

Update 2026 – Welche aktuellen Studien zur Therapie von PAIS gibt es?

Univ.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Kathryn Hoffmann, MPH

Medizinische Universität Wien, Leiterin der Abteilung für Primary Care Medicine

Co-Leiterin Nationales Referenzzentrum für post-virale Syndrome

Offenlegung Förderungen (CoI)

Finanzierung nationales Referenzzentrum für postvirale Syndrome durch BMSGPK

Forschungsförderungen < 100.000 Euro durch Bürgermeisterfonds der Stadt Wien, WE&ME-Foundation, WWTF

Stand der Wissenschaft 12.02.2026

1. Diagnostik und Subgruppenstratifizierung ist der Schlüssel für die erfolgreiche PAIS-Therapie und Therapiestudien

Langzeitfolgen nach einer akuten Infektion

Erreger (Beispiele)	Langanhaltende Folgen des schweren akuten Verlaufs	Risikoerhöhung für neue und Verschlechterung bestehender Erkrankungen	Postakute Infektionssyndrome
Epstein-Barr-Virus	Infektiöse Mononukleose	Latente Viruspersistenz, Multiple Sklerose, endemisches Burkitt-Lymphom, ...	Unterschiedliche postakute Infektionssyndrome, ME/CFS
Influenza-Viren	Lungenschäden, Herzschnitten, Mittelohrschnitten, ...	Verschlechterung Asthma, Verschlechterung COPD, Erhöhung Risiko kardiovaskuläre Erkrankungen ...	Unterschiedliche postakute Infektionssyndrome, ME/CFS
SARS-CoV-2	Lungenschäden, Herzschnitten, Nierenschäden, Gehirnschnitten	Kardiovaskuläre, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Autoimmun-erkrankungen, Asthma	Unterschiedliche postakute Infektionssyndrome (post-COVID Syndrom), ME/CFS
		dementiellen Syndromen, ...	

Long - COVID

Postakute Infektionssyndrome (PAIS)

Dysautonomie

- Orthostatisch (PoTS, OH)
- Gastrointestinal
- Urogenital
- Sekreto-/sudomotorisch
- Sonstige

Schlafstörungen

- Einschlaf-Durchschlafstörung,
- Hypersomnie,
- nicht erholsamer Schlaf
- Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus

Schmerzsyndrome

- Small-Fiber-Neuropathie
- Hypermobilitätssyndrome, CCI
- Connective-Tissue-Syndrome
- Kopfschmerzen
- Myalgien, Arthralgien, neuropathische Schmerzen, Dysästhesien

Erreger-spezifische Syndrome

Neurokognitive Dysfunktionen

- Konzentrations-Gedächtnisstörungen
- Wortfindungsstörungen
- Reizintoleranzen
- Muskelschwäche
- Ataxien

Immunologische Dysfunktionen

- Mastzellüberaktivität/ MCAS
- Autoimmunität
 - (subakute) Inflamationsprozesse
 - Virusreaktivierungen

Neuroendokrine Dysfunktionen

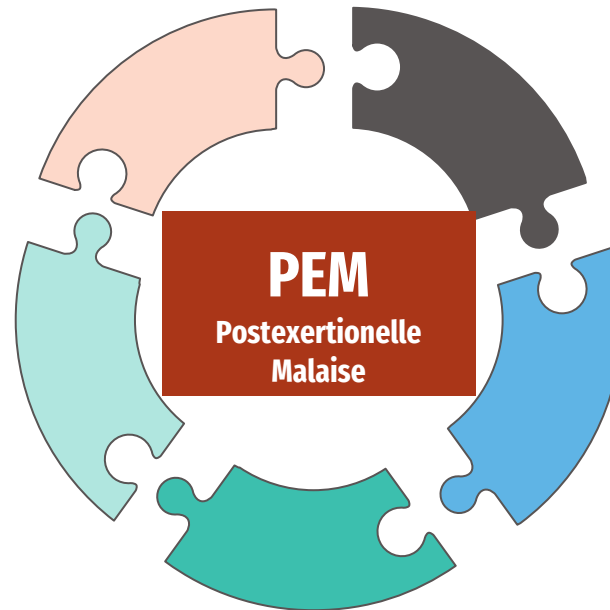
- Adrenalinschübe
- Dysfunktionale HHNNR-Achse
- dysfunktionale Geschlechtshormonregulation,
- Schilddrüsenfunktionsstörungen

Fatigue/ Belastungsintoleranz

- Ohne strukturelle Schäden
- Kein PEM

Unterschiedliche Kombinationen

Postexertionelle Malaise (PEM)



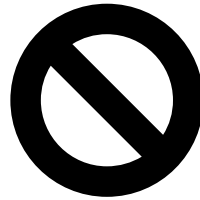
PEM (ME/CFS)

Hypothese: Immunsystem – Gefäßsystem -
Energiemetabolismus – Nervensystem – Immunsystem etc.

