

Schmerz

<https://doi.org/10.1007/s00482-023-00704-x>

Eingegangen: 16. Dezember 2022

Überarbeitet: 3. Februar 2023

Angenommen: 6. Februar 2023

© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2023



Aktualisierte S1-Leitlinie Long/Post-COVID: Relevante Aspekte für die Schmerzmedizin

Christina Lemhöfer¹ · Andreas Rembert Koczulla² · Winfried Meissner³ ·
Winfried Häuser⁴

¹ Institut für Physikalische und Rehabilitative Medizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

² Schön Klinik, Schönau am Königssee, Deutschland

³ Fachbereich Schmerztherapie, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie und Abteilung
Palliativmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

⁴ Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Aktualisierung der S1-Leitlinie „Long/Post-COVID“ der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften), Registernummer 020–027 wurde im August 2022 vorgenommen.

Methodik: Die Leitlinie wurde unter Koordination der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie von 21 wissenschaftlichen Fachgesellschaften, je zwei Berufsverbänden und klinischen Zentren, einem Institut und einer gesetzlichen Unfallversicherung entwickelt. Die Fachgesellschaften waren für ihre jeweiligen Kapitel verantwortlich. Die Deutsche Schmerzgesellschaft bearbeitete daher das Kapitel „Schmerzen“. Die Kapitelverantwortlichen führten eine selektive Literatursuche durch und konsentierten das Kapitel in ihren Fachgesellschaften. Während einer internen Kommentierungsphase konnten alle Fachgesellschaftenvertreter Kommentare zu allen Kapiteln abgeben. Der fertiggestellte Leitlinienentwurf wurde von der AWMF Task Force kommentiert und danach von allen beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet.

Ergebnisse: COVID erhöht das Risiko, anhaltende Kopf- und muskuloskeletale Schmerzen zu entwickeln. Long/Post-COVID-Schmerzen sind häufig mit Fatigue und kognitiven Störungen assoziiert. Eine weiterführende spezialärztliche Abklärung kann angezeigt sein, wenn nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion einschränkende Symptome länger als drei Monate persistieren. Die Diagnostik von Long/Post-COVID-assoziierten Schmerzen sollte gemäß schmerzmedizinischen Standards durchgeführt und entsprechend den Schmerzleitlinien der AWMF behandelt werden.

Schlussfolgerung: Die aktualisierte S1-Leitlinie „Long/Post-COVID“ ist ein klinischer Leitfaden, der trotz einer noch begrenzten Datenlage eine diagnostische und therapeutische Orientierung liefert.

Schlüsselwörter

Long/Post-COVID · Leitlinie · Kopfschmerzen · Muskuloskeletale Schmerzen · Schmerzmedizin



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Einleitung

Das SARS-Coronavirus Typ 2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2“ [SARS-CoV-2]) ist für die Pandemie mit der Coronaviruskrankheit 2019 (COVID-19) verantwortlich, die zu globalen Krisen mit hohem Ressourcenverbrauch in Gesundheitssystemen geführt hat. COVID-19

(ICD U07.1) ist heute als Multiorgankrankheit mit einem breiten Spektrum von Manifestationen anerkannt. Ähnlich wie bei anderen Infektionskrankheiten [17] gibt es nach einer akuten COVID-Infektion Patient*innen mit anhaltenden Beschwerden, die ab einer Zeitspanne von vier Wochen nach Infektion als Long-COVID oder postakute Folgen von COVID („post-

Tab. 1 An der Aktualisierung beteiligte Institutionen
Deutsche Gesellschaft f. Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
Deutsche Gesellschaft f. Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
Deutsche Gesellschaft f. Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM)
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Deutsche Gesellschaft f. Neurologie (DGN)
Deutsche Gesellschaft f. Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK)
Deutsche Gesellschaft f. Neurorehabilitation (DGNR)
Deutsche Gesellschaft f. Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen (DGVS)
Deutsche Gesellschaft f. Infektiologie (DGI)
Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (PEG)/Sektion Infektiologie, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO)
Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)
Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Gesellschaft für Neuropsychologie e. V. (GNP)
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
Deutsche Gesellschaft für Reproduktionsmedizin e. V. (DGRM)
Deutscher Verband für Gesundheitssport und Sporttherapie e. V. (DVGS)
Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)
Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)
Deutsche Gesellschaft für Klinische Psychotherapie, Prävention und Psychosomatische Rehabilitation (DGPPR)
Berufsverband der Pneumologen (BdP)
Deutscher Bundesverband für Logopädie e. V. (DBL)
Charité Fatigue Centrum, Charité Berlin
Chronische Fatigue Centrum, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)

acute sequelae of COVID“) und bei Persistenz von mehr als zwölf Wochen als Post-COVID-Syndrom bezeichnet werden [23]. Die Weltgesundheitsorganisation WHO definierte im Oktober 2021 das Post-COVID-Syndrom als Symptomkomplex, der drei Monate nach einer SARS-CoV-2-Infektion auftritt und mindestens zwei Monate anhält. Die bestehenden Symptome können nicht durch alternative Diagnosen oder Vorerkrankungen erklärt werden. Zu den typischen Symptomen werden Fatigue, Dyspnoe und kognitive Dysfunktionen sowie weitere Einschränkungen im Bereich der alltäglichen Funktionen gerechnet. Die Symptome können über die Zeit in ihrer Stärke konfluieren, spontan remittieren oder auch neu hinzukommen [29].

