



Ausschussdrucksache 21(18)36c-neu
vom 11. Dezember 2025

Schriftliche Stellungnahme
des Sachverständigen
Univ. Prof. Dr. med. Dr. h. c. Jürgen Michael Steinacker

Öffentliches Fachgespräch
zum Thema „Nationale Dekade gegen Postinfektiöse Erkrankungen“

TOP 1 der 12. Sitzung am 17. Dezember 2025

Institut für Rehabilitationsmedizinische
Forschung an der Universität Ulm

Deutscher Bundestag
Ausschluss für Forschung,
Technologie, Raumfahrt und
Technikfolgenabschätzung
11011 Berlin

Univ. Professor Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Michael
Steinacker
FACSM, FECSS, CEO
Vorstandsvorsitzender
Institut für Rehabilitationsmedizinische
Forschung an der Universität Ulm
Wagnerstraße 74 (NEU)
89077 Ulm

Ulm, den 10.12.2025

Stellungnahme:

Nationale Dekade gegen postinfektiöse Erkrankungen

Zusammenfassung

Deutschland steht mit der nationalen Dekade vor der großen Chance, weltweit einen bedeutenden Innovationszyklus für die Medizin anzustoßen für ein Krankheitsbild, das zwar erst durch COVID-19 stärker in den Fokus der Gesellschaft gerückt ist, jedoch schon immer existierte und die berufliche, soziale sowie sportliche Teilhabe der Betroffenen massiv beeinträchtigt. Für vormals gesunde Menschen bedeutet dies nicht weniger als die Gefährdung ihres gesamten Lebensentwurfs. Ein Beispiel für einen erfolgreichen Innovationszyklus zeigt sich im Fortschritt gegen Multiple Sklerose, die einen großen Teil ihres früheren Schreckens verloren hat.

Mittlerweile wissen wir viel über die Mechanismen postinfektiöser Erkrankungen wie das chronische Erschöpfungssyndrom ME/CFS.

Was sind im internationalen Konsens wegweisende Ergebnisse? Die Ergebnisse zur kardiovaskulären und energetischen Situation der Muskulatur beruhen auf direkten Messungen und sind damit unmittelbare Belege für eine organische Genese sowie für eine stark eingeschränkte Leistungsfähigkeit des Herz-Kreislauf-Systems und der Muskulatur, die ein normales Leben kaum noch zulässt. Parallel dazu gibt es bedeutende Erkenntnisfortschritte bezüglich Immunologie und Autoimmunität.

Diese neuen Erkenntnisse ermöglichen eine rationale, zielgerichtete Arzneimittelforschung in kausalem Sinne. Therapeutische, medikamentöse Konzepte aus Akademia und Biopharma in den Bereichen Autoimmunität und Muskulatur sollten schnellstens umgesetzt werden.

Weitere Grundlagenforschung bleibt wichtig, doch die wissenschaftlichen Schwerpunkte müssen verstärkt auf innovative Diagnostik und Therapie ausgerichtet werden, damit wir den Betroffenen neue Perspektiven eröffnen können und Deutschland seine führende Position auf diesem Forschungsgebiet in konkrete neue Medikamente umsetzen kann.

Auch sollten zusätzliche Förderinstrumente genutzt werden, um weitere Innovationen anzustoßen und angesichts einer trägen Pharmaindustrie Biotech-Startups anzuziehen

und mit öffentlichem Risikokapital zu kapitalisieren – etwa durch die Agentur für Sprunginnovationen SPRIND, die eine Challenge zu postinfektiösen Erkrankungen ausloben könnte.

Fokussierte Maßnahmen in drei Zukunftsfeldern werden einen großen Fortschritt schon zur Hälfte der Dekade bringen:

1. Personalized Medicine. Wieso erkranken bestimmte Personen und wieso sind Therapieerfolge so heterogen?

- a. Genetische Unterschiede (Polymorphismen von Genen, Whole Genome Analysen) und epigenetische Regulation bei postinfektiösen Erkrankungen
- b. Welche personalisierten Therapieempfehlungen lassen sich daraus ableiten?

2. Innovative Pharmakotherapie: Deutschland war immer führend in der Arzneimittelforschung als einem der wirksamsten Instrumente der Grundlagenforschung und nur durch die Medikamentöse Therapie kann die Relevanz von Konzepten belegt werden, nur was heilt, ist relevant!

- c. Repurposing bekannter Prinzipien und Substanzen in Immunologie und Durchblutung.
- d. Hypothesengetriebene Wirkstofftests Tests mit neuartigen, innovativen Wirkstoffen aufgrund bekannter pathophysiologischer Konzepte, v.a. Mitochondrien und Durchblutung, um Innovationszyklen zu beschleunigen.

3. Versorgungsforschung

Konzepte müssen in die medizinische Versorgungspraxis umgesetzt werden in prospektiven Studien, Beispiele sind:

- a. Versorgungskonzepten inklusive hausärztlicher Versorgung und Vernetzung, palliative Versorgungskonzepte
- b. Rehabilitationskonzepte, insbesondere neue multimodale Therapiekonzepte, Hometraining, Coaching
- c. Medikamentöse Therapie Unterstützung von medical decision making und best practice
- d. Ethische Aspekte der Versorgung

Zur Person:

Ich gebe diese Stellungnahme als Internist und Sportmediziner, der schon Jahrzehnte an der Universität Ulm zu dem Thema Fatiguesyndrome klinisch arbeitet, dort die Post-COVID-Ambulanz gegründet hat, 42 internationalen wissenschaftlichen Arbeiten allein zu Post-COVID und PAIS publiziert hat und PI der großen EPILOC-Studie ist, insgesamt über 11.000 Studienpatienten. Insgesamt 430 Original- und Übersichtsarbeiten in begutachteten Fachzeitschriften, Scopus-h-index=55, Herausgeber von 14 Büchern oder Sonderausgaben. Unser Institut führt derzeit eine Versorgungsstudie zur Entwicklung einer Toolbox für Hausärzte zu PAIS durch (BMG-Studie GRACI) und als aktive Forscher werden wir auch weitere Anträge stellen. Ich leite in Teilzeit eine der größten post-COVID-Sprechstunden in Süddeutschland, kenne das Leid und diagnostiziere und behandle solche Patienten bewusst als Kassenarzt, weil das ein großer Bedarf ist.

https://www.researchgate.net/profile/Juergen_Steinacker

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57204495459>

<https://www.medicover.de/de/facilities/medicover-ulm-mvz/team>

Einleitung

Patienten mit postakuten Infektionssyndromen (PAIS) leiden an Krankheitsbildern, die nach der COVID-19-Infektion (Post Covid), nach anderen Erregern wie EBV oder auch nach Impfung (Post Vac) auftreten können. Es handelt sich um komplexe Multisystemerkrankungen, die ähnliche oder übereinstimmende klinische Merkmale von ME/CFS (Myalgische Enzephalitis/ Chronic Fatigue Syndrom) aufweisen.

