

GPCR-/GPR-Autoantikörper – Systemübersicht

Autonomes Regulationsnetz, Rezeptorsysteme und klinische Orientierung

Adrenerges / sympathisches Spektrum

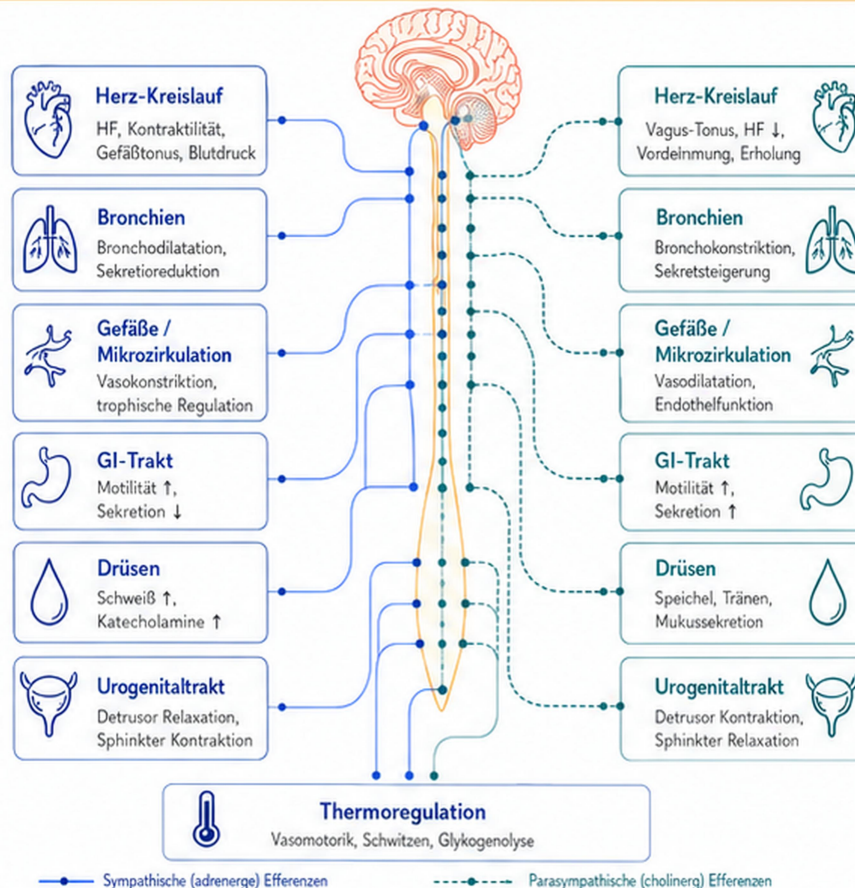
β_1 -AR-AK (Herz)
 Herzfrequenz $\uparrow$, Kontraktilität $\uparrow$
Klinik: Palpitationen, Tachykardie, Belastungsintoleranz

β_2 -AR-AK (Bronchien / Gefäße)
 Bronchodilatation, Gefäßtonus, Mikrozirkulation
Klinik: Air hunger / Dyspnoe, Atemnot, Kälteintoleranz

α_1 -AR-AK (Gefäße)
 Vasokonstriktion, Blutdruckregulation
Klinik: venöse Pooling, Orthostase, Vasospasmus, Raynaud

α_{2A} -AR-AK (präsynaptisch)
 präsynaptische Modulation, autonome Fehlregulation
Klinik: labile RR, Über-/Untersteuerung, neurokardiale Dysregulation

Sympathikus: Mobilisation, Leistung, Aufmerksamkeit, Gefäßtonus, Glykogenolyse, Thermogenese.