Die aktualisierte S1-Leitlinie „Long/Post-COVID“ (Stand 22.08.2022) ist ein klinisch-praktischer Leitfaden, der bei Long/Post-COVID-begründenden Symp-

tomen eine diagnostisch-therapeutische Orientierung auf dem Boden einer noch begrenzten Datenlage liefern soll [18]. In dieser Leitlinie wird insbesondere dem klinischen Versorgungsweg Rechnung getragen. Zeitnahe Aktualisierungen sollen bei Zunahme der Evidenz durchgeführt werden. Die Verantwortlichkeiten für die einzelnen fachspezifischen Abschnitte sowie deren Aktualisierungen lagen jeweils bei der entsprechenden wissenschaftlichen Fachgesellschaft und deren Vertretern. Die Deutsche Schmerzgesellschaft war für das Kapitel „Schmerzen“ zuständig.

In dieser Zeitschrift wurden und werden Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlich Medizinischen Fachgesellschaften dargestellt, an denen die Deutsche Schmerzgesellschaft beteiligt war. Federführend koordiniert durch die Deutsche Schmerzgesellschaft wurden die S3-Leitlinien Fibromyalgiesyndrom [25]

und Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS) [15] und im Volltext publiziert. Leitlinien, an denen die Deutsche Schmerzgesellschaft mitgearbeitet hat, wurden in Auszügen bezüglich ihrer Relevanz für die Schmerzmedizin dargestellt, z. B. die S2-Leitlinie zur Endometriose [7]. Im Folgenden werden für die Schmerzmedizin relevante Aspekte der aktualisierten S1-Leitlinie Long/Post-COVID [18, 20] dargestellt und diskutiert.

Methodik

Die Leitlinie wurde von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie angemeldet und koordiniert. 21 Fachgesellschaften, zwei Berufsverbände, zwei Zentren, ein Institut und eine gesetzliche Unfallversicherung nahmen an der Erarbeitung der Kapitel und dem mehrstufigen Konsensusprozess (drei Videokonferenzen; Onlinedokument, das von jedem Teilnehmer der Leitliniengruppe kommentiert werden konnte) teil (■ Tab. 1).

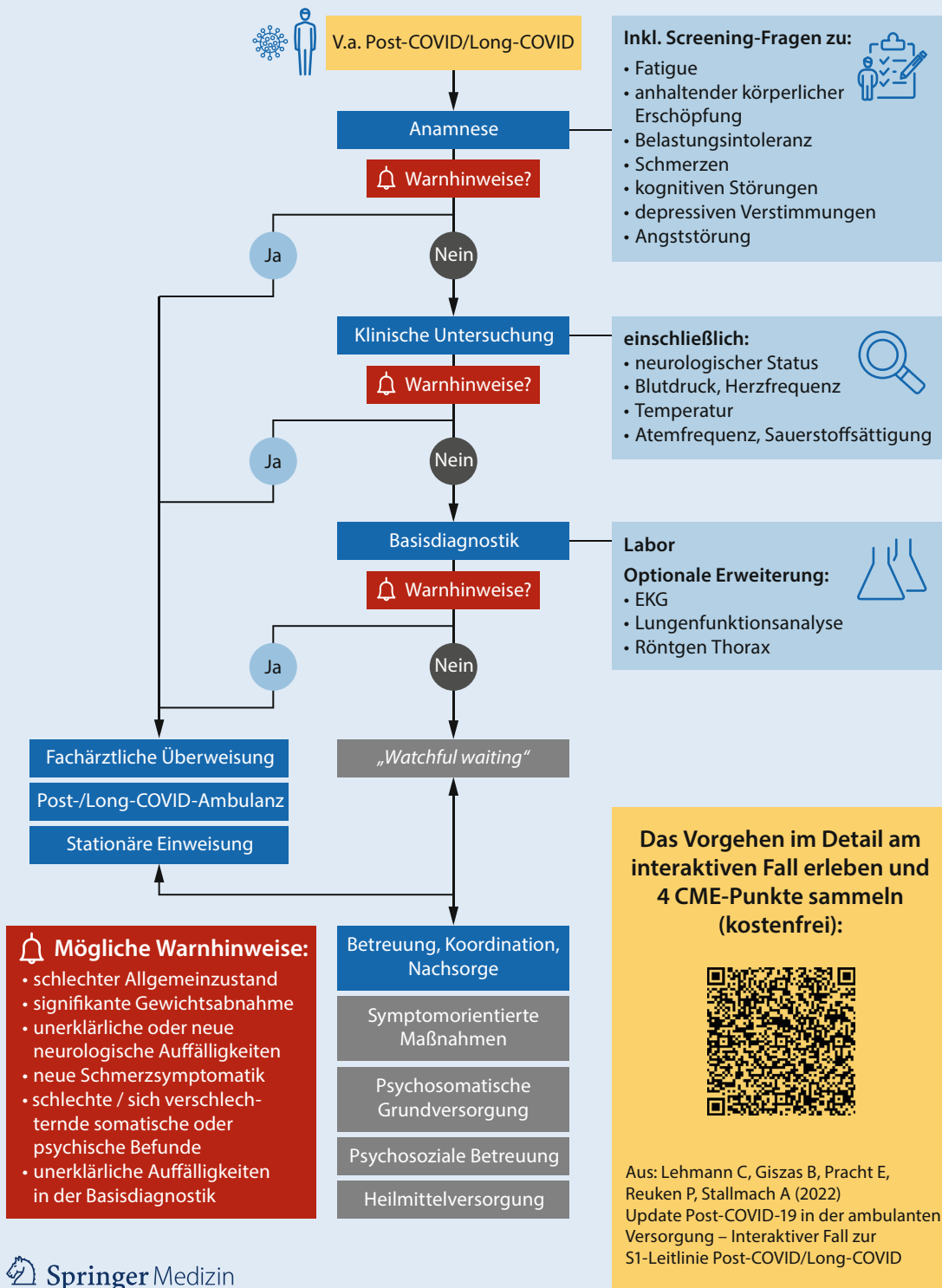
Im Rahmen der AWMF-Task-Force-COVID-Leitlinien erfolgte die methodische Unterstützung durch M. Nothacker, AWMF. Der fertiggestellte Leitlinienentwurf wurde von der AWMF Task Force kommentiert und im Anschluss final von allen beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet [18].