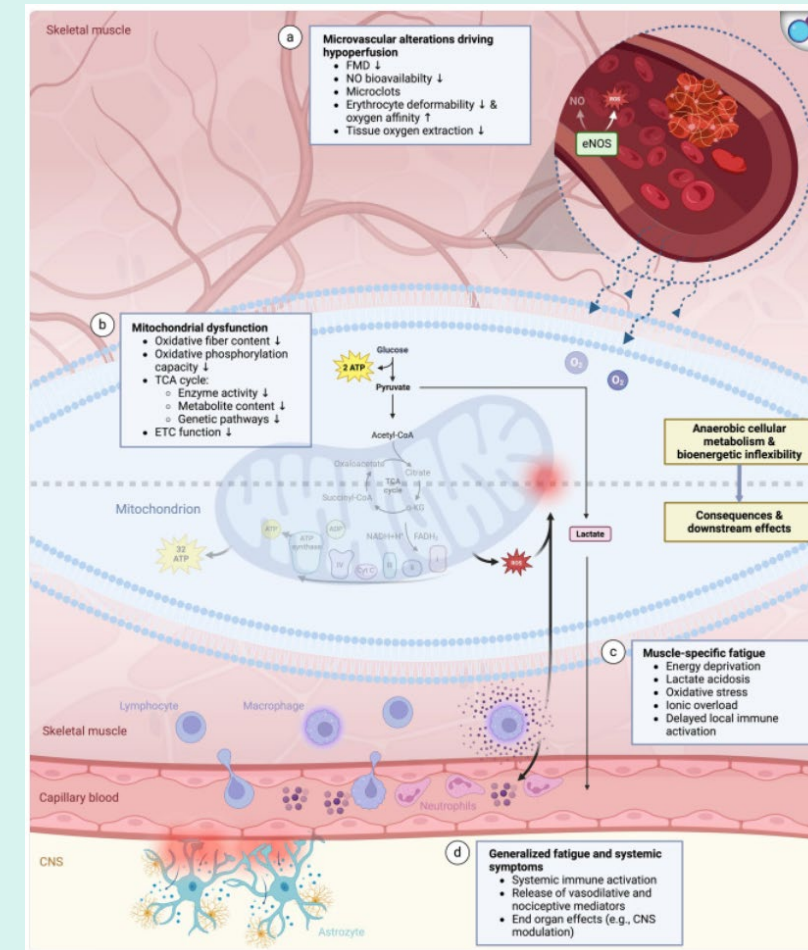
Belastungs-Erholungsstörung mit Zustandsverschlechterung
nach Belastung, oft zeitverzögert, nicht adäquat zum
Auslöser, kann dauerhaft sein

Post-Exertional Malaise (PEM) ist NICHT

- ...Müdigkeit
- ...Erschöpfung
- ...Fatigue, chronische Fatigue oder post-virale chronische Fatigue
- ...orthostatische Intoleranz (mit chronischer Fatigue)
- ...eine Belastungsintoleranz
- ...Dekonditionierung



PEM kann aber Fatigue und Belastungsintoleranz auslösen oder
verschlechtern und orthostatische Intoleranz verschlechtern, bei schwerer
PEM kann es sekundär auch zu Dekonditionierung zusätzlich kommen.



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). <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02386-8>

ME/CFS (Kanadische Konsensuskriterien)

Dysautonomie

- Orthostatisch (PoTS, OH)
- Gastrointestinal
- Urogenital
- Sekretor-/sudomotorisch
- Sonstige

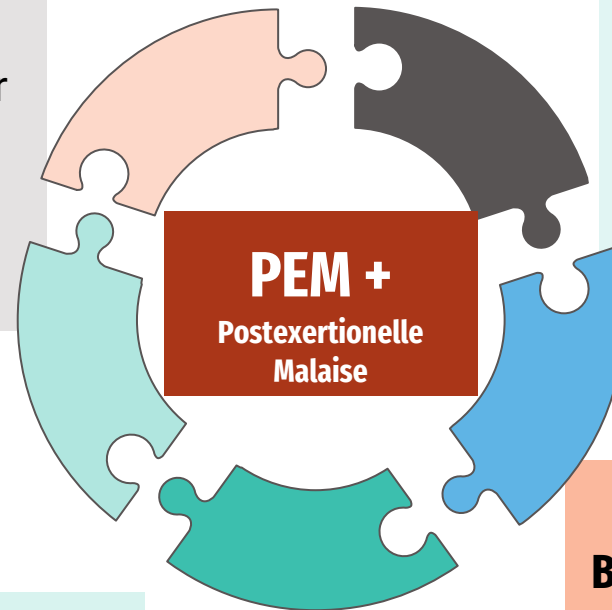
Schlafstörungen

- Einschlaf-Durchschlafstörung,
- Hypersomnie,
- nicht erholsamer Schlaf
- Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus

Schmerzsyndrome

- Small-Fiber-Neuropathie
- Hypermobilitätssyndrome, CCI
- Connective-Tissue-Syndrome
- Kopfschmerzen
- Myalgien, Arthralgien, neuropathische Schmerzen, Dysästhesien

Erreger-spezifische Syndrome



Neurokognitive Dysfunktionen

- Konzentrations-Gedächtnisstörungen
- Wortfindungsstörungen
- Reizintoleranzen
- Muskelschwäche
- Ataxien

Fatigue/ Belastungsintoleranz

- Ohne strukturelle Schäden
- Kein PEM

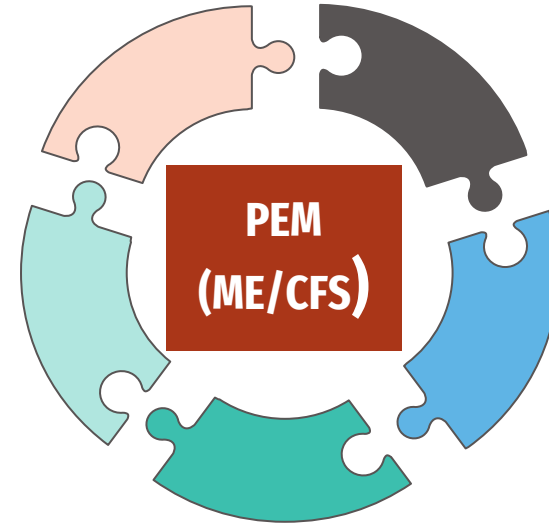
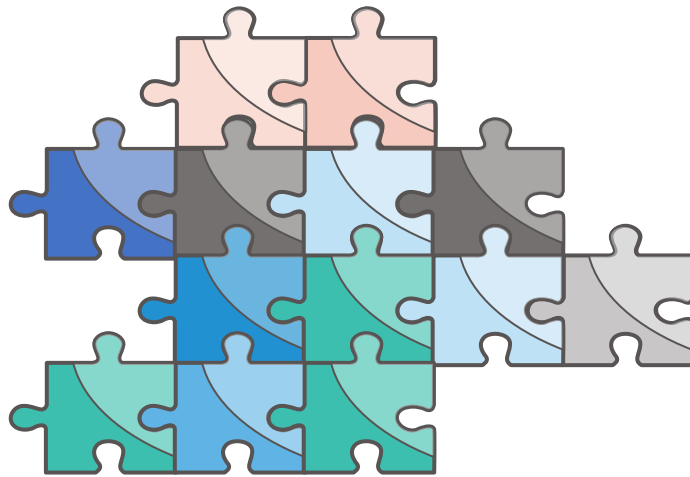
Immunologische Dysfunktionen