Cholinergeres / parasympathisches Spektrum

M_1 -AK (ZNS)
 zentrale cholinerge Signalwege, Kognition, Aufmerksamkeit
Klinik: Konzentration $\downarrow$, Brain fog, Gedächtnisprobleme

M_2 -AK (Herz / Vagus)
 vagale Regulation, Herzfrequenz $\downarrow$, Leistungsmodulation
Klinik: Bradykardie, Schwindel, Dysautonomie, Unverträglichkeiten

M_3 -AK (Effektorgan)
 Bronchien, glatte Muskulatur, Drüsen, GI-Motilität, Harnblase
Klinik: Bronchospasmus, Sekretion $\uparrow$, GI-Symptome, Blasenreizungen

M_4 -AK (ZNS / Modulation)
 modulatorische cholinerge Funktionen, Schmerzverarbeitung, kognitive Dysregulation
Klinik: Brain fog, zentrale Dysregulation, Forschung: endo ME/CFS-Relevanz

M_5 : selten, derzeit eher explorativ

Gefäß- und regulatorische GPCR

AT₁R-AK
 Angiotensin-II-Rezeptor Typ 1
 Vasokonstriktion, Entzündung, Remodeling
Kontext:

- Endothelfunktion
- Mikrozirkulationsstörung
- POTS / orthostatische Intoleranz
- Long COVID / Post-Vac

ET_AR / ET_B-AK
 Endothelin-A/-B-Rezeptor
 Vasokonstriktion, glatte Muskulatur, Proliferation
Kontext:

- Vasospasmus / Raynaud
- Mikrozirkulationsstörung
- Endothelfunktion
- Belastungsintoleranz

MAS₁R-AK
 Mas-Rezeptor 1
 Vasodilatation, NO-Freisetzung, anti-entzündlich
Kontext:

- Endothelprotektion
- Gegenregulation RAS
- Mikrozirkulationsstörung
- Long COVID / Post-Vac

CXCR3-AK
 Chemokinrezeptor 1
 T-Zell-Migration, Entzündungssteuerung
Kontext:

- Autoimmunität
- Neuroinflammation
- ME/CFS
- Long COVID

Klinisch besonders häufig priorisiert

Dyspnoe / Air hunger	β_2 , M_3 , M_4 , AT ₁ R-, ET _A R-AK
Orthostase / POTS	β_1 , β_2 , α_1 , M_2 , M_3 -AK
Sicca / Bronchial-/GI-Symptome	M_3 , M_4 -AK
Vasospasmus / Endothel	α_1 , AT ₁ R-, ET _A R-AK

ME/CFS-Kernfokus laut wiederholt diskutierter Literatur: β_2 -AR-AK, M_3 -AK, M_4 -AK; häufig zusätzlich β_1 -AR-AK.
 Phänotypabhängig ergänzend: α_1 -, α_2 -AK, M_1 -AK, AT₁R-AK, ET_A/ET_B-AK, MAS₁R-AK und CXCR3-AK.

Wichtig: Nachweis $\neq$ Kausalität. Funktionelle Relevanz hängt von Testsystem, Bioaktivität und klinischem Kontext ab.

GPCR-/GPR-Autoantikörper – Symptomorientierte Priorisierung

Kostensensible Mini-Panels für ME/CFS, Dysautonomie, MCS und verwandte klinische Phänotypen