Bezogen auf eine Infektion mit dem Sars-Cov-2-Erreger war die Häufigkeit für die Entwicklung von PAIS in der ersten Welle der COVID-19-Pandemie bei mindestens 6,5 %, wahrscheinlich eher bei 15% der Erkrankten, jetzt eher 2-4 % bei neuen Virusvarianten¹. Nach unseren epidemiologischen Daten aus der EPILOC-Studie sind nach zwei Jahren nach Beginn der Erkrankung immer noch 44% der Erkrankten schwer betroffen, was zu Arbeitsunfähigkeit² und hohen ökonomischen Kosten führt³, aber vor allem zu individuellem Leiden, existenziellen Nöten der Betroffenen und ihrem Umfeld, die gesamte berufliche, soziale und sportliche Teilhabe gefährdet und auch das Versorgungssystem belastet bis hin zur palliativen Versorgung.

Die Ausgangslage

Deutschland steht mit der Dekade vor der Chance, einen großen Innovationszyklus für die Medizin und für die Patienten zu generieren.

Dazu drei gute Beispiele:

1. die Ulcus-Erkrankung bedurfte früher langwieriger Krankenhausaufenthalte, mittlerweile sind die ursächlichen Helicobacter-Bakterien bekannt;
2. vor 30 Jahren gab es wenige und mäßig wirksame Medikamente gegen die arterielle Hypertonie, die mittlerweile gut behandelt werden kann;
3. vor 30 Jahren war die Diagnose der multiplen Sklerose eine vernichtende Diagnose, jetzt erlaubt moderne Therapie ein gutes Leben.

Wir kennen die schwerwiegenden Veränderungen der Durchblutung und der Muskulatur!

Das SARS-CoV-2-Virus befällt die Endothelzellen der Gefäße und verursacht profunde immunologische Reaktionen⁴. Neue histomorphologische Befunde zeigen diese vaskuläre Veränderungen mit Verdickung der Gefäßmembranen. In der Folge kommt es zu Aktivierung von Thrombozyten als Immunthrombose mit Komplementaktivierung, NETose von Macrophagen sodass dann sogenannte Mikrothromben gebildet werden, die die Durchblutung der Kapillaren stören⁵⁻⁷,

Unsere Arbeitsgruppe in Ulm und eine holländische Gruppe haben erhebliche Schädigungen von Mitochondrien und des Energiestoffwechsels eindrucksvoll nachgewiesen^{8,9}. Bei mehr als 50% der Post-COVID- und ME/CFS-Patienten zeigen Mitochondrien der Skelettmuskeln Schädigungen der Binnenstrukturen (Cristae) und der Form, aber auch teils schwere Schädigungen benachbarter Sarkomeren⁸. und es wird auch eine Störung der Na(+)/K(+)-ATPase mit Calcium-Überladung gefunden¹⁰. Die Abnahme

der Muskelkraft und der Ausdauer korreliert mit der Schädigung und Funktion der Mitochondrien (Appelman et al. 2024, Bizjak et al. 2024)

Die Durchblutungsstörungen betreffen auch die Diffusion von Sauerstoff in der Lunge, wie wir früh zeigen konnten ¹¹. Die Herzmuskulatur und die Durchblutung sind auch gestört, wobei in Ruhe die Veränderungen nur diskreten, aber bei Belastung die Belastbarkeit einschränken ^{12,13}. Eine Myokarditis ist selten.

Leitsymptome Belastungsintoleranz und PEM

Die Störung des mitochondrialen Stoffwechsels führt dazu, dass der Ruhestoffwechsel noch ausreicht, aber bei entsprechenden Belastungen, der ATP-Gehalt der Zellen sehr schnell absinkt und die Funktionen wie z.B. Muskelkontraktion oder Ionenpumpen gestört sind ^{10,14}. Innerhalb weniger Kontraktionen nimmt die Kraft stark ab, bei Belastung kommt es zur Atemnot, da weder die Kraft, die Durchblutung noch die Herzfunktion den Anforderungen nachkommen können.

Diese Störungen können so ausgeprägt sein, dass es Tage und Wochen dauern kann, bis ein normaler Energiestoffwechsel in der Muskulatur und in anderen Organen wiederhergestellt ist ^{1,10,14,15}. Diese Störungen nach der eigentlichen Belastung werden Postexertional Malaise (PEM) genannt und kennzeichnen einen Schweregrad der Erkrankung⁷, machen es aber so schwierig, beim ersten Kontakt eine Diagnose zu stellen.

Diese kann im weiteren Verlauf zu einer prädiabetischen Stoffwechsellaage führen, da wegen der Störung der Mitochondrien weniger Glukose in die Zelle aufgenommen wird. Es kommt zu hormonellen Störungen im Sinne einer Schwäche der Nebennierenrinde und eine Abnahme des Blutvolumens, die Gefäßregulation ist gestört ¹⁶, sodass es immer wieder teilweise langdauernden Kollaps-Zuständen kommt (Crashes), Stehen oft nicht möglich ist und selbst beim Sitzen es zu Kollapsneigung kommt ⁷. Mit Pacing-Strategien können Patienten sich die möglichen Aktivitäten einteilen und Überforderungen und PEM möglichst vermeiden ¹⁷

Immunologie und POTS

Das SARS-CoV-2-Virus kann ganz profunde immunologische Reaktionen provozieren ¹⁸⁻²² und stellt somit sozusagen ein Modell für eine akute und postakute Inflammation dar, wie sie auch andere Viren induzieren können ^{23,24}. Diskutiert werden auch eine Viruspersistenz ²⁵, ein chronisch replizierender Virus oder Spikeprotein in verschiedenen Geweben ^{25,26}, oder die Reaktivierung von Pathogenen wie Epstein-Barr oder Herpes Viren in einem durch COVID-19 immune-dysregulierten Mikroumfeld, oder Wechselwirkungen von SARS-CoV-2 mit Wirtsmikrobiom/Virom-Gemeinschaften ^{21,22,27}. Eine Inflammationshypothese bzw. immunologische Genese ist auch bei ME/CFS wahrscheinlich ^{22,28,29}.