- Mastzellüberaktivität/ MCAS
- Autoimmunität
 - (subakute) Inflamationsprozesse
 - Virusreaktivierungen

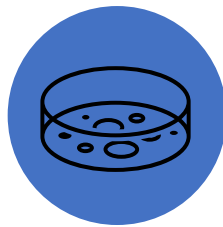
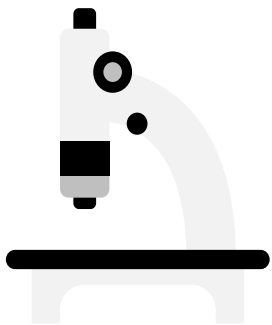
Neuroendokrine Dysfunktionen

- Adrenalinschübe
- Dysfunktionale HHNNR-Achse
- dysfunktionale Geschlechtshormonregulation,
- Schilddrüsenfunktionsstörungen

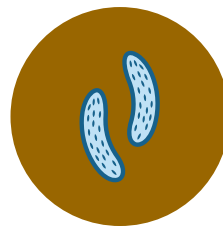
PAIS & ME/CFS – weitere wichtige Stratifizierung



Erreger	Dauer	Immundefekt	Sex	ME/CFS: PEM-Phase
---------	-------	-------------	-----	-------------------



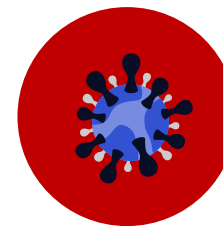
Endotheliale Dysfunktion/
Mikrozirkulationsstörungen
Gerinnungs-/Fibrinolyse-
assoziierte Auffälligkeiten (z. B.
„Mikroclots“)



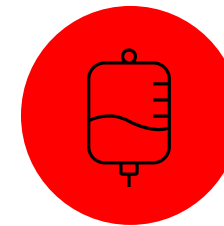
Gestörter
Energiemetabolismus /
mitochondriale oder
metabolische Dysregulation



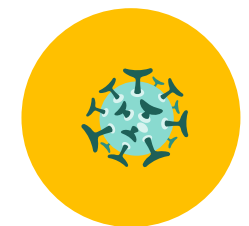
Mikrobiom-/Dysbiose-
assoziierte Veränderungen/
Dysfunktion der Darm-
Blutbarriere



Chronische Entzündungs-/
Neuroinflammationsmarker,
T-/B-Zell Dysbalancen,
Monozyten, Mastzellen



Autoantikörper-/
GPCR-
Antikörper-
Hypothese



Persistenz von
Antigenen,
Persistenz der
auslösenden
Erreger

Leitprinzip für die Therapie und Therapiestudien von PAIS & ME/CFS

Heterogenität anerkennen → Subgruppen definieren → Therapie & Therapiestudien:
Subgruppen- und Pathomechanismus-basiert

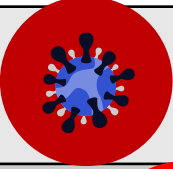
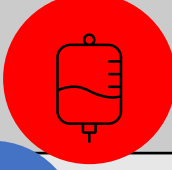
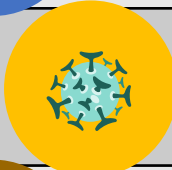
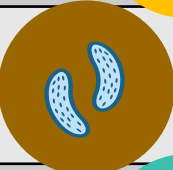
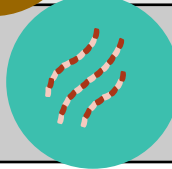
2. Aktuelle Studien (Auszug)

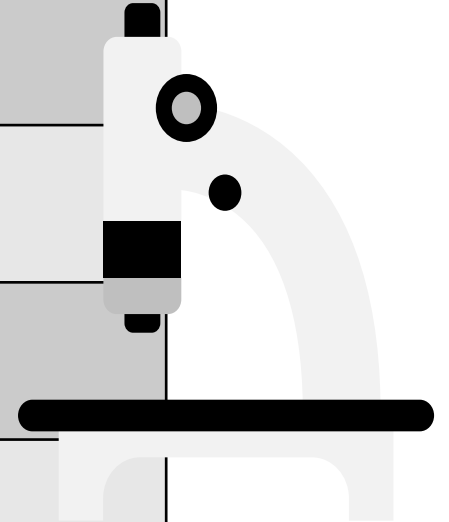
NIH-RECOVER-Trials, NKSG Studien/Deutschland, PolyBio, STIMULATE-ICP (UK Health Trust), klinische Studien

ME/CFS Research Register <https://mrr.mecfs-research.org/de/mrr/projects>

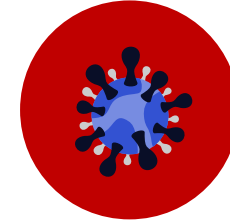


Pathomechanismen-orientierte PAIS Studien = erhoffte Wirkung auf mehrere Syndrome

Immun-modulatorisch	
Autoimmun	
Endothel/ Mikrothromben	
Viruspersistenz/ -Reservoir	
Gestörter Energiemetabolismus	
Dysbiose/Darmpermeabilität	



Immun-modulatorisch



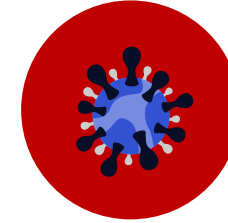
Low-Dose Rapamycin (Sirolimus)

Rapamycin ist ein von der FDA zugelassenes Immunsuppressivum und Antimykotikum. Es ist ein wirksamer Inhibitor von mTOR, das normalerweise das Zellwachstum, die Zellproliferation und die Proteinsynthese sowie den Alterungsprozess reguliert. Durch die Hemmung von mTOR fördert es die Autophagie, um die Ansammlung von Abfallstoffen und die Seneszenz zu reduzieren. Es unterdrückt das Immunsystem, indem es die Immunzellen daran hindert, auf Signale zu reagieren, die sie zur Teilung veranlassen würden. Rapamycin wird traditionell in hohen Dosen eingesetzt, um die Abstoßung von Transplantaten zu verhindern und bestimmte Krebsarten zu behandeln.

Studie wird geleitet von Amy Proal at PolyBio , in cooperation with Mount Sinai (Putrino) and Yale (Iwasaki).