Im folgenden Abschnitt wird das von der Deutschen Schmerzgesellschaft erstellte Kapitel nach redaktionellen Kürzungen dargestellt. Der Leitlinientext ist fett, die redaktionell gestrichenen Passagen in Normalschrift dargestellt [18].

Ergebnisse

Kernaussagen

- **Komplexe Krankheitsbilder wie das Long/Post-COVID-Syndrom erfordern bei einer zunehmenden Spezialisierung im Gesundheitswesen eine generalistische interdisziplinäre Herangehensweise mit Blick auf den ganzen Menschen sowie eine Kontinuität in der Versorgung.**
- **Wenn (neu aufgetretene) Symptome oder Beschwerden nach einer überstandenen SARS-CoV-2-Infektion den**



Verdacht auf ein Long/Post-COVID-Syndrom lenken, sind immer Differenzialdiagnosen zu bedenken und ggf. auszuschließen.

- Die Diagnose eines Long/Post-COVID-Syndroms kann weder durch eine einzelne Laboruntersuchung noch durch ein Panel an Laborwerten diagnostiziert bzw. objektiviert werden. Ebenso schließen normale Laborwerte ein Long/Post-COVID-Syndrom nicht aus.
- Eine weiterführende spezialärztliche Abklärung kann angezeigt sein, wenn nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion Einschränkungen länger als drei Monate persistieren (siehe [Abb. 1](#)).
- Bei Patient*innen, die wegen der SARS-CoV-2-Infektion intensivmedizinisch behandelt wurden, sind eine Critical-illness-Polyneuropathie und/oder Myopathie (CIP, CIM) abzugrenzen. Diese Patient*innen bedürfen einer spezialisierten rehabilitativen Betreuung.

Kapitel Schmerz

Neu aufgetretene, primär chronische Schmerzen sind ein häufiges Symptom im Rahmen von Long/Post-COVID, welches in der Regel mit anderen Beschwerden in Kombination, vor allem Fatigue, auftritt. Aus diesem Grund wurden die damit verbundenen Fragen in einem interdisziplinären Kapitel abgehandelt.

Prävalenz chronischer Schmerzen nach COVID-19

Eine Metaanalyse von Kohortenstudien berichtete eine Häufigkeit von 44 % anhaltenden Kopfschmerzen und 19 % Gliederschmerzen nach akuter COVID-19. In einer systematischen Übersichtsarbeit von 19 Studien mit 11.324 Patient*innen berichteten drei Monate nach der Infektion 18 % (Spannweite 4–32 %) über Muskelschmerzen und 10 % (Spannweite 1–21 %) über Kopfschmerzen [26].

In einer in drei deutschen Landkreisen mit allen erwachsenen Patient*innen mit einer zwischen März und September 2020 durch Polymerasekettenreaktion (PCR) bestätigten Diagnose von COVID-19 durchgeführten Befragung mittels Fragebogen ga-

ben drei Monate nach der Infektion 15,8 % der Befragten Muskel- und Gelenkschmerzen und 9,1 % Kopfschmerzen an [12].

Eine systematische Übersichtsarbeit mit 18 Studien mit 8591 COVID-19-Überlebenden berichtete über eine Prävalenz von Muskel- und Gelenkschmerzen von 26 % (95 % Konfidenzintervall [KI] 8–44 %) 1 Jahr nach der Infektion [14].

In einer dänischen Studie mit Überlebenden einer Intensivbehandlung berichteten nach ein Jahr 25,5 % der Überlebenden über Gelenk- und 21,3 % über Muskelschmerzen [16].

Assoziation von Schmerzen mit anderen Symptomen

Muskel-, Gelenk- und Kopfschmerzen sind häufig miteinander assoziiert. Schmerzen sind häufig mit Fatigue und kognitiven Störungen assoziiert [8, 30].

Beeinträchtigungen

Die Angabe von persistierenden Schmerzen bei Befragungen ist nicht gleichzusetzen mit Beeinträchtigungen im Alltag. Relevante Beeinträchtigungen wie fortbestehende Arbeitsunfähigkeit werden bei bis zu 10 % der Betroffenen sieben Monate [3] bzw. 12 Monate nach der akuten Infektion berichtet [30].