Die Autoantikörper sind typischerweise gegen G-gekoppelte Rezeptoren wie gegen Beta-Rezeptoren gerichtet ^{30,31}. Gemeinsam mit Myasthenia gravis haben postinfektiöse Syndrome, dass Autoantikörper zum Beispiel gegen muskarinerge ACh-Rezeptoren (M3

AChR and M4 AChR) auftreten ^{19,30-32}. Dazu passen Befunde, dass sich Autoantikörper auch sich an nervalem Gewebe finden ³³. Zusammen können verschiedene Autoantikörper die autonomen Regulationsstörungen, Durchblutungsstörungen (evtl. auch Kopfschmerzen und Migräne) und das posturale Tachykardiesyndrom (POTS) erklären ^{19,31,34}. POTS mit Tachykardien beim Aufstehen und bei geringen Belastungen beruht auf autonomer Funktionsstörung, Myasthenie und Belastungsintoleranz ³⁵⁻³⁷.

PostVac – das post-COVID-19 vaccination syndrome

Nach der Impfung mit Impfstoffen von allen vier Impfstoffherstellern kann ein ähnliches Syndrom auftreten, dass allgemein als post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome") bezeichnet wird ³⁸⁻⁴². Diese Patienten weisen meist Autoantikörper gegen G-Protein-vermittelte Rezeptoren auf, haben Entzündungszeichen und klinische Zeichen wie PAIS mit Dysautonomie und Fatigue auf ²⁶.

Es fanden sich Marker der Thrombozytenaktivierung und proinflammatorischer Zytokine, die möglicherweise durch die Persistenz von SARS-CoV-2-S1-Proteinen in intermediären und nicht-klassischen Monozyten verursacht werden ⁴³.

Die stark immunogene Wirkung des Spike-Proteins ²² (durch Infektion oder Impfung) kann auch zu einer überschießenden Antikörperbildung führen und zu dem u.a. vom Diphtherie-Impfung bekannten Phänomen einer paradoxen Beförderung des Virustransfers, des Antibody-dependent-enhancement (ADE) ^{44,45}. Dabei sind dann Antikörper sogar förderlich für die Reinfektion oder es ist auch denkbar, dass die Antikörper dann selbst Krankheitssymptome auslösen ^{44,45}. ADE findet sich unter Umständen genau bei besonders immunkompetenten Personen. Man kann auch nicht davon ausgehen, dass eine wiederholte Impfung die ähnlichen Symptome verursachen muss, es kommt dann zu einem unter Umständen zur Veränderung der Antigen-Antwort, wobei langwirksame sogenannte IgG4-Antikörper gebildet werden, die unter Umständen bei diesem Patienten chronische Veränderungen bewirken könnten ⁴⁶.

Neuroinflammation

In einer aktuellen Studie mit einem 7,5 T-Scanner fand sich eine erhöhte Magnetresonanz-Suszeptibilität in der Medulla, der Pons und den Mittelhirnregionen des Hirnstamms als Inflamationszeichen ⁴⁷. Patienten mit höherer Gewebe-Suszeptibilität hatten eine schlechtere akute Krankheitsschwere, höhere akute Entzündungsmarker und eine deutlich schlechtere funktionelle Erholung ⁴⁷. Neurokognitive Defizite korrelierten mit den Schädigungsmarkern NfL (serum neurofilament light chain, axonale Schädigung) und GFAP (glial fibrillary acidic protein, Astrozytenschädigung) ⁴⁸. In einer kleinen Studie mit [¹¹C]PBR28 PET wurde ebenso eine disseminierte Neuroinflammation als Aktivierung der Mikroglia nachgewiesen, die mit einer vaskulären Schädigung – gemessen mit Plasma-Zytokinen korrelierte ⁴⁹.

Die Ursache der Inflammation sind also neben dem mitochondrialen Energiestoffwechsel, Aktivierung der Mikroglia und vielleicht Demyelinisierung auch Durchblutungsstörungen mit einem Ungleichgewicht regulatorischer Systeme ⁴⁹, aber auch die Durchblutung reicht beim Stehen oder Sitzen nicht aus, wenn das Herzzeitvolumen zu gering ist. Zusätzlich kommt es zu einem Verlust des Aktionspotential der Muskulatur, sodass die motorische

Kontrolle nur noch unzureichend ist und es zu Tremor und Faszikulationen kommt ⁵⁰. aber es kommt auch zur direkten peripheren Nervenschädigung als demyelinisierende Neuropathie ⁵¹.

Mastzellsyndrom und Dysbiose des Darms

im Verlauf der Erkrankung spielen pathologische Reaktion des Histamin-Systems und der Mastzellen eine zunehmende Rolle, welche vermutlich über immunologische und entzündliche Prozesse im Rahmen der COVID-19-Infektion verstärkt werden. Histamin ist an der Regulation der Durchblutung beteiligt. Bei Überaktivität der Mastzellen kommt es durch Histamin-bedingte Gefäßerweiterung zur Umverteilung von Blutvolumen und Blutfluss in die Organe bis hin zum Kollaps. In späteren Stadien führt dies zu einem sekundären Mastzellsyndrom mit hoher Histamin-Ausschüttung ⁵².

Gastrointestinale Beschwerden mit wechselndem Stuhl, enterale Dysbiose und „leaky gut“ lassen sich auf Störungen des intestinalen Microbioms zurückführen ^{53,54}, wobei noch nicht klar ist, ob dies direkte virale Schädigungen sind. Atopien mit erhöhtem IgE sind ebenfalls häufig in diesem Zusammenhang sind Typ-II-Atopien mit erhöhtem IgE ebenfalls häufig ⁵⁵.

Mögliche Schwerpunkte einer Forschungsdekade:

1. Personalized Medicine.

Wie lassen sich Erkrankungen und Therapieerfolge durch genetisch bedingte Unterschiede von Personen identifizieren und welche Therapieempfehlungen lassen sich daraus ableiten?