<https://polybio.org/projects/long-covid-low-dose-rapamycin-clinical-trial/>
<https://polybio.org/consortium-project-explorer/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37191826/>

Immun-modulatorisch

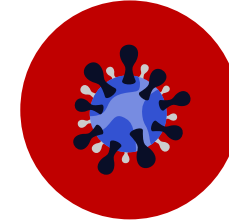


Low-Dose Naltrexone (LDN)

Oral verabreichter Opioidantagonist, gestützt durch retrospektive Daten bei LC; weit verbreitete Anwendung ohne noch durch RCT nachgewiesene Wirksamkeit. LDN kann direkt an Opioid-Wachstumsfaktor-Rezeptoren auf Immunzellen binden und so zu seinen immunmodulatorischen Wirkungen beitragen.

- NIH-RECOVER-TCL Trial: Aktueller Status: Öffentliche Konsultation nach Protokollentwicklung. Placebokontrollierte Studie. 1300 Teilnehmer:innen. 3 Altersgruppen (6–11; 12–17; 18–25 Jahre). Kann LDN die Fatigue bei LC-Patienten verringern? Verbessert es die Lebensqualität, Funktionsfähigkeit, Schmerzen und neurokognitive Funktionen? <https://fnih.org/our-programs/recover-tlc-will-advance-long-covid-research/recover-tlc-clinical-trials/>
- LIFT-Trial: LDN + Mestinon – (RCT, 160 Pat.), autonome Dysfunktion, orthostatisch <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06366724?cond=ME%2FCFS&intr=Naltrexone&rank=3>

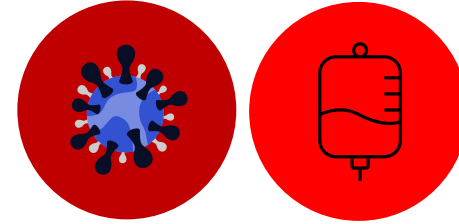
Immun-modulatorisch



Toll-like-Rezeptor 3 (TLR3)

- Ampligen (Rintatolimod): Ein doppelsträngiges RNA-Medikament, das das Immunsystem bei der Bekämpfung von Virusinfektionen stimuliert. Derzeit laufen Phase-III-Studien speziell für schweres ME/CFS (offene Studie, 2020 um LC erweitert).
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT00215813?tab=researcher#study-record-dates>
- Frühere Post-COVID-Studie verfehlte primären Endpunkt, Fatigue Verbesserung.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05592418?intr=ampligen&cond=Long%20COVID&rank=1&tab=study>

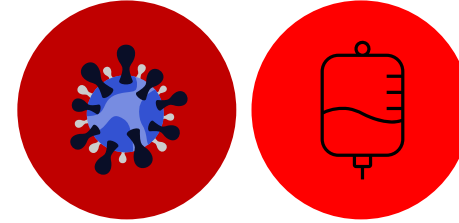
Immun-modulatorisch Anti-autoimmun



Monoklonale Antikörper

- Rituximab (CD20 Rezeptor): Umgewidmetes Medikament (Blutkrebs und Autoimmunerkrankungen). Ergebnisse waren in früheren Studien nicht schlüssig. Neue explorative Studie zu ME/CFS in Japan mit dem Ziel, Subgruppen, Sicherheit und Wirksamkeit zu identifizieren.
<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06952413?viewType=Tablehronic> Fatigue Syndrome (ME/CFS) | ClinicalTrials.gov
- Daratumumab subkutan (CD38 Rezeptor): Pilotstudie in Norwegen (10 Pat.): ~60% Responder (weiblich); Response v.a. bei normalen NK-Zellwerten, Ausrollung der Studie.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40703261/>; <https://clinicaltrials.eu/trial/study-on-daratumumab-for-reducing-symptoms-in-patients-with-moderate-to-severe-myalgic-encephalomyelitis-chronic-fatigue-syndrome/>

Immun-modulatorisch Anti-autoimmun

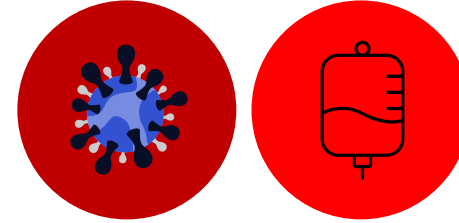


JAK-Inhibitoren

JAK-Inhibitoren (Januskinase-Hemmer) hemmen intrazelluläre Enzyme (JAK1, 2, 3, TYK2), blockieren proinflammatorische Signale und wirken stark entzündungshemmend.

- Erweiterung der Reverse-LC Studie, NIH – RECOVER - TLC Trials (Baricitinib; n=550; placebo controlled) <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06631287>, <https://fnih.org/our-programs/recover-tlc-will-advance-long-covid-research/recover-tlc-clinical-trials/>
- Die LC-REVITALIZE-Studie untersucht die Wirksamkeit von Upadacitinib und Pirfenidon (aus der Therapie der Lungenfibrose) bei der Verringerung systemischer Entzündungen und schwerer Fatigue bei Long-Covid-Patient:innen. Phase III, doppelblind. Derzeit laufen die Rekrutierungen in den USA, Kanada, Brasilien, Uganda, Sambia und Italien. <https://trialradar.com/app/en-us/trial/NCT06928272/all-status/>
- CLEAR-LC: Wirksamkeit von Abrocitinib wird bei Post-Covid-Patienten getestet. Laufende Studie. <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT06597396>

Immun-modulatorisch Anti-autoimmun



Intravenöse (IVIG) oder subkutane Immunglobuline (SCIG)

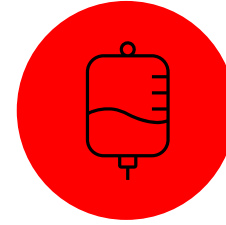
VIG und SCIG werden eingesetzt, um das Immunsystem bei schweren Mangelzuständen zu unterstützen (Substitution) oder bei Autoimmunerkrankungen zu regulieren (Immunmodulation). Sie kommen bei primären/sekundären Immundefekten, neurologischen Erkrankungen (z.B. CIDP, Guillain-Barré-Syndrom), Autoimmunerkrankungen (ITP) sowie nach Transplantationen zur Senkung des Infektionsrisikos zum Einsatz.