Vergleich der Häufigkeit von Schmerzen von Personen nach COVID-19 mit Nichtinfizierten

Kopf-, Glieder- und Muskelschmerzen sind häufige Symptome auch in der allgemeinen Bevölkerung. In einer bevölkerungsbasierten norwegischen Studie mit 70.000 Teilnehmern war das adjustierte relative Risiko 12 Monate nach einer COVID-19-Infektion im Vergleich zu Personen ohne COVID-19 für Brustschmerzen 6,7 (95 % KI 3,6–12,6), für Kopfschmerzen 1,8 (95 % KI 1,2–2,6), für Gelenkschmerzen 1,7 (95 % KI 0,8–3,4) und für Muskelschmerzen 1,7 (95 % KI 0,9–3,0) [8].

Verlauf von Schmerzen

In einer Studie aus Kuwait berichteten 26,4 % von 121 Patienten drei Monate nach der akuten Infektion über neu aufgetretene Kopfschmerzen. Diese waren am häufigsten bifrontal und temporal lokalisiert und verschwanden bei 5 % der Betroffenen innerhalb eines Monats [2].

Risikofaktoren von persistierenden Schmerzen

In der systematischen Übersichtsarbeit von Han [10] untersuchten 10 von 18 Studien Risikofaktoren für anhaltende Beschwerden. Jeweils drei Studien beschrieben weibliches Geschlecht und Krankheitschwere als Risikofaktoren. In der deutschen Studie von Förster [12] prädizierten weibliches Geschlecht, Krankheitschwere und Komorbiditäten Post-COVID-19-Symptome. In einer spanischen Studie berichteten 45 % der COVID-19-Überlebenden acht Monate nach akuter Infektion über anhaltende muskuloskeletale Schmerzen. 75 % der Betroffenen gaben an, dass die Schmerzen vor der akuten Infektion nicht bestanden hätten. Weibliches Geschlecht (OR 1,35 [95 % KI 1,06–1,72]), frühere muskuloskeletale Schmerzen (OR 1,55 [95 % KI 1,27–1,90]), Myalgien (OR 1,55 [95 % KI 1,16–2,07]), Kopfschmerzen bei Aufnahme (OR 1,87 [95 % KI 1,35–2,58]) und Tage im Krankenhaus (OR 1,01 [95 % KI 1,00–1,02]) waren Risikofaktoren für Post-COVID-19-muskuloskeletale Schmerzen [11].

Die neuroinvasive Kapazität von SARS-CoV-2 wird als ein wesentlicher Mechanismus neurologischer Symptome inklusive von Kopfschmerzen (Aktivierung des trigeminovaskulären Systems und der Glia) angesehen [27]. Axonale Degeneration von motorischen und sensiblen Nerven im Rahmen eines septischen Multiorganversagens liegt der Critical-illness-Polyneuropathie zugrunde. Muskel- und Gelenkschmerzen nach Intensivbehandlung können durch muskuläre Dysbalancen/Defizite und Kontrakturen erklärt werden [16]. Eine persistierende systemische Entzündung, muskuläre Dekonditionierung (Krankenhausaufenthalt, reduzierte körperliche Aktivität durch Lockdownmaßnahmen) und veränderte zentrale Reizverarbeitung durch Stress aufgrund von Kontaktbeschränkungen und psychischer Symptombelastung können zu muskuloskeletalen Schmerzen beitragen [4].

Schmerztypen und Schmerzmechanismen bei Post-COVID-19

Aufgrund der Datenlage zu Schmerzen in der Akutphase von SARS-CoV-2-Infektionen und den ersten Erfahrungen

mit Patient*innen mit Long/Post-COVID-Syndrom sind in der Krankenversorgung künftig unterschiedliche Formen neu aufgetretener chronischer Schmerzen zu erwarten [9]:

Bei Nervenschmerzen sind neuropathische Schmerzmechanismen und bei Muskel- und Gelenkschmerzen nozizeptive und evtl. auch nozioplastische Schmerzmechanismen (bei fibromyalgiesyndrom-ähnlichen Beschwerden) anzunehmen.

Diagnostik

Zur Einschätzung der Symptomatik einschließlich des Schweregrads von chronischen Schmerzen sollten einfach zu erhebende psychometrische Selbstauskunftsinstrumente wie die deutsche Version des Brief Pain Inventory oder der Deutsche Schmerzfragebogen verwendet werden. In Abhängigkeit von Schmerzlokalisation und Schmerztyp können spezifische Fragebögen eingesetzt werden, z.B. bei multilokulären Muskel- und Gelenkschmerzen der Fibromyalgiesymptomfragebogen, bei Kopfschmerzen der Kieler Kopfschmerzfragebogen oder bei neuropathischen Schmerzen der DN2.

Die klinische Diagnostik beinhaltet eine ausführliche Anamnese einschließlich Screeningfragen auf Depression und Angststörungen, schmerzbezogenes Katastrophisieren, Schlafstörungen und eine eingehende klinische Untersuchung. Eine Labordiagnostik sollte in Abhängigkeit von den Leitsymptomen erfolgen. Eine fachärztliche Diagnostik sollte entsprechend den Leitsymptomen erfolgen. Bei Verdacht auf eine entzündlich-rheumatische Erkrankung sollte eine rheumatologische Abklärung und bei Verdacht auf einen neuropathischen Schmerz eine neurologische Abklärung erfolgen. Bei Unsicherheiten bzgl. des Vorliegens eines Fibromyalgiesyndroms, einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung, einer Small-fiber-Neuropathie oder der Einordnung der Kopfschmerzsymptomatik sollte eine schmerzmedizinische bzw. rheumatologische bzw. neurologische Abklärung erfolgen (siehe ■ Abb. 1).