Eine genetische Veranlagung und insbesondere die Neigung zur Hyperinflammation, die im Sport Leistungsverluste bewirken kann, könnte an Entwicklung von Autoimmunität beteiligt sein. Nach einer Infektion könnten bestimmte genetische Faktoren und eine Dysbiose (Ungleichgewicht der Darmflora) die Bildung von B-Zell-Klonen begünstigen, die dazu neigen, gegen Selbstantigene zu reagieren, und so erklären, warum bei einigen Patienten eine Autoimmunität gefunden wird.

Neben der klassischen Genetik gibt es auch Hinweise darauf, dass auch die Epigenetik (keine Veränderung in der Gensequenz, aber der Aktivität durch chemische Modifikationen der DNA) mit postinfektiösen Syndromen in Verbindung steht und möglicherweise Krankheitsverläufe erklären kann.

Obwohl die neuen Erkenntnisse zu postinfektiösen Syndromen und Genetik die Erwartungen an neue diagnostische und therapeutische Instrumente erhöhen, sind Studien mit einer höheren Teilnehmerzahl erforderlich, um eine echte Aussagekraft zu erreichen. Bisherige Forschungsarbeiten wurden an einer sehr begrenzten Zahl von Fällen durchgeführt. Die Analyse verschiedener Patientenkohorten führt häufig nicht zu übereinstimmenden Ergebnissen. Daher sind bestätigende wissenschaftliche Nachweise erforderlich, bevor dieses Wissen in der klinischen Praxis angewendet werden kann.

Mögliche Fragestellungen der Personalized Medicine:

- a. Entwicklung eines interdisziplinären, intersektoralen und interprofessionalen Stufenkonzepts zur medizinischen Versorgung von Patienten mit postinfektösen Syndromen und chronischem Müdigkeitssyndrom (ME/CFS)
- b. Anlegen einer bundesweiten Datenbankstruktur zu Personalized Medicine
Anbindung an vorhandene Zentren
- c. Spezialisierte immunologische Diagnostik
- d. Stress (Risk)gene und Whole-Genome-Analysen
- e. Einbeziehung von neuropathologisch und neurologisch muskulären Diagnostik
- f. Planung und Initiierung von multizentrischen Interventionsstudien.

2. Innovative Pharmakotherapie

Arzneimittelforschung ist eines der wirksamsten Instrumente der Grundlagenforschung:

- a. Repurposing bekannter Prinzipien und Substanzen
- b. Hypothesengetriebene Tests mit neuartigen, innovativen Wirkstoffen aufgrund bekannter pathophysiologischer Konzepte, v.a. im Bereich Mitochondrien und, Durchblutung, um Innovationszyklen zu beschleunigen
- c. Das Aufgreifen neuer Arbeitsgebiete und Wirkprinzipien hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten als Stärke von Biotech-Startups erwiesen. Bei einer gewissen Reife werden solche Projekte dann von Big Pharma übernommen und weitergeführt. Startups zu fördern ist am effektivsten und kostengünstigsten. Ein effektives Medikament gegen ME/CFS wäre eine Sprunginnovation.

Arzneimittelforschung ist eines der wirksamsten Instrumente der Grundlagenforschung und muss mitgedacht werden. Auch bei ME/CFS stehen verschiedene Hypothesen zur Pathogenese im Raum, die sich durch reine Grundlagenforschung kaum auflösen lassen. Ein Wirkstoff, der auf einem bestimmten pathophysiologischen Konzept basiert, kann viel schneller Klarheit schaffen und Steuerzahlergeld sparen. Wirkt er, ist die Hypothese bestätigt – und vorausgesetzt, der Wirkstoff ist verträglich, wird er zum Medikament.

Mittlerweile haben sich mehrere sehr gut begründete Hypothesen herauskristallisiert: eine muskuläre und eine neuroinflammatorische und übergreifend eine immunologische. Genau an diesem Punkt könnten und müssten Wirkstofftests ansetzen – effizienter, schneller und kostengünstiger als langwierige Grundlagenforschung, die kein Medikament hervorbringt. Dieselben Überlegungen wie für konkurrierende somatische Hypothesen gelten für psychosomatische Erklärungsansätze als alternative Krankheitshypothese: Ein wirksames Medikament würde diese klar widerlegen. Eine psychosomatische Hypothese kann nie direkt bewiesen werden. Sie kann als plausibel gelten, wenn organische Ursachen ausgeschlossen sind. Dazu müssten solche aber erst ausgeschlossen werden.

Grundlagenforschung entwickelt keine Medikamente: Für den unwahrscheinlichen Fall, dass Grundlagenforschung über die Jahre zu einem eindeutigen Ergebnis zur Pathogenese käme (ein solches Ergebnis gibt es bislang trotz zugelassener Medikamente weder bei der Multiplen Sklerose noch bei Alzheimer), indem eine von mehreren Hypothesen klar bestätigt würde, und dies zu einem akademischen Konsens führen würde, würde diese Vorgehensweise den Beginn von Arzneimittelforschung **erheblich** verzögern und damit

die Verfügbarkeit eines Medikamentes, wahrscheinlich um fünf bis zehn Jahre den Betroffenen vorenthalten.

Ein verbreiteter Irrtum ist, dass erst mit diagnostischen Biomarkern Medikamentenwirkungen studiert werden können. Biomarker würden die Diagnose vereinfachen, aber schon jetzt können Patienten - allerdings aufwendig – diagnostiziert werden, wie das bei vielen anderen Krankheiten auch der Fall ist. Wirkparameter gibt es genügend, und bisher getestete Medikamente lassen keine Zweifel an ihrer Eignung. Ohnehin sind für eine Zulassung sog. patient oriented outcome measures relevant, welche die Symptome der Patienten erfassen. Es ist ein großer Irrtum zu glauben, dass auf Biomarker-Basis Medikamentenzulassung erfolgt.

Zum Repurposing immunologischer Ansätze: Hier könnten bestimmte Patientengruppen mit klarer immunologischer Signatur profitieren. Doch selbst bei den vielversprechendsten getesteten Verfahren wie Immunadsorption oder Daratunumab lassen sich bereits Responder und Non-Responder identifizieren, und die Effekte bei den Respondern sind immer nicht durchschlagend. Selbst diese Gruppe könnte von einem zusätzlichen, nicht-immunologischen Wirkstoff zur Wirkverstärkung profitieren.