Studien untersuchen, ob bestimmte Subgruppen von postCOVID-Patient:innen mit Dysautonomie (z. B. mit nachweisbarer Small-Fiber-Neuropathie oder Autoantikörpern) besser auf IVIG ansprechen.

- RECOVER-Autonomic, n=380, Gamunex-C intravenous immunoglobulin (IVIG) & Ivabradine & non-drug treatments, like making diet changes and wearing a compression belt.

<https://trials.recovercovid.org/autonomic>

Anti-autoimmun

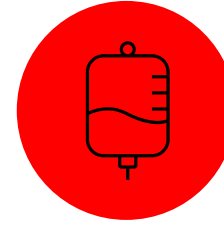


BC007(Rovunaptabin)

Ist ein DNA-Aptamer und wurde entwickelt, um Autoantikörper gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) zu neutralisieren.

- große Studie (Berlin Cures) negatives Ergebnis (Designprobleme, u.a. zu breite Inklusionskriterien)
- kleine Subgruppen-Studie (Erlangen; n=30): Verbesserung Fatigue & QoL bei GPCR-AK+ Patient:innen; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.12.13.24318856v1.full.pdf>
- APTA Therapeutics hat die Rechte an BC007 erworben und konzentriert sich nun auf eine bessere Patientenstratifizierung. Es ist geplant, die Patient:innen zu identifizieren, die am ehesten auf das Medikament ansprechen. Die Forschung wird unter dem neuen Entwickler fortgesetzt, um die Patientenauswahl zu verfeinern. Es ist geplant, innerhalb von 18 Monaten eine Phase-III-Studie durchzuführen. <https://trial.medpath.com/news/3334faa669bdaca8/failed-long-covid-drug-trial-reveals-critical-study-design-flaws-as-new-company-plans-restart>

Anti-autoimmun



Immunadsorption (IA)

Filtert Autoantikörper mechanisch aus dem Blut. Derzeit laufen placebokontrollierte Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit. Eine Studie, die Ende 2024 von Scheibenbogen et al. veröffentlicht wurde, zeigte, dass die Immunadsorption die Symptome bei einer Untergruppe von LC-Patient:innen mit ME/CFS signifikant verbesserte. 20 Patient:innen. [https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762\(24\)00330-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanepi/article/PIIS2666-7762(24)00330-2/fulltext)

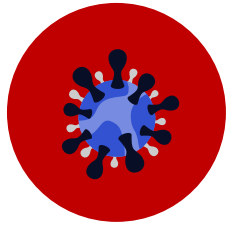
- Charite Berlin : 66 participants; ME/CFS specific. Study completed in October 2025, no results yet. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05710770>
- Medical University Mainz : 40 participants; Post-COVID specific. Study completed in May 2025, no results yet. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05841498>
- Flensburg, Germany : prospective observational study of children with ME/CFS and autoantibodies receiving IA (12-18 years). 11 participants. Completed in November 2025 (running since Nov. 2023). <https://drks.de/search/en/trial/DRKS00032963>

Immunologisch/ autoimmun

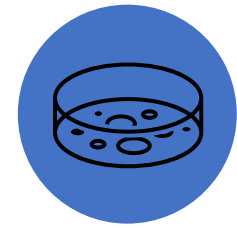
Neue Hypothese

Prof. Iwasaki glaubt, dass FcRn-Inhibitoren (neonatale FC-Rezeptor-Inhibitoren) ein wirksames Behandlungsmittel für einen bestimmten Subtyp von Patient:innen sein könnten. FcRn-Inhibitoren sind Therapeutika, die den neonatalen Fc-Rezeptor blockieren. Normalerweise bindet FcRn an IgG und schützt es vor dem Abbau. Inhibitoren binden stattdessen an FcRn, wodurch IgG durch Lysosomen zerstört wird. Das IgG-Recycling wird verhindert und pathogene IgG-Antikörper werden zerstört. Sie werden zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen wie Myasthenia gravis und ITP eingesetzt, ohne andere Immunkomponenten zu beeinträchtigen. Es gibt Pläne für eine randomisierte kontrollierte Studie, sobald spezifische diagnostische Marker verfeinert sind.

<https://medicine.yale.edu/news-article/new-evidence-supports-autoimmunity-as-one-of-long-covids-underlying-drivers/>



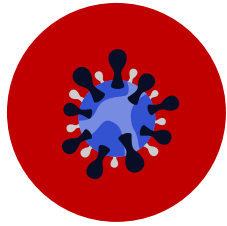
Schnittstelle immunologisch – vaskulär



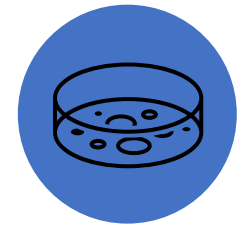
Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor Agonist (Semaglutide)

Immundysregulation und vaskuläre Dysfunktion können zur Pathogenese von Long COVID beitragen. GLP-1-Rezeptoragonisten haben pleiotrope Wirkungen, darunter entzündungshemmende, antithrombotische und antiadipositasfördernde Eigenschaften, die die Herz-Kreislauf- und Nierengesundheit unterstützen. Nicht-COVID-19-Studien haben gezeigt, dass GLP1 zu einer Verringerung der Konzentrationen zirkulierender proinflammatorischer Zytokine führt.

- NIH – RECOVER - TLC Trials (Researching COVID to Enhance Recovery – Treating Long COVID) Current status: protocol development. Placebo controlled trial. 500 participants (adults and also adolescents above 12 yrs). <https://fnih.org/our-programs/recover-tlc-will-advance-long-covid-research/recover-tlc-clinical-trials/>



Schnittstelle immunologisch – vaskulär



Vericiguat

Es wird angenommen, dass die entzündungsbedingte Minderdurchblutung ein Schlüsselmechanismus für die Symptome des Post COVID Syndroms sein könnte. Vericiguat (VERQUVOTM, BAY 1021189) ist ein Medikament, das die Gefäß- und Organdurchblutung verbessert.

