

## **Autoantikörper gegen Adrenalin- und Achetylcholin-Rezeptoren bei ME/CFS**

Carmen Scheibenbogen, Institut Med. Immunologie, Charité

Bei Autoimmunerkrankungen finden sich häufig Antikörper, die gegen körpereigene Gewebe gerichtet sind. In den vergangenen Jahren wurden bei einer Reihe von Krankheiten auch Autoantikörper gegen Rezeptoren für Adrenalin und Acetylcholin nachgewiesen. Wir konnten in einer Studie bei ME/CFS Patienten mittels eines von der Firma Celltrend entwickelten ELISA-Tests bei etwa 1/3 der untersuchten Patienten solche Autoantikörper gegen den beta adrenergen Rezeptor und gegen muskarine Azetylcholinrezeptoren nachweisen (1). Adrenalin und Acetylcholin sind die wichtigsten Botenstoffe des Sympathikus/Parasympathikus über die der Körper das sogenannte autonome Nervensystem, also alle Körperfunktionen, die unwillkürlich ablaufen, zum Beispiel die Durchblutung oder den Herzschlag reguliert. In einer Folgestudie fanden wir heraus, dass beta 2 adrenerge Rezeptor Antikörper auch bei Gesunden vorkommen und die Funktion von Adrenalin unterstützen. Bei ME/CFS Erkrankten mit erhöhten Antikörpern war deren Funktion vermindert (2). Desweiteren zeigte sich, dass die Schwere vieler Symptome mit der Höhe der Antikörper korreliert (3). Die Antikörper werden über die Fa. Celltrend bestimmt, sind aber keine Kassenleistung. Diese Antikörper geben jedoch nur einen Hinweis auf einen möglichen Mechanismus der Erkrankung und sind nicht für die Diagnose ME/CFS geeignet, denn auch bei anderen Erkrankungen können diese Antikörper erhöht oder in der Funktion verändert sein. Die Diagnose ME/CFS muss klinisch gestellt werden, wir empfehlen dafür die Kanadischen Kriterien, die auf [cfc.charite.de](http://cfc.charite.de) zu finden sind (4).

Unser Ziel ist es bei ME/CFS gezielte Therapieansätze zu entwickeln, um Autoantikörper zu neutralisieren oder aus dem Körper zu entfernen. Ein Therapieverfahren, das wir im Rahmen zweier kleiner Studie eingesetzt haben, ist die Immunadsorption (5,6). Damit werden Antikörper aus dem Blut gewaschen. Eine weitere Studie, die wir dazu durchgeführt haben ist mit Immunglobulinen (7). Auch die norwegischen Studien mit Rituximab zielten auf die Entfernung von Autoantikörpern. In unseren Studien kam es bei einem Teil der Patienten zu einer Besserung. Es müssen weitere größere Studien folgen, um die Wirksamkeit sicher nachzuweisen und zu klären bei wem diese Behandlungen wirksam sind. Bislang stehen keine zugelassenen Medikamente für die Behandlung von Autoantikörpern bei ME/CFS zur Verfügung. Als therapeutische Apherese werden auch viele andere Verfahren bezeichnet, für die es noch keinen Wirksamkeitsnachweis gibt.

## Literatur

1. Loebel M, Grabowski P, Heidecke H, Bauer S, Hanitsch LG, Wittke K, Meisel C, Reinke P, Volk HD, Fluge Ø, Mella O, Scheibenbogen C. Antibodies to  $\beta$  adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome. *Brain Behav Immun*. 2016
2. Hartwig J, Sotzny F, Bauer S, Heidecke H, Riemkasten G, Dragun D, Meisel C, Dames C, Grabowski P, Scheibenbogen C. IgG stimulated  $\beta$ 2 adrenergic receptor activation is attenuated in patients with ME/CFS. *Brain, Behavior, & Immunity - Health* 3, March 2020 doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100047
3. Freitag H, Szklarski M, Lorenz S, Sotzny F, Bauer S, Philippe A, Kedor C, Grabowski P, Lange T, Riemekasten G, Heidecke H, Scheibenbogen C. Autoantibodies to Vasoregulative G-Protein-Coupled Receptors Correlate with Symptom Severity, Autonomic Dysfunction and Disability in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *J Clin Med*. 2021 Aug 19;10(16):3675. doi: 10.3390/jcm10163675. PMID: 34441971; PMCID: PMC8397061.
4. Scheibenbogen C, Kedor C, Behrends U. Chronisches Fatigue Syndrom (ME/CFS) Pathomechanismus, Differentialdiagnose, Diagnostik und Therapie. *Der Niedergelassene Arzt* 12/20
5. Scheibenbogen C, Loebel M, Freitag H, Krueger A, Bauer S, Antelmann M, Doehner W, Scherbakov N, Heidecke H, Reinke P, Volk HD, Grabowski P. Immunoabsorption to remove  $\beta$ 2 adrenergic receptor antibodies in chronic fatigue syndrome CFS/ME. *PLoS One* 2018; 13, March 15
6. Tölle M, Freitag H, Antelmann M, Hartwig J, Schuchardt M, van der Giet M, Eckardt KU, Grabowski P, Scheibenbogen C. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Efficacy of Repeat Immunoabsorption. *J Clin Med*. 2020 Jul 30;9(8):E2443.
7. Scheibenbogen C, Sotzny F, Hartwig J, Bauer S, Freitag H, Wittke K, Doehner W, Scherbakov N, Loebel M, Grabowski P. Tolerability and Efficacy of s.c. IgG Self-Treatment in ME/CFS Patients with IgG/IgG Subclass Deficiency: A Proof-of-Concept Study. *J Clin Med*. 2021 May 29;10(11):2420. doi: 10.3390/jcm10112420. PMID: 34072494; PMCID: PMC8198960.