Leitsymptom / Muster	Primär sinnvolles Mini-Panel	Mögliche Erweiterung	Praktische Hinweise / Differenzialdiagnostik
1  Orthostatische Intoleranz / POTS / venöses Pooling	β_1 β_2 α_1 M_2	M_3 M_4 AT_{AR}	 Kipptest, HRV, Volumenstatus, Kompression, venöses Pooling. <i>Hinweis: Bei ME/CFS mit zentraler autonomer Dysregulation M_2 berücksichtigen.</i>
2  Dyspnoe / Atemnot / thorakale Enge	β_2 M_3	M_2 M_4 AT_{AR} ET_{AR}	 Lufu, DLCO, Hyperventilation, Mikrozirkulation, Endothel.
3  Tachykardie / Palpitationen / Belastungsintoleranz	β_1 β_2 M_2	α_1 M_3 M_4	 EKG, Orthostase, Trigger, Elektrolyte.
4  Raynaud / Akrozyanose / Vasospasmus / kalte Extremitäten	α_1 AT_{AR} ET_{AR}	β_2 MAS_{AR}	 Endothelfunktion, Kapillarmikroskopie, Autoimmunität.
5  GI-Dysmotilität / Reizdarm / Motilitätsstörung	M_3 M_4	M_2 α_1	 Dysautonomie, SIBO, Mastzellaktivierung, funktionelle Motilität.
6  Sicca / Drüsensymptome / zäher Schleim	M_3 M_4	M_1 M_2 M_4	 Sjögren differenzieren, Schleimhaut, Bronchien, Tränen-/Speicheldrüsen.
7  Miktionsstörung / Blasenreiz / Restharngefühl	M_3 M_4	M_2 α_1	 Detrusor vs. Sphinkter, autonome Neuropathie.
8  Brain fog / zentrale cholinerge Symptome ohne Enzephalitis-Red-Flags	M_1 M_3 M_4	M_4 M_2 β_2	 Schlaf, Neuroinflammation, Medikamente, nicht vorschnell neuroimmunologisch übertesten.
β_1, β_2 = adrenerg α_1 = adrenerg (präganglionär) M_1 - M_4 = cholinerg AT_{AR}, ET_{AR} = vasoaktiv MAS_{AR} = RAAS			

★ Merkhilfen für die Praxis

-  erst Phänotyp, dann Panel
-  mit kleinem Panel beginnen
-  Erweiterung nur bei passendem klinischem Muster
-  Testverfügbarkeit und Methode beachten
-  positive AK immer klinisch korrelieren

ME/CFS-Kennmarker

- Kernfokus: β_2 -AR-AK, M_3 -AK, M_4 -AK
- häufig zusätzlich: β_1 -AR-AK
- phänotypabhängig ergänzend:
 α_1 -/ α_2 -AR, M_1 -AK, AT_{AR} -,
 ET_{AR} -, MAS_{AR} - und CXCR3-AK

⚠ Wann über GPCR hinaus denken?

Erwäge ein breiteres neuroimmunologisches Work-up bei:

- rasche Progredienz
- epileptische Anfälle
- schwere autonome Insuffizienz
- neuromuskuläre Schwäche
- Ataxie
- Psychose
- Enzephalopathie

i **Pragmatisches Ziel:** möglichst hohe klinische Trefferwahrscheinlichkeit bei möglichst geringer unnötiger Testlast.

★ **Quellen (Auswahl):** Loebel 2016; Bynke 2020; Freitag 2021; Scheibenbogen 2018.

Rezeptoratlas & Testinterpretation

Welche GPCR sind wofür relevant – und wie interpretiert man die Befunde sinnvoll?

1. Adrenerge Rezeptoren

 β_1-AR (Herz)	 β_2-AR (Bronchien / Gefäße)	 α_1-AR (Gefäße)	 α_2-AR (präsynaptisch)
Funktion: Herzfrequenz, Kontraktilität, Erregungsleitung, Reninfreisetzung	Funktion: Bronchodilatation, Vasodilatation, Mikrozirkulation	Funktion: Vasokonstriktion, Blutdruckregulation, Mydriasis	Funktion: Hemmung der Neurotransmitterfreisetzung
Typische klinische Muster: Tachykardie, Palpitationen, Belastungsintoleranz, Orthostase	Typische klinische Muster: Dyspnoe, Air-Hunger, Kälteintoleranz, Belastungsintoleranz	Typische klinische Muster: Hypertonie, Kopfschmerz, Kälte-Hände/-Füße, Orthostase	Typische klinische Muster: Müdigkeit, brain fog, Reizbarkeit/Überempfindlichkeit, Konzentrationsprobleme
Priorität: hoch bei kardialen Phänotyp oder Belastungsintoleranz	Priorität: hoch bei Luftnot / Belastungsintoleranz	Priorität: hoch bei Blutdruck- oder Perfusionsstörungen	Priorität: mittel-hoch bei neurovegetativen / Erschöpfungs-Phänotyp
Kommentar: häufig mit β_2 -AR und α_1 -AR mitzubeachten.	Kommentar: oft zusammen mit M2/M3 kombinieren.	Kommentar: häufig mit α_2 -AR und AT1R bewerten.	Kommentar: oft mit M1/M2 und adrenergen Rezeptoren kombinieren.