- (NKSG: VERI-LONG) – Doppelblind-Placebo-kontrolliert, Phase II, n=104

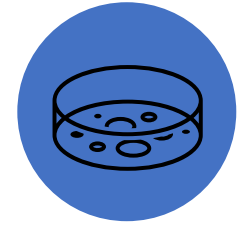
https://cfc.charite.de/klinische_studien/nksg/studie_veri_long

Hyperbarer Sauerstofftherapie (HBOT) bei Patienten mit Post-COVID-Syndrom und ME/CFS

In zwei offenen und einer placebokontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass es nach der HBOT insbesondere zu einer Besserung der neurokognitiven Beschwerden bei den Post-COVID-Patienten kam. Der vermutete Wirkmechanismus ist eine Verbesserung der Durchblutung und Neubildung von Kapillaren sowie ein positiver Einfluss auf die Funktion des Immunsystems.

https://cfc.charite.de/klinische_studien/nksg/studie_hbot

Endotheliale Dysfunktion/ Microthromben



Lumbrokinase

ist eine Gruppe von Enzymen, die Fibrin abbauen können und aus dem Darm von Regenwürmern gewonnen werden. Kann zur Auflösung von Blutgerinnseln, zur Senkung der Gesamtblutviskosität und zur Verringerung der Thrombozytenaggregation/ Hyperaktivierung eingesetzt werden.

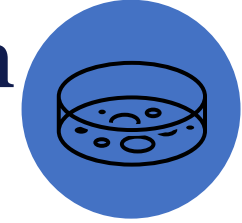
- Ergebnisse einer randomisierten Studie mit 120 Personen werden für 2026 erwartet. LC and ME/CFS patients. <https://polybio.org/projects/lumbrokinase-longcovid-me-cfs-clinical-trial/>, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06511050>

Sulodexide

Es handelt sich um eine natürliche Mischung aus Glykosaminoglykanen, die aus der Schweinedarmschleimhaut gewonnen werden. Es wirkt ähnlich wie Heparin und ist ein antithrombotisches, profibrinolytisches und entzündungshemmendes Mittel. Es wird zur Behandlung von Gefäßerkrankungen wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, venösen Beingeschwüren und peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten sowie zur Vorbeugung von Thrombosen eingesetzt.

- Phase III (Mexiko): Reduktion von Thrombomodulin, vWF, D-Dimer, CRP, IL-6
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/10760296241297647>

Endotheliale Dysfunktion/ Microthromben



Rivaroxaban (STIMULATE-ICP)

- Der Rivaroxaban-Arm der STIMULATE-ICP-Studie (NHS Trust und University College London) ist eine offene Phase-III-Studie (LC-Symptome), basierend auf der Hypothese, dass Mikrogerinnsel die Sauerstoffzufuhr verringern. Die Studie endete im August 2025. Die Ergebnisse werden in Kürze veröffentlicht. <https://www.stimulate-icp.org/>
- Weitere Medikamenten-Arme sind: Famotidine/Loratadin-Kombination, Colchicine

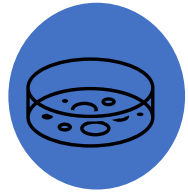
Triple-Antikoagulation

- Hohe Blutungsrisiken; RCTs geplant <https://www.su.ac.za/en/faculties/science/news/scientists-reveal-another-piece-long-covid-puzzle>

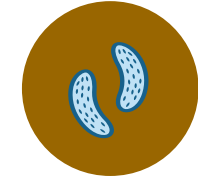
H.E.L.P.-Apherese

Heparin induziert extrakorporale LDL/Fibrinogen-Präzipitation Apherese. Diese spezielle Form der Blutfiltration wird zur mechanischen Entfernung von Mikrogerinnseln, Fibrinogen und Entzündungsmediatoren eingesetzt.

- Eine doppelblinde, randomisierte Phase-II-Studie zeigte jedoch keine signifikanten Vorteile. <https://www.nature.com/articles/s41467-025-57198-7>
- Eine Fallserie zeigte Verbesserungen. <https://apheresiscenter.eu/wp-content/uploads/2025/08/Long-Covid-Patients-Successfully-Treated-by-M.pdf>



Vaskulär/ gestörter Energiemetabolismus

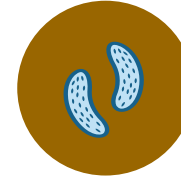


Trimetazidine

Ein metabolisches, zytoprotektives Anti-Ischämie-Medikament zur Behandlung stabiler Angina pectoris als Zusatztherapie, das den Energiestoffwechsel der Herzzellen bei verminderter Sauerstoffversorgung verbessert. Es wirkt, indem es den Zellstoffwechsel von der Fettsäureoxidation auf die effizientere Glukoseoxidation umstellt.

- TRI-ME Trial (Deakin University, Australia): abgeschlossen, Ergebnisse noch ausständig 2028; <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12625000095460p#:~:text=TRI%2DME:%20Trimetazidine%20to%20treat%20Myalgic%20Encephalomyelitis/Chronic%20Fatigue%20Syndrome:%20A%20double%2Dbblind%2C%20randomised%2C%20placebo%2Dcontrolled%20efficacy%20trial;https://impact-trials.deakin.edu.au/trial/tri-me-trial-a-new-treatment-trial-for-myalgic-encephalomyelitis-chronic-fatigue-syndrome-me-cfs/#:~:text=TRI%2DME%20Trial:%20A%20new%20treatment%20trial%20for%20Myalgic%20Encephalomyelitis/Chronic%20Fatigue%20Sy>

Gestörter Energiemetabolismus



MDC002 (Mitodicure)

Ein neuartiger Medikamentenkandidat, der von Mitodicure speziell zur Behandlung von ME/CFS entwickelt wurde. Er zielt auf die erworbene mitochondriale Dysfunktion in den Skelettmuskeln ab. Es stimuliert die Na/K-ATPase und den mitochondrialen Natrium-Kalzium-Austauscher (NCLX) in den Skelettmuskeln. Auf diese Weise wirkt es gezielt gegen die Kalziumüberladung der Mitochondrien und zielt darauf ab, die intrazellulären Natrium- und Kalziumspiegel zu normalisieren, damit sich die Mitochondrien regenerieren können.