Zum Repurposing nicht-immunologischer Ansätze: zunehmend deutet alles darauf hin, dass die Muskulatur nicht nur in ihrer Energiegewinnung, sondern auch strukturell gestört ist – und dass dies die Belastungsintoleranz und PEM erklärt. Es ist illusorisch anzunehmen, irgendein bestehendes Medikament könne diese komplexen Störungen wirksam adressieren. Die bekannten Substanzen – Rapamycin, Minocyclin, Ranolazin, Insulin-Sensitizer, vaskuläre Wirkstoffe usw. – greifen allenfalls einzelne Mechanismen an, aber keine davon adressiert die Störungen angemessen und direkt. Es sind jedoch Wirkstoffe bekannt, die genau dies können und erforderliche experimentelle, paradigmatische Tests in der Präklinik erfolgreich durchlaufen haben.

3. Versorgungsforschung

„None of us is lying“⁵⁶: in einer qualitativen Studie in Kanada wurden diese Konsequenzen für Patienten untersucht. Patienten berichten über drei Hauptthemen:

1. Den Achterbahncharakter der Symptome und die daraus resultierenden Auswirkungen auf soziale Funktionen, Teilhabe an täglichen Aktivitäten und Beruf, Gesundheit und finanzielle Auswirkungen⁵⁶.
2. die Versuche der Teilnehmer, Zugang zu Post-COVID-Diensten zu erhalten. Für den Zugang war die Beratung durch medizinisches Fachpersonal und die Selbsthilfe wichtig. Bei der Navigation zu Post-COVID-Diensten im Gesundheitssystem stießen die Teilnehmer auf Zugangsbarrieren in Bezug auf Stigmatisierung, Terminlogistik, Tests und "normale" Ergebnisse sowie finanzielle Unsicherheit und Erschwinglichkeit der Dienste⁵⁶.
3. praktische Faktoren, die die Post-COVID-Dienste limitierten, insbesondere Ressourcen, die Notwendigkeit von Quality care, von interprofessionellen und intermodalen Ansätzen, graduiertes Vorgehen und das wichtige Thema der persönlichen Zuwendung⁵⁶.

Ärzte müssen angesichts der Komplexität der Erkrankung Verantwortung in einem ethischen Sinne übernehmen. Auch wenn ärztlicherseits bei der Fülle der Symptome nicht alles bewertet werden kann, muss die bestmögliche Interpretation für die Patienten gesucht werden^{57,58}. Daraus ergibt dann die Aufgabe, im besten ärztlichen Sinne in einer komplexen Situation nach Prioritäten aufgrund der Symptome und Beschwerden zu behandeln, wobei naturwissenschaftliche Erkenntnisse, die Ergebnisse aus Studien und sorgfältigen Beobachtungen genutzt werden, um die bestmögliche Therapie für den Patienten zu bestimmen, mit dem Ziel möglichst wenig zu schaden und die Krankheit zu stabilisieren, zu lindern oder zu heilen⁵⁷⁻⁶⁰.

Zur individuellen Ebene des Arzt-Patient-Verhältnisse kommt eine strukturelle Ebene hinzu⁵⁶⁻⁵⁸. Die – teils schwer kranken – Patienten und deren Angehörige finden sich nach wie vor mit insuffizienten Versorgungsstrukturen und erheblichen sozialrechtlichen Problemen konfrontiert und erhalten oft nicht die Unterstützung und Hilfsmittel, die sie (dringend) benötigen⁵⁶⁻⁵⁸. Das kann nicht nur zu einer Verschlechterung/ Chronifizierung der Krankheit führen, sondern z.B. auch zu existenziellen finanziellen Notlagen, Arbeitsplatzverlust², Problemen in sozialem Nahfeld und Familie, Stigmatisierung, u.a.^{56,57,61} In gewisser Weise verdoppelt sich die Krankheitslast dadurch – und zwar sozial erzeugt^{57,58}.

Therapie ist notwendig, oft aber komplex: Aus einer strukturierten Diagnostik inklusive Laborbefunden, Klassifizierung und Bewertung der Befunde und Krankheitsstadien lassen sich rationale Therapiestrategien ableiten, die in der Summe komplex sein können. Natürlich gibt es (noch) zu wenige konfirmatorische prospektive Therapiestudien zu speziellen Indikationen – und diese sind zwingend notwendig. Zugleich ist jedoch hinreichend fundiertes Wissen für rational begründete Therapien vorhanden, das man Betroffenen nicht vorenthalten darf, denn diese haben keine Zeit zum Warten⁶².

Aus den Überlegungen folgt, dass es bei diesem komplexen Krankheitsbild signifikanter Differenzierungsbemühungen in Medizin und Gesellschaft bedarf.

- I. Zu diesen Bemühungen zählt eine Haltung, den erkrankten Menschen und ihren Leidensbeschreibungen zu glauben und ihre Situation anzuerkennen⁵⁸.
Ärztlicherseits entspringt daraus eine ethische Verpflichtung, den teils schwerstkranken Menschen zu helfen, deren ganze Zukunft auf dem Spiel stehen kann. Es stimmt nachdenklich, wenn manche Ärzte und Therapeuten einen rechtlich abgesicherten Rahmen beklagen und deswegen nicht behandeln^{56,58,62}.
- II. Patienten haben Anrecht auf Hilfsmittel und Medikamente, und zwar nicht nur, wenn sie privatversichert oder finanziell bessergestellt sind oder ein verständiger Mitarbeiter bei einem Kostenträger eine Ausnahmeentscheidung trifft^{58,62}.
- III. Eigentlich erlaubt das Bundessozialgericht (BSG vom 19.03.2002, Az.: B 1 KR 37/00 R) „bei schwerwiegenden (lebensbedrohlichen oder die Lebensqualität auf Dauer nachhaltig beeinträchtigenden) Erkrankungen“ die Kostenerstattung von Behandlungen, wenn „außerhalb eines Zulassungsverfahrens gewonnene Erkenntnisse veröffentlicht sind, die über Qualität und Wirksamkeit des Arzneimittels in dem neuen Anwendungsgebiet zuverlässige, wissenschaftlich nachprüfbar Aussagen zulassen und auf Grund deren in den einschlägigen Fachkreisen Konsens über einen voraussichtlichen Nutzen besteht“. Dies ermöglicht Kostenerstattungen, obwohl die Gerichte dies oft sehr (viel zu) eng auslegen⁶².

