves, C. J., & Duncan, E.

- L. (2021). Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 5(10), 708-718. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X)
- Moor, I., Winter, K., Bilz, L., Bucksch, J., Finne, E., John, N., Kolip, P., Paulsen, L., Ravens-Sieberer, U., Schlattmann, M., Sudeck, G., Brindley, C., Kaman, A., & Richter, M. (2020). The 2017/18 Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study–Methodology of the World Health Organization’s child and adolescent health study. *Journal of Health Monitoring*, 5(3), 88-102. <https://doi.org/10.25646/6904>
- Morand, A., Campion, J. Y., Lepine, A., Bosdure, E., Luciani, L., Cammilleri, S., Chabrol, B., & Guedj, E. (2022). Similar patterns of [18F]-FDG brain PET hypometabolism in paediatric and adult patients with long COVID: a paediatric case series. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 49(3), 913-920. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05528-4>
- Morrow, A. K., Ng, R., Vargas, G., Jashar, D. T., Henning, E., Stinson, N., & Malone, L. A. (2021). Postacute/long COVID in pediatrics: development of a multidisciplinary rehabilitation clinic and preliminary case series. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 100(12), 1140-1147. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001896>
- Müller, O., Neuhan, F., & Razum, O. (2020). Epidemiologie und Kontrollmaßnahmen bei COVID-19. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 145(10), 670-674. <https://doi.org/10.1055/a-1162-1987>
- Munblit, D., Bobkova, P., Spiridonova, E., Shikhaleva, A., Gamirova, A., Blyuss, O., & Sechenov StopCOVID Research Team. (2021). Risk factors for long-term consequences of COVID-19 in hospitalised adults in Moscow using the ISARIC Global follow-up protocol: StopCOVID cohort study. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.02.17.21251895>
- Ng, R., Vargas, G., Jashar, D. T., Morrow, A., & Malone, L. A. (2022). Neurocognitive and psychosocial characteristics of pediatric patients with post-acute/long-COVID: A retrospective clinical case series. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 37(8), 1633-1643. <https://doi.org/10.1093/arclin/acac056>

- Orban, E., Li, L. Y., Gilbert, M., Napp, A.-K., Kaman, A., Topf, S., Boecker, M., Devine, J., Reiß, F., Wendel, F., Jung-Sievers, C., Ernst, V. S., Franze, M., Möhler, E., Breiting, E., Bender, S., & Ravens-Sieberer, U. (2024). Mental health and quality of life in children and adolescents during the COVID-19 pandemic: A systematic review of longitudinal studies. *Frontiers in Public Health*, *11*, 1275917. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1275917>
- Osmanov, I. M., Spiridonova, E., Bobkova, P., Gamirova, A., Shikhaleva, A., Andreeva, M., Blyuss, O., El-Taravi, Y., DunnGalvin, A., Comberiati, P., Peroni, D. G., Apfelbacher, C., Genuneit, J., Mazankova, L., Miroshina, A., Chistyakova, E., Samitova, E., Borzakova, S., Bondarenko, E., ... Munblit, D. (2022). Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *European Respiratory Journal*, *59*(2), 2101341. <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>
- Păunescu, R., Micluția, I., Verișezan, O., & Crecan-Suciu, B. (2022). Acute and long-term psychiatric symptoms associated with COVID-19 (Review). *Biomedical Reports*, *18*(1), 4. <https://doi.org/10.3892/br.2022.1586>
- Penninx, B. W. J. H. (2021). Psychiatric symptoms and cognitive impairment in “Long COVID”: The relevance of immunopsychiatry. *World Psychiatry*, *20*(3), 357–358. <https://doi.org/10.1002/wps.20913>
- Petermann, U., Petermann, F., & Schreyer, I. (2010). The German Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ): Validity of the Teacher Version for Preschoolers. *European Journal of Psychological Assessment*, *26*(4), 256–262. <https://doi.org/10.1027/1015-5759/a000034>
- Pisters, M., Schulze, R., & Schmukle, S. C. (2022). TBS-DTK-Rezension: Wechsler Intelligence Scale for Children – Fifth Edition (WISC-V). *Psychologische Rundschau*, *73*(1), 95–97. <https://doi.org/10.1026/0033-3042/a000580>
- Racine, N., McArthur, B. A., Cooke, J. E., Eirich, R., Zhu, J., & Madigan, S. (2021). Global prevalence of depressive and anxiety symptoms in children and adolescents during COVID-19: A meta-analysis. *JAMA Pediatrics*, *175*(11), 1142–1150. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.2482>