Therapieoptionen

Bisher ist keine Prävention und kausale Therapie Long-COVID-assoziiierter Schmerzen bekannt. Komorbiditäten sollten im Therapiekonzept mitberücksichtigt werden. Assoziierte Post-COVID-19-Symptome (insbesondere Fatigue und kognitive Störungen) sowie somatische und psychische Komorbiditäten sollten in einem multimodalen Therapiekonzept mitberücksichtigt werden.

Eine symptomatische Therapie abhängig von der Art der Schmerzen wird in Anlehnung an die jeweiligen AWMF-Leitlinien in Abhängigkeit von den angenommenen Schmerzmechanismen empfohlen. Unabhängig vom Schmerzmechanismus sollten somatische und psychologische Risikofaktoren einer Chronifizierung der Schmerzsymptomatik bei der Therapieplanung berücksichtigt werden und die Indikation für interdisziplinäre, multimodale Therapieansätze im schmerzmedizinischen oder psychosomatischen Setting geprüft werden. Die medikamentöse Behandlung von nozizeptiven Schmerzen kann aus der Gabe von Nichtopioidanalgetika, ggf. in Kombination mit Opioiden (siehe LONTS-Leitlinie, [15]) bestehen und von neuropathischen Schmerzen sich an den Leitlinien zu neuropathischen Schmerzsyndromen orientieren. Bei nozioplastischen Schmerzen stehen nichtmedikamentöse Verfahren (aerobes Training, psychotherapeutische Verfahren) im Vordergrund. An medikamentösen Therapieoptionen können zentrale Schmerzmodulatoren (einige trizyklische Antidepressiva, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer und Gabapentinoide) erwogen werden.

Bei der Behandlung von chronischen Schmerzen nach COVID-19 sollten AWMF-Leitlinien zur Behandlung chronischer Schmerzen berücksichtigt werden:

- Migräne: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-057>
- Spannungskopfschmerz: <https://dgn.org/leitlinien/II-56-II-therapie-des-episodischen-und-chronischen-kopfschmerzes-vom-spannungstyp/>
- Rheumatoide Arthritis: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/060-004.html>

- Fibromyalgiesyndrom: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-004.html>
- Neuropathischer Schmerz: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-114.html>
- Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen (LONTS). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/145-003.html>

Offene Fragen

Was sind Prädiktoren und die pathophysiologischen Mechanismen der verschiedenen Schmerzsyndrome nach SARS-CoV-2-Infektion?

Supplement

Kopfschmerzen. Hohe Spontanheilungsrate nach COVID-19. Klinisch-neurologische Verlaufskontrollen. Bei fehlenden Warnhinweisen sollte eine Reevaluation nach spätestens vier Wochen vorgenommen werden. Bei sehr starken Symptomen oder neurologischen Auffälligkeiten sollte spezialisierte Diagnostik vorgenommen werden.

Allgemeine Schmerzen. Schmerzen (insbesondere im Thoraxbereich, aber auch allgemein Muskelschmerzen) sind ein häufiges Syndrom nach COVID-19. Die meisten dieser Symptome verringern sich innerhalb von zwei bis sechs Monaten. Eine primärärztliche multimodale und symptomorientierte Diagnostik unter Berücksichtigung abwendbar gefährlicher Verläufe sollte erfolgen. Bei der medikamentösen Therapie sollten potenziell abhängig machende Substanzen wenn möglich vermieden werden. Wenn Opiode eingesetzt werden, sollte die Leitlinie zu Opioiden bei nicht-tumorbedingten Schmerzen [15] beachtet werden. Neben der medikamentösen Therapie sollten aber auch die physikalische Medizin und die psychosomatische Behandlung der Schmerzen im Vordergrund stehen.

Diskussion

Angaben zur Prävalenz und zu ätiopathogenetischen Mechanismen von Long/Post-

COVID sind mit folgenden Problemen konfrontiert:

- a) Die WHO fordert in ihrer Definition der „post-COVID condition“, dass die bestehenden Symptome nicht durch alternative Diagnosen oder Vorerkrankungen erklärt werden können [29]. Um diese Bedingung zu erfüllen, müssen Daten zu Vorerkrankungen vorliegen und Untersuchungen zum Ausschluss alternativer Diagnosen durchgeführt werden. Diese Voraussetzungen wurden von den meisten Studien zu Long/Post-COVID nicht erfüllt [11, 21].
- b) Einige der häufigsten Long/Post-COVID-Symptome wie Müdigkeit, kognitive Störungen sowie Kopf- und Gliederschmerzen sind generell häufige Symptome in der allgemeinen Bevölkerung [6]. Es besteht das Risiko, dass diese Beschwerden, welche eventuell bereits vor COVID-19 bestanden oder sich nach der Akuterkrankung aufgrund alternativer Diagnosen manifestiert haben, auf Long/Post-COVID fehlattribuiert werden. In einer französischen Studie waren anhaltende körperliche Beschwerden mehr mit der Überzeugung, an COVID-19 erkrankt gewesen zu sein, assoziiert, als mit dem Labornachweis einer SARS-CoV-2-Infektion. Aber auch in dieser Studie bestanden Symptome von Long/Post-COVID häufiger in der Gruppe der Menschen mit Infektion als in der Gruppe derjenigen ohne Infektion [22].