- Prä-klinische Phase

<https://mitodicure.com/pipeline/#:~:text=About%20MDC002,exchanger%20NCLX%20in%20skeletal%20muscle,https://mitodicure.com/science/>.

Structured Pacing (Energiemanagement-Strategie) **bei PEM**

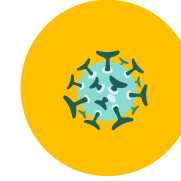
- RECOVER-Energize: zur Minimierung der PEM-Phasen und zur Verbesserung der Lebensqualität. Studie abgeschlossen im Dezember 2025.

Belastungsintoleranz **ohne PEM**

- RECOVER-Energize: personalisierte kardiopulmonale Rehabilitation zur Verbesserung der Lebensqualität und der körperlichen Verfassung. Abschluss der Studie voraussichtlich im Mai 2026.

<https://trials.recovercovid.org/energize>, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06404060>, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06404073>

Virale Persistenz



Monotherapien mit antiviralen Wirkstoffen sind meist gescheitert. Eine synergistische Anwendung von Wirkstoffen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen könnte erforderlich sein.

- RECOVER-Vital (Paxlovid 25 Tage) – kein signifikanter Gesamtnutzen <https://trials.recovercovid.org/vital>, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05595369>
- PAX-LC and (STOP-PASC trials) – Es wurden keine signifikanten kurzfristigen Verbesserungen beobachtet. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(25\)00073-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(25)00073-8/fulltext)

Triple-Antiviral (Paxlovid + Valacyclovir + Celecoxib)

- Fallserie mit anhaltender Besserung, LC-Patient:innen, zielt auf potenzielle Virusreservoirs und die Reaktivierung latenter Herpesviren ab.
<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2025.1698271/full>
- SHIELD-RCT (Phase II) geplant 2026, LC – Poly Bio <https://www.biospace.com/press-releases/pridcor-therapeutics-advances-shield-study-through-dual-regulatory-and-scientific-milestones-with-peer-reviewed-publication-and-fda-ind-exemption-for-long-covid-program#:~:text=Q1%202026%20PridCor%20plans%20to,Co%2>.

HIV-Repurposing (Truvada/Maraviroc)

- RCT Ergebnisse 2026 erwartet; <https://polybio.org/projects/a-clinical-trial-of-repurposed-hiv-antivirals-in-longcovid/>, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06511063?intr=Truvada&cond=Long%20Covid&rank=1>

Dysbiose/Darmpermeabilität



Larazotide

Ein Präparat, das die Durchlässigkeit der Darmbarriere verringern soll, um das „Austreten von SARS-CoV-2-Proteinen“ in den Blutkreislauf zu verhindern. Es handelt sich um ein orales Peptidpräparat zur Behandlung von Zöliakie. Es wirkt als Zonulin-Antagonist und stellt die tight junctions in der Darmbarriere wieder her. Derzeit in Phase III für Zöliakie.

- PolyBio Studie in Zusammenarbeit mit der Harvard University. Larazotid wird bei Kindern und Erwachsenen (im Alter von 6 bis 50 Jahren) mit Long Covid getestet, basierend auf der Theorie, dass LC mit chronischen SARS-CoV-2-Reservoirs im Darm, einer erhöhten Durchlässigkeit der Darmepithelbarriere (Leaky Gut) und dem Eindringen von SARS-CoV-2-Proteinen in das Blut in Verbindung steht. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05747534#study-plan>, https://rally.massgeneralbrigham.org/study/pediatric_long_covid_clinical_trial, <https://polybio.org/projects/sars-cov-2-gut-persistence-intestinal-permeability-and-spike-protein-in-pediatric-long-covid-mis-c/>

Syndrom-orientierte Studien

- Neurokognition/ Neuroinflammation
- Schlaf/ zirkadianer Rhythmus
- Schmerz

Neurokognition/ Neuroinflammation

RECOVER-Neuro: BrainHQ, PASC-CoRE, tDCS

Drei nicht-medikamentöse Behandlungen wurden bewertet: BrainHQ allein und in Kombination mit PASC-CoRE oder tDCS.

- BrainHQ: interaktives Online-Gehirntrainingsprogramm zur Verbesserung des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der Verarbeitungsgeschwindigkeit.
- PASC-CoRE (kognitive Genesung): ein Online-Programm zum Zielmanagement mit geschultem Personal
- tDCS: transkranielle Gleichstromstimulation

Die Ergebnisse wurden in JAMA Neurology veröffentlicht. Die Studie konnte keine Vorteile für alle drei Interventionen nachweisen. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41212544/>, <https://trials.recovercovid.org/neuro>, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05965739>

Neurokognition/ Neuroinflammation

High-dose prednisolone

- Trial PoCoVIT: Eine randomisierte kontrollierte Studie zur Bewertung von hochdosiertem Prednisolon (1 mg/kg Körpergewicht) bei Patient:innen mit Post-Covid und dominanter neurokognitiver Beeinträchtigung. Ziel: 418 Teilnehmer. Phase-II-Studie, derzeit laufend.

https://cfc.charite.de/en/clinical_research/nksg/trial_pocovit, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05986422>, https://link.springer.com/article/10.1186/s42466-024-00311-w?utm_source=rct_congratemail&utm_medium=email&utm_campaign=oa_20240321&utm_content=10.1186%2Fs42466-024-00311-w

Schlaf/ zirkadianer Rhythmus

Modafinil or Solriamfetol

Solriamfetol ist ein Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (NDRI), der in der Regel bei Schlafapnoe eingesetzt wird, zeigte in einer Ende 2025 veröffentlichten Phase-IV-Studie eine Verbesserung der Müdigkeit und der exekutiven Funktionen.

- RECOVER-Sleep: (zur Behandlung von Hypersomnie und Schlafstörungen). Hypersomnie wird mit Modafinil oder Solriamfetol behandelt. Ungewidmete Medikamente, die bereits von der FDA zur Behandlung anderer Erkrankungen zugelassen sind. Es werden Aktivitätstracker, Schlaftagebücher, Umfragen, Labortests und kognitive Tests eingesetzt.