- Rakhimbaeva, G. S., Ishankhodzhaeva, G. T., & Asomova, N. I. (2022). Cognitive Disorders Degree in children with Post-COVID Syndrome. *British Medical Journal*, 2(3). 4-9.
- Raony, Í., de Figueiredo, C. S., Pandolfo, P., Giestal-de-Araujo, E., Oliveira-Silva Bomfim, P., & Savino, W. (2020). Psycho-Neuroendocrine-Immune Interactions in COVID-19: Potential Impacts on Mental Health. *Frontiers in Immunology*, 11, 1170. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01170>
- Rathgeb, C., Pawellek, M., Behrends, U., Alberer, M., Kabesch, M., Gerling, S., Brandstetter, S., & Apfelbacher, C. (2023). The Evaluation of Health Care Services for Children and Adolescents With Post-COVID-19 Condition: Protocol for a Prospective Longitudinal Study. *JMIR Research Protocols*, 12(1), e41010. <https://doi.org/10.2196/41010>
- Ravens-Sieberer, U., Bettge, S., Erhart, M., Nickel, J., Wille, N., Hölling, H., Kurth, B. M., Barkmann, C. & Schulte-Markwort, M. (2006). Seelische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen–Ergebnisse der BELLA Studie für Deutschland. *PPmP-Psychotherapie-Psychosomatik· Medizinische Psychologie*, 56(2), 76. <https://doi.org/10.1055/s-2006-934296>.
- Ravens-Sieberer, U., Wille, N., Bettge, S., & Erhart, M. (2007). Mental health of children and adolescents in Germany. Results from the BELLA study within the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). Ergebnisse aus der BELLA-Studie im Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 50, 871-878. <https://doi.org/10.1007/s00103-007-0250-6>
- Ravens-Sieberer, U., Erhart, M., Devine, J., Gilbert, M., Reiss, F., Barkmann, C., Siegel M., Simon, A., Hurrelmann, K., Schlack R., Hölling H., Wieler L. H., & Kaman, A. (2022). Child and adolescent mental health during the COVID-19 pandemic: results of the three-wave longitudinal COPSY study. *Journal of Adolescent Health*, 71(5), 570-578. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2022.06.022>
- Reiß, F., Kaman, A., Napp, A.-K., Devine, J., Li, L. Y., Strelow, L., Erhart, M., Hölling, H., Schlack, R., & Ravens-Sieberer, U. (2023). Epidemiologie seelischen Wohlbefindens von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse aus 3 Studien vor und während der

- COVID-19-Pandemie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 66(7), 727–735. <https://doi.org/10.1007/s00103-023-03720-5>
- Remschmidt, H., Schmidt, M., & Poustka, F. (2001). *Multiaxiales Klassifikationsschema für psychische Störungen des Kindes-und Jugendalters nach ICD-10 der WHO*. Huber.
- Renz-Polster, H. & Behrends, U. (2023). Das Post-COVID-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen. <https://www.kinderaerztliche-praxis.de/a/sars-cov-infektion-das-post-covid-syndrom-bei-kindern-und-jugendlichen-2492148>, abgerufen am 27.6.2024.
- Reuken, P. A., Scherag, A., & Stallmach, A. (2021). Postcoronavirus Disease Chronic Fatigue Is Frequent and Not Only Restricted to Hospitalized Patients. *Critical Care Medicine*, 49(10), e1052. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005122>
- Richter, J., Sagatun, Å., Heyerdahl, S., Oppedal, B., & Røysamb, E. (2011). The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) - Self-Report. An analysis of its structure in a multiethnic urban adolescent sample: Self-report SDQ structure in a multiethnic urban adolescent sample. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(9), 1002–1011. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02372.x>
- Robert Koch-Institut (2021). Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Steckbrief.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html), abgerufen am 8.Juni 2024
- Robert Koch-Institut (2022). Quarantäne- und Isolierungsdauern bei SARS-CoV-2-Expositionen und -Infektionen entsprechend dem Beschluss der Ministerpräsidentenkonferenz vom 7. und 24. Januar 2022, [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung-Archiv.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Quarantaene/Absonderung-Archiv.html), abgerufen am 9.6.2024
- Robert Koch-Institut (2023a). SARS-CoV-2: Virologische Basisdaten sowie Virusvarianten im Zeitraum von 2020 – 2022. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Virologische\\_Basisdaten.html?nn=13490888#doc14716546bodyText3](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Virologische_Basisdaten.html?nn=13490888#doc14716546bodyText3), abgerufen am 5.7.2024.