Eine Abschätzung der durch COVID-19 zusätzlich verursachten Krankheitslast lässt sich durch einen Vergleich der Symptomlast von Menschen nach COVID-19 mit alters- und geschlechtsgematchten Personen ohne durchgemachte COVID-19, erfasst mit denselben Untersuchungsinstrumenten, abschätzen. In einer Studie mit Routinedaten deutscher gesetzlicher Krankenversicherungen lag die Inzidenz neu aufgetretener Kopfschmerzen drei Monate nach PCR-bestätigter COVID-19 bei 40 % und die Inzidenz neu aufgetretener Kopfschmerzen bei 23 % in der Kontrollgruppe von alters-, geschlechts- und komorbiditätsgematchten Personen ohne durchgemachte COVID-19 [1]. In einer prospektiven bevölkerungsbasierten Studie in den

Niederlanden wurden wiederholte Messungen des Gesundheitszustands vor und nach COVID-19 durchgeführt. Die Häufigkeit der Symptome „Brustkorbschmerzen“, „Schmerzen beim Atmen“, „Muskelschmerzen“, „Geruchs- oder Geschmacksverlust“, „wechselnde Hitze- und Kältegefühle“, „kribbelnde Extremitäten“, „schwere Arme und Beine“ und „allgemeine Müdigkeit“ 90 bis 150 Tage nach der Infektion wurde mit Angaben der Infizierten vor der Infektion als auch mit den Angaben von alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen ohne COVID-19 verglichen. Nur 12,7 % der Beschwerden der Personen nach COVID-19 konnten auf die Infektion zurückgeführt werden [5].

Bei der Diagnostik und Betreuung der Patient*innen mit Long/Post-COVID besteht die Herausforderung, zwischen SARS-CoV-2-bedingten unmittelbaren somatischen und psychischen Störungen, Verschlechterung vorbestehender körperlicher und psychischer Erkrankungen sowie pandemiebedingten psychosozialen Belastungsfolgen zu differenzieren [18]. Das in der Schmerzmedizin verwendete biopsychosoziale Modell, welches eine Interaktion von biologischen, psychischen und sozialen Faktoren in Prädisposition, Auslösung und Chronifizierung chronischer Schmerzen annimmt [13], kann auch auf Long/Post-COVID angewendet werden. Eine Gewichtung der Rolle somatischer bzw. psychosozialer Variablen muss im Einzelfall des Patienten vorgenommen werden. Bei den Patienten mit Critical-illness-Polyneuropathie nach Langzeitbeatmung überwiegen somatische Krankheitsfaktoren, die im Rahmen eines Post-intensive-care-Syndroms genauer diagnostiziert und behandelt werden sollten. Bei den zahlreichen unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit, kognitiven Störungen und muskuloskeletalen Schmerzen können psychische Faktoren in der Prädisposition und eine Interaktion von somatischen und psychischen Faktoren in der Auslösung angenommen werden. In einer prospektiven amerikanischen Kohortenstudie waren Depression, Angst, subjektive Stressbelastung und Einsamkeit bei der Ausgangsmessung im nichtinfizierten Zustand mit einem 1,3- bis 1,5-fach erhöhten Risiko von Post-COVID-Beschwerden und Einschränkungen

im Alltagsleben ein Jahr nach COVID-19 assoziiert [28]. In der bevölkerungsbasierten deutschen COVIDOM-Studie prädizierten die Intensität der Beschwerden in der Akutphase als auch das Ausmaß der persönlichen Resilienz das Ausmaß von Beschwerden 6–12 Monate nach der Infektion [4].

Für das Long/Post-COVID-Syndrom liegen derzeit noch keine medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapieoptionen vor, die auf randomisierte kontrollierte Studien gestützt sind. In der Datenbank der National Institutes of Health sind derzeit über 787 Studien registriert [24]. Eine multimodale und interdisziplinäre Behandlung gilt als Goldstandard in der Schmerztherapie und sollte auch für Patient*innen mit Long/Post-COVID angewandt werden [18]. Das Konzept einer internistisch-psychosomatischen multimodalen und interdisziplinären Rehabilitation mit den Schwerpunkten einer verhaltenstherapeutisch orientierten störungsspezifischen Psychotherapie und einer an die individuelle Leistungsfähigkeit angepassten und langsam aufbauenden Bewegungstherapie wird seit Februar 2022 in einer Multicenterstudie evaluiert [19].

Fazit für die Praxis

- COVID-19 erhöht das Risiko, anhaltende Kopf- und muskuloskeletale Schmerzen zu entwickeln.
- Long/Post-COVID-19-Schmerzen sind häufig mit Fatigue und kognitiven Störungen assoziiert.
- Long/Post-COVID-19-Schmerzen können durch eine Interaktion von biologischen, psychischen und sozialen Faktoren in Prädisposition, Auslösung und Chronifizierung erklärt werden.
- Die Diagnostik von Long/Post-COVID-19-Schmerzen sollte gemäß schmerzmedizinischen Standards durchgeführt werden.
- Bei Long/Post-COVID-19-Schmerzen sollte zwischen nozizeptiven, neuropathischen, noziplastischen Schmerzmechanismen und Mischformen dieser Mechanismen unterschieden werden.
- Long/Post-COVID-19-Schmerzen sollen entsprechend den Leitlinien der AWMF behandelt werden.