Das Eckpunktepapier für die medizinischen Rehabilitation beim Post-COVID-Syndrom, der Deutschen Rentenversicherung vom Oktober 2023 beschreibt die Anforderungen an durchzuführenden Assessments⁵⁸ und diagnostischen Schritte beschrieben. Allerdings wird dadurch dieser Ansatz den frühzeitigen Beginn bedarfsgerechter Therapien während der Rehabilitation verhindert, da der Versorgungsbedarf erst zu Beginn der Rehabilitation festgestellt wird. Im Rahmen der therapeutischen und rehabilitativen Angebote haben finden deutliche Grenzen, die Behandlungen dürfen nicht zu lang sein, bei Erschöpfung muss unterbrochen oder abgebrochen werden, PEM kompliziert oder begrenzt die Rehabilitationsfähigkeit^{63,64}. Bewegung und Aktivität können bei diesen Erkrankungen nicht ohne weiteres zu einer Verbesserung führen, sondern eine massive und langdauernde Verschlechterung des Gesundheitszustandes zur Folge haben^{7,58,65}.

Eine ethische Dimension ergibt sich daraus, dass eine signifikante Abweichung zwischen Gesundheitszustand und den „bescheinigten“ Gesundheitsstörungen besteht und dass Patienten damit allein (gelassen) werden^{50,56}.

Wir haben dafür den Begriff: „**Halbierte Sichtbarkeit**“ geprägt, die vielen Dimensionen der Erkrankung bleiben oft verborgen⁵⁸. Daraus entstehen dann Folgen: im Hinblick auf keine oder falsche Therapie, im Hinblick auf Forschung, im Hinblick auf versorgungsmedizinische und sozialrechtliche Aspekte, im Hinblick auf die Glaubwürdigkeit der Subjekte, u.a. Im sozialphilosophischen Sinne verweist das auf die soziale Erzeugung von Leiden, das zur Krankheit hinzutritt.

Aus diesen genannten Überlegungen gibt sich Notwendigkeit zu einer strukturierten Versorgungsforschung und als Hauptthemen sind prospektiven Studien zu folgenden Themen sinnvoll:

- a. Versorgungskonzepten inklusive hausärztlicher Versorgung und Vernetzung, palliative Versorgungskonzepte
- b. Rehabilitationskonzepte, insbesondere neue multimodale Therapiekonzepte, Hometraining, Coaching
- c. Medikamentöse Therapie, Unterstützung von „medical decision making“ und „best practice medicine“
- d. Ethische Aspekte der Versorgung

4. Literatur

1. Peter RS, Eble L, Nieters A, et al. Symptom Burden and Post-COVID-19 Syndrome 24 Months Following SARS-CoV-2 Infection: Longitudinal Population-Based Study. *Journal of Infection*. DOI: 10.1016/j.jinf.2025.106500.
2. Braig S, Peter RS, Nieters A, et al. Post-COVID syndrome and work ability 9-12 months after a SARS-CoV-2 infection among over 9000 employees from the general population. *IJID Regions* 2024;10:67–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2023.11.015>.
3. Daniell J, Brand J, Paessler D, Heydecke J, Schoening S, McLennan A. The rising cost of Long COVID and ME/CFS in Germany. Hamburg, Karlsruhe, Germany: ME/CFS Research Foundation and Risklayer; 2025.
4. Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2021;20(4):102792. (In eng). DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102792.
5. Cervia-Hasler C, Brüningk SC, Hoch T, et al. Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid. *Science* 2024;383(6680):eadg7942. DOI: doi:10.1126/science.adg7942.
6. Schrottmaier WC, Assinger A. The Concept of Thromboinflammation. *Hamostaseologie* 2024;44(01):021–030. (In De). DOI: 10.1055/a-2178-6491.
7. Haunhorst S, Dudziak D, Scheibenbogen C, et al. Towards an understanding of physical activity-induced post-exertional malaise: Insights into microvascular alterations and immunometabolic interactions in post-COVID condition and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Infection* 2024. DOI: 10.1007/s15010-024-02386-8.
8. Bizjak DA, Ohmayer B, Buhl JL, et al. Functional and Morphological Differences of Muscle Mitochondria in Chronic Fatigue Syndrome and Post-COVID Syndrome. *Int J Mol Sci* 2024;25(3) (In eng). DOI: 10.3390/ijms25031675.
9. Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. *Nature Communications* 2024;15(1):17. DOI: 10.1038/s41467-023-44432-3.
10. Scheibenbogen C, Wirth Klaus J. Key Pathophysiological Role of Skeletal Muscle Disturbance in Post COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Accumulated Evidence. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2025;16(1):e13669. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13669>.
11. Schmucker A, Jerg A, Schulz SVW, Zorn J, Vollrath S, Steinacker JM. Changes in Lung Diffusion Capacity after SARS-CoV-2 Infections in Highly Trained Athletes. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2022;Volume 73(5):189–196. DOI: 10.5960/dzsm.2022.540.
12. Schellenberg J, Ahathaller M, Matits L, Kirsten J, Kersten J, Steinacker JM. Left Ventricular Global Longitudinal Strain as a Parameter of Mild Myocardial Dysfunction in Athletes after COVID-19. *J Cardiovasc Dev Dis* 2023;10(5) (In eng). DOI: 10.3390/jcdd10050189.
13. Shchendrygina A, Ka MM, Rodriguez C, et al. Subclinical patterns of cardiac involvement by transthoracic echocardiography in individuals with mild initial COVID-19. *Scientific Reports* 2025;15(1):3772. DOI: 10.1038/s41598-025-85221-w.
14. Wirth K, Steinacker JM. The Potential Causes Of Myasthenia And Fasciculations In The Severely Ill Me/Cfs-Patient: Role Of Disturbed Electrophysiology. *Preprints: Preprints*; 2025.
15. Vollrath S, Matits L, Schellenberg J, Kirsten J, Steinacker JM, Bizjak DA. Decreased physical performance despite objective and subjective maximal exhaustion in post-COVID-19 individuals with fatigue. *Eur J Med Res* 2023;28(1):298. (In eng). DOI: 10.1186/s40001-023-01274-5.
16. Thomas D, Yang PC, Wu JC, Sayed N. Decoding long COVID-associated cardiovascular dysfunction: Mechanisms, models, and new approach methodologies. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology* 2025;209:37–50. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2025.09.008.
17. Hoffmann K, Hainzl A, Stingl M, et al. Interdisziplinäres, kollaboratives D-A-CH Konsensus-Statement zur Diagnostik und Behandlung von Myalgischer Enzephalomyelitis/Chronischem Fatigue-Syndrom. *Wiener klinische Wochenschrift* 2024;136(5):103–123. DOI: 10.1007/s00508-024-02372-y.
18. Bizjak DA, John L, Matits L, et al. SARS-CoV-2 Altered Hemorheological and Hematological Parameters during One-Month Observation Period in Critically Ill COVID-19 Patients. *Int J Mol Sci* 2022;23 (In eng). DOI: 10.3390/ijms232315332.