- Robert Koch-Institut (2023b). Hinweise zur Testung von Patientinnen und Patienten auf SARS-CoV-2, [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Vorl\\_Testung\\_nCoV.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html), abgerufen am 5.7.2024.
- Roge, I., Smane, L., Kivite-Urtane, A., Pucuka, Z., Racko, I., Klavina, L., & Pavare, J. (2021). Comparison of Persistent Symptoms After COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 752385. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.752385>
- Rüth, J. E., Döring, L., Baier, A., Essing, K., Wagner, S., & Lohaus, A. (2024). Stresserleben und Stresssymptomatik von Kindern und Jugendlichen in Zeiten der COVID-19-Pandemie. *Kindheit und Entwicklung*. 33(1), 6–17. <https://doi.org/10.1026/0942-5403/a000430>
- Salian, V. S., Wright, J. A., Vedell, P. T., Nair, S., Li, C., Kandimalla, M., Tang, X., Carmona Porquera, E. M., Kalari, K. R., & Kandimalla, K. K. (2021). COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Molecular Pharmaceutics*, 18(3), 754–771. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608>
- Sante, G. D., Buonsenso, D., De Rose, C., Valentini, P., Ria, F., Sanguinetti, M., & Sali, M. (2021). Immune profile of children with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (Long Covid). *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.05.07.21256539>
- Saurabh, K., & Ranjan, S. (2020). Compliance and Psychological Impact of Quarantine in Children and Adolescents due to Covid-19 Pandemic. *The Indian Journal of Pediatrics*, 87(7), 532–536. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03347-3>
- Schilling, J., Tolksdorf, K., Marquis, A., Faber, M., Pfoch, T., Buda, S., Haas, W., Schuler, E., Altmann, D., Grote, U., Diercke, M., & RKI COVID-19 Study Group. (2021). Die verschiedenen Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Eine deskriptive Analyse von Januar 2020 bis Februar 2021. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 64(9), 1093–1106. <https://doi.org/10.1007/s00103-021-03394-x>

- Schlack, R., Neuperdt, L., Hölling, H., De Bock, F., Ravens-Sieberer, U., Mauz, E., Wachtler, B., & Beyer, A.-K. (2020). *Auswirkungen des COVID-19-Pandemiegeschehens und behördlicher Infektionsschutzmaßnahmen auf die psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen*. Robert Koch-Institut. <https://doi.org/10.25646/7173>
- Schlack, R., Neuperdt, L., Junker, S., Eicher, S., Hölling, H., Thom, J., Ravens-Sieberer, U. & Beyer, A. K. (2023). Changes in mental health in the German child and adolescent population during the COVID-19 pandemic—Results of a rapid review. *Journal of Health Monitoring*, 8(1), 2. <https://doi.org/10.25646/10761>
- Shachar-Lavie, I., Shorer, M., Segal, H., Fennig, S., & Ashkenazi-Hoffnung, L. (2023). Mental health among children with long COVID during the COVID-19 pandemic. *European Journal of Pediatrics*, 182(4), 1793–1801. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04854-z>
- Shafiee, A., Aghajanian, S., Athar, M. M. T., & Gargari, O. K. (2022). Epstein–Barr virus and COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 94(9), 4040–4042. <https://doi.org/10.1002/jmv.27823>
- Shanbehzadeh, S., Tavahomi, M., Zanjari, N., Ebrahimi-Takamjani, I., & Amiri-arimi, S. (2021). Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. *Journal of Psychosomatic Research*, 147, 110525. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110525>
- Sigfrid, L., Drake, T. M., Pauley, E., Jesudason, E. C., Olliaro, P., Lim, W. S., Gillesen, A., Berry, C., Lowe, D. J., McPeake, J., Lone, N., Munblit, D., Cevik, M., Casey, A., Bannister, P., Russell, C. D., Goodwin, L., Ho, A., Turtle, L., ... Scott, J. T. (2021). Long Covid in adults discharged from UK hospitals after Covid-19: A prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *The Lancet Regional Health - Europe*, 8, 100186. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100186>
- Soriano, J. B., Murthy, S., Marshall, J. C., Relan, P., & Diaz, J. V. (2022). A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(4), e102–e107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9)