[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40958377/#:~:text=Results:%20At%20Week%208%20\(p,Clinical%20trial%20number:%20NCT04622293,](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40958377/#:~:text=Results:%20At%20Week%208%20(p,Clinical%20trial%20number:%20NCT04622293,)
[https://trials.recovercovid.org/sleep,](https://trials.recovercovid.org/sleep) <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06404086>

Schmerz

Stellate Ganglion Block (SGB)

Verabreichung eines lokalen Anästhetikums über eine gezielte Nervenblockade am Ganglion stellatum, um die Aktivität des sympathischen Nervensystems zu unterbrechen, Schmerzsignale zu reduzieren und die sympathische Aktivität zurückzusetzen, wodurch möglicherweise Entzündungen reduziert und das autonome Gleichgewicht wiederhergestellt werden.

- NIH- Recover-TLC Trials: Phase II; Randomisierte, verblindete, placebokontrollierte Behandlungsstudie. Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit bei Erwachsenen mit LC. Aktueller Status: Protokollentwicklung.

Small-Fiber-Neuropathie

→ Siehe IVIG-Studien

Therapie 2026 – Wo stehen wir?

- Keine Einzelsubstanz– Subgruppen entscheidend – Kombination wird notwendig sein
- Immunologisch definierte Kohorten zeigen erste reproduzierbare Signale
- Antivirale Strategien bislang heterogen – Kombinationstherapien im Fokus
- Endotheliale & mikrothrombotische Hypothesen weiter in Evaluation (v.a. SARS-CoV-2)
- Syndrom-orientierte off-label Therapie bleibt klinisch weiterhin essenziell

Off-label IND-Liste für PAIS & ME/CFS in Österreich

<https://www.postviral.at/fuer-gesundheitsberufe/publikationen/detail/indikations-medikamentenliste-fuer-pais-und-me/cfs-in-oesterreich>

Syndromcluster	Klinischer Hinweis	IND-Therapie (off-label)
Schlaf/ zirkadiane Störung	Nicht erholsamer Schlaf, Rhythmusverschiebung	Melatonin retard
PEM (ME/CFS)	Belastungs-Erholungsstörung	Pacing
Mastzellüberaktivität/ MCAS	Flush, Tachykardie, GI-Symptome, respiratorische Syndrome, Ausschlag	H1/H2-Blocker Ketotifen Cromoglicinsäure
Dysautonomie/ orthostatisch	Orthostase (PoTS, OH), Belastungsintoleranz durch Orthostase, kognitive und/oder GI- Symptome durch Orthostase	Nicht-medikamentöse Maßnahmen + Nebivolol, Ivabradin Midodrin Fludrocortison Pyridostigmin
Endotheliale Dysfunktion	PEM, Durchblutungsstörung, Mikrothromben	Atorvastatin niedrig dosiert Magnesium Sulodexide/ Clopidogrel/ Cerebokan/ Trental/ TASS
Kognitive Dysfunktion +	Gedächtnisstörungen, Reizintoleranzen, Schmerzen	LDN (+ Schmerzen) Low-Dose-Aripiprazol (+ Reizintoleranz) Guanfacin + NAC Fluvoxamin

Therapie 2026 – Wo stehen wir?

- Keine Einzelsubstanz– Subgruppen entscheidend – Kombination wird notwendig sein
- Immunologisch definierte Kohorten zeigen erste reproduzierbare Signale
- Antivirale Strategien bislang heterogen – Kombinationstherapien im Fokus
- Endotheliale & mikrothrombotische Hypothesen weiter in Evaluation (v.a. SARS-CoV-2)
- Syndrom-orientierte off-label Therapie bleibt klinisch weiterhin essenziell
- Patient:innen-Stratifizierung als Schlüssel zur erfolgreichen Therapie
- **Es braucht transdisziplinäre, spezialisierte Behandlungsstellen, um sich an Therapiestudien beteiligen zu können (!)** https://public-health.meduniwien.ac.at/fileadmin/content/OE/public-health/Primary_Care_Medicine/PDFs/2025_04.23_Empfehlung_MECFS_Behandlungsstelle.pdf

Ankündigung und Danke für die Aufmerksamkeit!

 MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT WIEN

 Nationales Referenzzentrum
für postvirale Syndrome

Klinisches Symposium zu Diagnostik und Therapie bei PAIS

Van Swieten Saal, MedUni Wien
Van-Swieten-Gasse 1a, 1090 Wien
02. März 2026, 13:00-19:00

Anmeldung (Vor Ort & Online) - Bitte registrieren Sie sich unter:
<https://www.postviral.at/events/detail/klinisches-symposium-zu-pais>.

Hinweis: Den Zugangslink für die Online-Teilnahme erhalten Sie rechtzeitig vor der Veranstaltung per E-Mail.

13:00-13:30 Begrüßung

Dr. Katharina Reich, BMASGPK
Univ.- Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt, CePII
Univ.- Prof. Priv.-Doz. Dr. Kathryn Hoffmann, MPH, NRZ
Assoc. Prof. Priv.-Doz. DDr. Eva Untersmayr-Elsenhuber, NRZ

Programm und Anmeldung:

<https://www.postviral.at/events/detail/klinisches-symposium-zu-pais>

 MEDICAL UNIVERSITY
OF VIENNA

 Nationales Referenzzentrum
für postvirale Syndrome

Connecting Minds: Research on post-viral syndromes

Van Swieten Saal, MedUni Wien
Van-Swieten-Gasse 1a, 1090 Wien
March 03, 2026, 13:00-19:00

Registration (On-site & Online) - Please register via:
<https://www.postviral.at/events/detail/wissenschaftliches-symposium-zu-pais>.

Note: You will receive the access link for online participation via email prior to the event.

The National Reference Center for post-viral Syndromes at the Medical University of Vienna aims to provide up to date knowledge about post-viral syndromes to health care providers and to facilitate research efforts in the field.

13:00-14:30 Network symposium of the National Reference Center for post-viral Syndromes, Medical University of Vienna

Exchange regarding research activities and clinical work related to post-acute viral diseases and syndromes at the Medical University of Vienna. Besides presenting the work of the National Reference Center, we aim to identify possible synergies in this network session.

Programm und Anmeldung:

<https://www.postviral.at/events/detail/wissenschaftliches-symposium-zu-pais>