19. Sotzny F, Filgueiras IS, Kedor C, et al. Dysregulated autoantibodies targeting vaso- and immunoregulatory receptors in Post COVID Syndrome correlate with symptom severity. *Frontiers in Immunology* 2022;13 (Original Research) (In English). DOI: 10.3389/fimmu.2022.981532.
20. Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2021;20(4) (In eng). DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102792
21. Merad M, Blish CA, Sallusto F, Iwasaki A. The immunology and immunopathology of COVID-19. *Science* 2022;375(6585):1122–1127. (In eng). DOI: 10.1126/science.abm8108.
22. Klein J, Wood J, Jaycox JR, et al. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling. *Nature* 2023;623(7985):139–148. (In eng). DOI: 10.1038/s41586-023-06651-y.
23. Behan PO, Behan WMH, Bell EJ. The postviral fatigue syndrome — an analysis of the findings in 50 cases. *Journal of Infection* 1985;10(3):211–222. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(85\)92488-0](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(85)92488-0).
24. Choutka J, Jansari V, Hornig M, Iwasaki A. Unexplained post-acute infection syndromes. *Nature Medicine* 2022;28(5):911–923. DOI: 10.1038/s41591-022-01810-6.
25. Swank Z, Senussi Y, Manickas-Hill Z, et al. Persistent Circulating Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Spike Is Associated With Post-acute Coronavirus Disease 2019 Sequelae. *Clinical Infectious Diseases* 2022;76(3):e487–e490. DOI: 10.1093/cid/ciac722.
26. Semmler A, Mundorf AK, Kuechler AS, et al. Chronic Fatigue and Dysautonomia following COVID-19 Vaccination Is Distinguished from Normal Vaccination Response by Altered Blood Markers. *Vaccines* 2023;11(11):1642. (<https://www.mdpi.com/2076-393X/11/11/1642>).
27. Sherif ZA, Gomez CR, Connors TJ, Henrich TJ, Reeves WB. Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *Elife* 2023;12 (In eng). DOI: 10.7554/eLife.86002.
28. Lloyd AR, Wakefield D, Boughton CR, Dwyer JM. Immunological abnormalities in the chronic fatigue syndrome. *Med J Aust* 1989;151(3):122–4. (In eng). DOI: 10.5694/j.1326-5377.1989.tb139594.x.
29. Bateman L, Bested AC, Bonilla HF, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Essentials of Diagnosis and Management. *Mayo Clinic Proceedings* 2021;96(11):2861–2878. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.07.004.
30. Gravelina S, Vilmane A, Svirskis S, et al. Biomarkers in the diagnostic algorithm of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Frontiers in Immunology* 2022;13 (Original Research) (In English). DOI: 10.3389/fimmu.2022.928945.
31. Dotan A, David P, Arnheim D, Shoenfeld Y. The autonomic aspects of the post-COVID19 syndrome. *Autoimmun Rev* 2022;21(5) (In eng). DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103071
32. Punga AR, Flink R, Askmark H, Ståhlberg EV. Cholinergic neuromuscular hyperactivity in patients with myasthenia gravis seropositive for MuSK antibody. *Muscle Nerve* 2006;34(1):111–5. (In eng). DOI: 10.1002/mus.20515.
33. Santos Guedes de Sa K, Silva J, Bayarri-Olmos R, et al. A causal link between autoantibodies and neurological symptoms in long COVID. *medRxiv* 2024;2024.06.18.24309100. DOI: 10.1101/2024.06.18.24309100.
34. Malkova AM, Shoenfeld Y. Autoimmune autonomic nervous system imbalance and conditions: Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, silicone breast implants, COVID and post-COVID syndrome, sick building syndrome, post-orthostatic tachycardia syndrome, autoimmune diseases and autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Autoimmunity Reviews* 2023;22(1):103230. DOI: 10.1016/j.autrev.2022.103230.
35. Joseph P, Arevalo C, Oliveira RKF, et al. Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing of Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *CHEST* 2021;160(2):642–651. DOI: 10.1016/j.chest.2021.01.082.
36. Sherif ZA, Gomez CR, Connors TJ, Henrich TJ, Reeves WB. Pathogenic mechanisms of post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *Elife* 2023;12 (In eng). DOI: 10.7554/eLife.86002.
37. Tryfonos A, Pourhamidi K, Jörnåker G, et al. Functional Limitations and Exercise Intolerance in Patients With Post-COVID Condition: A Randomized Crossover Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 2024;7(4):e244386. (In eng). DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.4386.
38. Scholkmann F, May CA. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, "long COVID") and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome"): Similarities and differences. *Pathol Res Pract* 2023;246:154497. (In eng). DOI: 10.1016/j.prp.2023.154497.
39. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25(3):1663–1669. DOI: 10.26355/eurrev_202102_24877.