- Stephenson, T., Pinto Pereira, S. M., Shafran, R., de Stavola, B. L., Rojas, N., McOwat, K., Simmons, R., Zavala, M., O'Mahoney, L., Chalder, T., Crawley, E., Ford, T. J., Harnden, A., Heyman, I., Swann, O., Whittaker, E., Stephenson, T., Shafran, R., Buszewicz, M., ... Ladhani, S. N. (2022). Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): A national matched cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 6(4), 230–239. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00022-0](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00022-0)
- Taquet, M., Sillett, R., Zhu, L., Mendel, J., Camplisson, I., Dercon, Q., & Harrison, P. J. (2022). Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: An analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients. *The Lancet Psychiatry*, 9(10), 815–827. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00260-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00260-7)
- Töpfner, N., Alberer, M., Ankermann, T., Bender, S., Berner, R., de Laffolie, J., Dingemann, J., Heinicke, D., Haas, J. P., Hufnagel, M., Hummel, T., & Behrends, U. (2022). Einheitliche Basisversorgung von Kindern und Jugendlichen mit Long COVID: Stellungnahme einer multidisziplinären Arbeitsgruppe der DGKJ-Konvent-Gesellschaften (Stand: Februar 2022). *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 170(6), 539–547. <https://doi.org/10.1007/s00112-021-01408-1>
- Tolksdorf, K., Loenenbach, A., & Buda, S. (2022). Dritte Aktualisierung der „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin*, 38, 3-5.
- Topp, C. W., Østergaard, S. D., Søndergaard, S., & Bech, P. (2015). The WHO-5 Well-Being Index: A Systematic Review of the Literature. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 84(3), 167–176. <https://doi.org/10.1159/000376585>
- Troitskaya, L. A., Plotnikova, I. A., Avakyan, G. G., Erokhina, V. A., Badalyan, O. L., Muraveva, A. V., Zelentsova, V. L., Khodko, O. K., Safarova, S. T., Shirokova, E. I., Rusina, E. A., Sanina, N. P., Terentev, K. V., & Rachin, A. P. (2022). Neuropsychological evaluation of cognitive disorders in children after COVID-19. *European Journal of Translational Myology*, 32(3). <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10685>

- Viner, R. M., Ward, J. L., Hudson, L. D., Ashe, M., Patel, S. V., Hargreaves, D., & Whittaker, E. (2021). Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, 106(8), 802-807. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320972>
- Vilser, D. (2022). Long Covid / Post-COVID-19-Syndrom bei Kindern und Jugendlichen. *Pädiatrie*, 34(3), 20–25. <https://doi.org/10.1007/s15014-022-4024-2>
- Vira, E. G., & Skoog, T. (2021). Swedish middle school students' psychosocial well-being during the COVID-19 pandemic: A longitudinal study. *SSM - Population Health*, 16, 100942. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2021.100942>
- Wang, S., Quan, L., Chavarro, J. E., Slopen, N., Kubzansky, L. D., Koenen, K. C., Kang, J. H., Weisskopf, M. G., Branch-Elliman, W., & Roberts, A. L. (2022). Associations of Depression, Anxiety, Worry, Perceived Stress, and Loneliness Prior to Infection With Risk of Post-COVID-19 Conditions. *JAMA Psychiatry*, 79(11), 1081-1091. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2640>
- Wechsler D. (2017). *WISC-V. Wechsler Intelligence Scale for Children- Fifth Edition (German version adapted by Petermann F.)*. Pearson.
- World Health Organization, 2023. Globale gesundheitliche Notlagen. <https://www.who.int/europe/de/emergencies/overview/12-06-2023-with-the-international-public-health-emergency-ending--who-europe-launches-its-transition-plan-for-covid-19>, abgerufen am 8.6.2024
- Zakia, H., Pradana, K., & Iskandar, S. (2023). Risk factors for psychiatric symptoms in patients with long COVID: A systematic review. *PLOS ONE*, 18(4), e0284075. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284075>
- Zawilska, J. B., & Kuczyńska, K. (2022). Psychiatric and neurological complications of long COVID. *Journal of Psychiatric Research*, 156, 349–360. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.10.045>

- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2004). Die Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). In Büttner, G., & Schmidt-Atzert, L. (Hrsg.). (2004). *Diagnostik von Konzentration und Aufmerksamkeit*. Hogrefe Verlag GmbH & Company KG.
- Zimmermann P., & Fimm, B. (2002). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Version 1.7*. Psytest.
- Zimmermann, P., Pittet, L. F., & Curtis, N. (2021). How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(12), e482–e487. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003328>
- Zimmermann, P., Pittet, L. F., & Curtis, N. (2022). Long COVID in Children and Adolescents. *BMJ*, 376, o143. <https://doi.org/10.1136/bmj.o143>
- Zimmermann, P., Pittet, L. F., & Curtis, N. (2022). The Challenge of Studying Long COVID: An Updated Review. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 41(5), 424–426. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003502>
- Zou, H., Lu, J., Liu, J., Wong, J. H., Cheng, S., Li, Q., Shen, Y., Li, C., & Jia, X. (2021). Characteristics of pediatric multi-system inflammatory syndrome (PMIS) associated with COVID-19: A meta-analysis and insights into pathogenesis. *International Journal of Infectious Diseases*, 102, 319–326. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.145>

## Anhang

Anamnesebogen und Dokumentation des psychopathologischen Befunds der Studie PoCoKiBa

### Wann war die COVID-19-Infektion?

### Welche Symptome? Wie lange?

### Welche Beeinträchtigungen liegen seitdem vor?

Müdigkeit/Antriebslosigkeit?

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

Schlafqualität

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

Erschöpfbarkeit

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

Appetit

☐ unverändert      ☐ gesteigert      ☐ vermindert

Essverhalten

☐ unverändert      ☐ gesteigert      ☐ vermindert

Stimmung

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

Ängste

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

Irritabilität

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

Konzentrationsfähigkeit

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

Denkstörungen

☐ unverändert      ☐ verbessert      ☐ verschlechtert

**Wurde bereits eine kinder- und jugendpsychiatrische Diagnostik durchgeführt? Wenn ja, wann?**

**Psychische Vorerkrankungen**

☐ ja, Diagnose: \_\_\_\_\_

☐ nein

**Nimmt der Patient Medikamente ein? Seit wann?**

**Sind bisher Behandlungen/Therapien erfolgt? Wann?**

**Zur Füllung der weiteren Achsen:**

Sind Entwicklungsstörungen bekannt?

Welche Schule wird besucht? Gibt es dort Probleme mit Lehrern oder Mitschülern?

Gibt es körperliche Erkrankungen?

Gibt es psychische Erkrankungen in der Kernfamilie?

Wie ist die Elternsituation (zusammen, getrennt lebend)?

Gab es einschneidende Ereignisse in den letzten 6 Monaten?

Tabelle für psychopathologischen Befund

	<b>Nein</b>	<b>Leicht</b>	<b>Mittel</b>	<b>Schwer</b>
<b>Bewusstseinsstörungen</b>				
<b>Orientierungsstörungen</b>				
<b>Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen</b>				
<b>Formale Denkstörungen</b>				
<b>Befürchtungen und Zwänge</b>				
<b>Wahn</b>				
<b>Sinnestäuschungen</b>				
<b>Ich-Störungen</b>				
<b>Störungen der Affektivität</b>				
<b>Störungen des Antriebs und der Psychomotorik</b>				
<b>Zirkadiane Störungen</b>				
<b>Suizidalität / Selbstverletzung</b>				

Notizen:



## **Selbstständigkeitserklärung**

Ich, Julia Katharina Hauke-Gleißner, geboren am 24.02.1992 in Regensburg, erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater\*in oder andere Personen) in Anspruch genommen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

---

Ort, Datum

---

eigenhändige Unterschrift  
der Promovendin