Winfried Häuser

Innere Medizin 1, Klinikum Saarbrücken
66119 Saarbrücken, Deutschland
whaeuser@klinikum-saarbruecken.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. W. Meissner erhielt Honorare für Tätigkeiten im Advisory Board und für Vorträge von Kyowa, Mundipharma, Grünenthal, Ethypharm und Spectrum Therapeutics. Seine Institution erhielt Forschungsunterstützung von Pfizer, Mundipharma und Grünenthal. Die übrigen Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Interessenkonflikte haben. A.R. Koczulla war der Koordinator der Aktualisierung der Leitlinie Long/Post-COVID. W. Häuser war der Vertreter der Deutschen Schmerzgesellschaft in der Leitliniengruppe. C. Lemhöfer gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- AG POINTED (2022) Use of routine data of statutory health insurance companies in the COVID-19 pandemic. Preliminary results and perspectives of the research project POINTED. In: Repschläger U, Schulte C, Osterkamp N (Hrsg) Gesundheitswesen aktuell 2022. Barmer, Wuppertal, S 48–59
- Al-Hashel JY, Abokallawa F, Alenzi M, Alroughani R, Ahmed SF (2021) Coronavirus disease-19 and headache; impact on pre-existing and characteristics of de novo: a cross-sectional study. *J Headache Pain* 22(1):97
- Augustin M, Schommers P, Stecher M, Dewald F, Giesemann L, Gruell H, Horn C, Vanshyla K, Cristanziano VD, Osebold L, Roventa M, Riaz T, Tschernoster N, Altmueller J, Rose L, Salomon S, Priesner V, Luers JC, Albus C, Rosenkranz S, Gathof B, Fätkenheuer G, Hallek M, Klein F, Suárez I, Lehmann C (2021) Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur* 6:100122
- Bahmer T, Borzikowsky C, Lieb W, Horn A, Krist L, Fricke J, Scheibenbogen C, Rabe KF, Maetzler W, Maetzler C, Laudien M, Frank D, Ballhausen S, Hermes A, Miljukov O, Haeusler KG, Mokhtari NEE, Witzenthath M, Vehreschild JJ, Krefting D, Pape D, Montellano FA, Kohls M, Morbach C, Störk S, Reese JP, Keil T, Heuschmann P, Krawczak M, Schreiber S, NAPKON study group (2022) Severity, predictors and clinical correlates of Post-COVID syndrome (PCS) in Germany: A prospective, multi-centre, population-based cohort study. *EClinicalMedicine* 51:101549
- Ballering AV, van Zon SKR, Hartman OTC, Rosmalen JGM, Lifelines Corona Research Initiative (2022) Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study. *Lancet* 400:452–461
- Beutel ME, Krakau L, Schmutzer G, Brähler E (2021) Somatic symptoms in the Eastern and Western states of Germany 30 years after unification: Population-based survey analyses. *J Psychosom Res* 147:110535
- Burghaus S, Beckmann MW (2021) Endometriose – gynäkologische Diagnostik und Therapie: Was sollten Schmerzmediziner*innen wissen? [Endometriosis: gynecological diagnosis and treatment : What should pain management specialists know?]. *Schmerz* 35:172–178 (German)
- Caspersen IH, Magnus P, Trostad L (2022) Excess risk and clusters of symptoms after COVID-19 in a large Norwegian cohort. *Eur J Epidemiol* 25:1–10
- Clauw DJ, Häuser W, Cohen SP, Fitzcharles MA (2020) Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain* 161:1694–1697
- Fernández-de-Las-Peñas C, de-la-Llave-Rincón AI, Ortega-Santiago R, Ambite-Quesada S, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Arias-Navalón JA, Hernández-Barrera V, Martín-Guerrero JD, Pellicer-Valero OJ, Arendt-Nielsen L (2022) Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain symptoms as long-term post-COVID sequelae in hospitalized COVID-19 survivors: a multicenter study. *Pain* 163:e989–e996. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002564>
- Fernández-de-Las-Peñas C, Navarro-Santana M, Plaza-Manzano G, Palacios-Ceña D, Arendt-Nielsen L (2022) Time course prevalence of post-COVID pain symptoms of musculoskeletal origin in patients who had survived severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a systematic review and meta-analysis. *Pain* 163:1220–1231
- Förster C, Colombo MG, Wetzel AJ, Martus P, Joos S (2022) Persisting symptoms after COVID-19-prevalence and risk factors in a population-based cohort. *Dtsch Arztebl Int* 119:167–74. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0147>
- Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML, Fuchs PN, Turk DC (2007) The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychol Bull* 133:581–624
- 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* 11:269
- Häuser W, Bock F, Hüppe M, Nothacker M, Norda H, Radbruch L, Schiltenswolf M, Schuler M, Tölle T, Vinol A, Petzke F, Koautoren für die Konsensusgruppe der 2. Aktualisierung der S3-Leitlinie LONTS (2020) Empfehlungen der zweiten Aktualisierung der Leitlinie LONTS : Langzeitanwendung von Opioiden bei chronischen nicht-tumorbedingten Schmerzen [Recommendations of the second update of the LONTS guidelines : Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain]. *Schmerz* 34:204–244 (German)
- Heesakkers H, van der Hoeven JG, Corsten S, Janssen I, Ewalds E, Simons KS, Westerhof B, Rettig TCD, Jacobs C, van Santen S, Slooter AJC, van der Woude MCE, van den Boogaard M, Zegers M (2022) Clinical outcomes among patients with 1-year survival following intensive care unit treatment for COVID-19. *JAMA* 327:559–565
- Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, Reeves WC, Lloyd A, Dubbo Infection Outcomes Study Group (2006) Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ* 333:575
- Koczulla AR, 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, Otto-Thöne A, Pecks U, Peters EMJ, Peters S, Pfeifer M1, Platz T, Pletz M, Powitz F, Rabe W, Scheibenbogen C, Schneider D, Stallmach A, Stegbauer M, Tenenbaum T, Töpfer N, von Versen-Höynck F, Wagner H, Waller C, Widmann CN, Winterholler C, Wirtz H, Zwick R (2022) AWMF S1-Leitlinie Long/ Post-COVID (Stand 17.08.22) https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-0271_S1_Post_COVID_Long_COVID_2022-08.pdf
- Kupferschmitt A, Etzrodt F, Kleinschmidt J, Köllner V (2023) Nicht nur multimodal, sondern auch interdisziplinär: Ein Konzept für fächerübergreifende Zusammenarbeit in der Rehabilitation des Post-COVID-Syndroms [Not Only Multimodal, but also Interdisciplinary: A Concept for Interdisciplinary Cooperation in the Rehabilitation of Post-COVID Syndrome]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 73:34–41
- Lehmann C, Giszas B, Pracht E, Reuken P, Stallmach A (2022) Update Post-COVID-19 in der ambulanten Versorgung – Interaktiver Fall zur S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID. <https://www.springermedizin.de/post-covid/long-covid/update-post-covid-19-in-der-ambulanten-versorgung-interaktiver-f/23445758>. Zugriffen: 14. Dez. 2022
- Lemhöfer C, Appel KS, Häuser W, Hettich N, Kohls M, Polidori MC (2022) Post-COVID: Alles eine Frage der Definition? [Post COVID—Just a matter of definition?]. *Dtsch Med Wochenschr* 147:1391–1397
- Matta J, Wiernik E, Robineau O, Carrat F, Touvier M, Severi G, de Lamballerie X, Blanché H, Deleuze JF, Gouraud C, Hoertel N, Ranque B, Goldberg M, Zins M, Lemogne C (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 Intern Med* 182:19–25
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikkeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY (2021) Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 27:601–615
- National Institutes of Health <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Long+Covid19+OR+Post+COVID&term=&cnty=&state=&city=&dist>. Zugriffen: 9. Dez. 2022
- Petzke F, Brückle W, Eidmann U, Heldmann P, Köllner V, Kühn T, Kühn-Becker H, Strunk-Richter M, Schiltenswolf M, Settan M, von Wachter M, Weigl M, Häuser W (2017) Allgemeine Behandlungsgrundsätze, Versorgungskoordination und Patientenschulung beim Fibromyalgiesyndrom : Aktualisierte Leitlinie 2017 und Übersicht von systematischen Übersichtsarbeiten [General treatment principles, coordination of care and patient education in fibromyalgia syndrome : updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles]. *Schmerz* 31:246–254 (German)
- Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, Suen J, Robba C, Fraser J, Cho SM (2022) Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 434:120162
- Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, Ribeiro da Silveira P, Tiwari S, Alzahrani KJ, Góes-Neto A, Azevedo V, Ghosh P, Barh D (2021) Long-

COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses* 13:700.

28. Wang S, Quan L, Chavarro JE, Slopen N, Kubzansky LD, Koenen KC, Kang JH, Weisskopf MG, Branch-Elliman W, Roberts AL (2022) Associations of depression, anxiety, worry, perceived stress, and loneliness prior to infection with risk of post-COVID-19 conditions. *JAMA Psychiatry* 79:1081–1091
29. World Health Organisation (2021) A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021 (Erstellt: 6. Okt. 2021). Zugegriffen: 30. Nov. 2021
30. Zuschlag D, Grandt D, Custodis F, Braun C, Häuser W (2022) Spontaneously reported persistent symptoms related to coronavirus disease 2019 one year after hospital discharge: a retrospective cohort single-center study. *Schmerz* 25:1–9

Weiterführende Literatur

31. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, Villapol S (2021) More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 11:16144

Updated S1 guideline on long/post-COVID: relevant aspects for pain medicine

Background: The S1 guideline on long/post-COVID of the AWMF [German Association of the Medical Scientific Societies] registration number 020–027) was updated in August 2022.

Methods: Under the coordination of the German Society of Pneumology, the guideline was updated by 21 scientific associations, two professional associations and clinical centers each and one institute and statutory accident insurance each. Each scientific association was responsible for its own chapter. The German Pain Society prepared the chapter "Pain". The coordinators of each chapter performed a selective literature search and also received approval for the chapter within their scientific association. During an internal period of comments, all representatives of the participating institutions could comment on all chapters. The AWMF task force commented on the draft of the guideline, which was then finally approved by the boards of all participating institutions.

Results: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) increases the risk of persistent headache and musculoskeletal pain. Long/Post-COVID pain is frequently associated with fatigue and cognitive problems. A specialist assessment might be considered if symptoms with limitations of daily activities persist 3 months after the infection. The diagnostic workup of long/post-COVID-associated pain should be performed according to the standards of pain medicine. Management should follow the pain guidelines of the AWMF.

Conclusions: The updated S1 guideline on long/post-COVID is a clinical manual which offers orientation for diagnostics and treatment despite limited data.

Keywords

Long/Post-COVID · Guidelines · Headache · Musculoskeletal pain · Pain medicine