40. Rosenblum HG, Hadler SC, Moulia D, et al. Use of COVID-19 Vaccines After Reports of Adverse Events Among Adult Recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 Vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70(32):1094–1099. DOI: 10.15585/mmwr.mm7032e4.
41. Champigneulle O, Bennett CL. Moderna, Pfizer-BioNTech, and Johnson & Johnson/Janssen Post-Covid Vaccine Hematological Adverse Events Including Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST), Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), Blood Clots, Increased Vaginal/Menstrual Bleeding and/or Miscarriage, Stillbirth Delivery, or Premature Birth. *Cancer Treat Res* 2022;184:151–160. DOI: 10.1007/978-3-031-04402-1_11.
42. Aldali J, Meo SA, Al-Khlaiwi T. Adverse Effects of Pfizer (BioNTech), Oxford-AstraZeneca (ChAdOx1 CoV-19), and Moderna COVID-19 Vaccines among the Adult Population in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Vaccines (Basel)* 2023;11(2). DOI: 10.3390/vaccines11020231.
43. Patterson BK, Yogendra R, Francisco EB, et al. Persistence of S1 Spike Protein in CD16+ Monocytes up to 245 Days in SARS-CoV-2 Negative Post COVID-19 Vaccination Individuals with Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC)-Like Symptoms. *medRxiv* 2024:2024.03.24.24304286. DOI: 10.1101/2024.03.24.24304286.
44. Wen J, Cheng Y, Ling R, et al. Antibody-dependent enhancement of coronavirus. *International Journal of Infectious Diseases* 2020;100:483–489. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.015>.
45. Yang Y, Xu F. Evolving understanding of antibody-dependent enhancement (ADE) of SARS-CoV-2. *Front Immunol* 2022;13:1008285. (In eng). DOI: 10.3389/fimmu.2022.1008285.
46. Irrgang P, Gerling J, Kocher K, et al. Class switch toward noninflammatory, spike-specific IgG4 antibodies after repeated SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Sci Immunol* 2023;8(79):eade2798. (In eng). DOI: 10.1126/sciimmunol.ade2798.
47. Rua C, Raman B, Rodgers CT, et al. Quantitative susceptibility mapping at 7 T in COVID-19: brainstem effects and outcome associations. *Brain* 2024;147(12):4121–4130. DOI: 10.1093/brain/awae215.
48. Wood GK, Sargent BF, Ahmad Z-U-A, et al. Post-hospitalisation COVID-19 cognitive deficits at one year are global and associated with elevated brain injury markers and grey matter volume reduction. *Nature Medicine* 2024. DOI: 10.1038/s41591-024-03309-8.
49. VanElzakker MB, Bues HF, Brusaferrri L, et al. Neuroinflammation in post-acute sequelae of COVID-19 (PASC) as assessed by [11C]PBR28 PET correlates with vascular disease measures. *Brain, Behavior, and Immunity* 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.04.015>.
50. Widmann M, Gaidai R, Schubert I, et al. COVID-19 in Female and Male Athletes: Symptoms, Clinical Findings, Outcome, and Prolonged Exercise Intolerance—A Prospective, Observational, Multicenter Cohort Study (CoSmo-S). *Sports Medicine* 2024. DOI: 10.1007/s40279-023-01976-0.
51. Oaklander AL, Mills AJ, Kelley M, et al. Peripheral Neuropathy Evaluations of Patients With Prolonged Long COVID. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation* 2022;9(3):e1146. DOI: doi:10.1212/NXI.0000000000001146.
52. Krysko O, Bourne JH, Kondakova E, et al. Severity of SARS-CoV-2 infection is associated with high numbers of alveolar mast cells and their degranulation. *Frontiers in Immunology* 2022;13 (Original Research) (In English). DOI: 10.3389/fimmu.2022.968981.
53. Alharbi KS, Singh Y, Hassan Almalki W, et al. Gut Microbiota Disruption in COVID-19 or Post-COVID Illness Association with severity biomarkers: A Possible Role of Pre / Pro-biotics in manipulating microflora. *Chem Biol Interact* 2022;358 (In eng). DOI: 10.1016/j.cbi.2022.109898.
54. Reuben RC, Beugnon R, Jurburg SD. COVID-19 alters human microbiomes: a meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol* 2023;13:1211348. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1211348.
55. Ozonoff A, Jayavelu ND, Liu S, et al. Features of acute COVID-19 associated with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 phenotypes: results from the IMPACC study. *Nat Commun* 2024;15(1):216. (In eng). DOI: 10.1038/s41467-023-44090-5.
56. Brehon K, Miciak M, Hung P, et al. "None of us are lying": an interpretive description of the search for legitimacy and the journey to access quality health services by individuals living with Long COVID. *BMC Health Serv Res* 2023;23(1):1396. (In eng). DOI: 10.1186/s12913-023-10288-y.
57. Steinacker JM, Klinkisch E-M. Between Progress and Invisibility: Are Post-Viral Fatigue Syndromes Overwhelming Medicine and Society? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2024;75 (2):37–40. DOI: doi:10.5960/dzsm.2024.593.
58. Steinacker JM, Klinkisch E-M. Halbierte Sichtbarkeit: Aktivität und Rehabilitationsmaßnahmen bei postakuten Infektionssyndromen. *Verhaltenstherapie* 2025;35(4):145–157. DOI: 10.1159/000547484.

59. Scheibenbogen C, Bellmann-Strobl JT, Heindrich C, et al. Fighting Post-COVID and ME/CFS – development of curative therapies. *Frontiers in Medicine* 2023;10 (Perspective) (In English). DOI: 10.3389/fmed.2023.1194754.
60. Cheng AL, Anderson J, Didehbani N, et al. Multi-disciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of mental health symptoms in patients with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *PM&R* 2023;15(12):1588–1604. DOI: <https://doi.org/10.1002/pmrj.13085>.
61. Herzog B. *Invisibilization of Suffering - The Moral Grammar of Disrespect*: Palgrave Macmillan Cham, 2020.
62. Steinacker JM, Klinkisch E-M. Between Progress and Invisibility: Are Post-Viral Fatigue Syndromes Overwhelming Medicine and Society? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 2024;75(2):37–40. DOI: 10.5960/dzsm.2024.593.
63. Steinacker J, Kirsten J, Schulz S, et al. Rehabilitation after COVID-19 – the Challenge of Post-COVID Syndrome with Post-Exertional Malaise. *Dtsch Z Sportmed* 2022;73(5):163–166. DOI: 10.5960/dzsm.2022.539.
64. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine* 2020;54(16):949–959. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596.
65. Steiner S, Fehrer A, Hoheisel F, et al. Understanding, diagnosing, and treating Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome - State of the art: Report of the 2nd international meeting at the Charite Fatigue Center. *Autoimmun Rev* 2023;22(11):103452. DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103452.