α_2 -AR (explorativ): mögliche Rolle bei Gefäßremodelling und Entzündung – bisher keine etablierte klinische Priorität.

2. Muskarinische Rezeptoren

 M₁ (ZNS)	 M₂ (Herz / Vagus)	 M₃ (Effektororgane)	 M₄ (ZNS / Modulation)
Funktion: zentrale cholinerge Signalwege, Kognition, Aufmerksamkeit	Funktion: vagale Regulation, Herzfrequenz ↓, Erregungsleitung ↓	Funktion: exokrine Drüsenfunktion, Bronchialtonus, GI-Motilität, Blase	Funktion: ZNS-Modulation, Neuroimmun- und synaptische Plastizität
Typische klinische Muster: Konzentrationsprobleme, brain fog	Typische klinische Muster: Bradykardie, Schwindel, Dysautonomie, Leistungsintoleranz	Typische klinische Muster: Sicca, Bronchospasmus, GI-Symptome, Blasenprobleme	Typische klinische Muster: Müdigkeit, Schmerzempfindlichkeit, kognitive Dysfunktion (Forschungskontext)
Priorität: mittel-hoch bei kognitiven oder zerebralen Phänotyp	Priorität: hoch bei vagalem / kardialen Phänotyp	Priorität: sehr hoch bei sekretorisch-motorisch gesteuertem Phänotyp	Priorität: niedrig-mittel; Relevanz in ME/CFS-Kontext für brain fog, Schmerzmodulation oder neurokognitive Dysregulation.
Kommentar: häufig mit M2 prüfen.	Kommentar: oft mit β_1 -AR und M3 kombinieren.	Kommentar: kritisch oft ergiebiger als breit getestete Panels.	Kommentar: nur bei spezifischer Fragestellung mitbewerten.

M₅ (erforschend): bislang unklare Rolle beim Menschen, keine klinische Routinenrelevanz.

3. Gefäß- / regulatorische GPCR

 AT₁R (Angiotensin II)	 ET_AR (Endothelin A)	 MAS₁R (Ang-(1-7))	 CXCR3 (Chemokinrezeptor)
Funktion: Vasokonstriktion, Inflammation, Endothelfunktion	Funktion: Vasokonstriktion, Endothelaktivierung, Zellproliferation	Funktion: Vasodilatation, Antiinflammation, Gewebeschutz	Funktion: T-Zell-Migration, Entzündungssteuerung
Typische klinische Muster: Endotheldysfunktion, Hypertonie, Raynaud, Mikrozirkulationsprobleme	Typische klinische Muster: Endotheldysfunktion, Mikrozirkulationsstörung, Kopfdruck	Typische klinische Muster: Erschöpfung, Entzündungsneigung, Long-COVID, Post-Viral	Typische klinische Muster: Autoimmunneigung, chronische Entzündung, Post-infektiös
Priorität: hoch bei vaskulärem Phänotyp	Priorität: hoch bei Endothel- / Mikrozirkulationsproblemen	Priorität: mittel-hoch bei inflammatorischen / postinfektiösen-Phänotypen	Priorität: mittel bei autoimmun-inflammatorischen Phänotyp
Kommentar: oft sinnvoll mit ETAR und MAS1R kombinieren.	Kommentar: häufig mit AT1R und MAS1R bewerten.	Kommentar: Gegenspieler zu AT1R/ETAR – Balance beachten.	Kommentar: sinnvoll im Kontext mit Entzündungsmarkern.

Wichtig: Die am konsistentesten diskutierten Autoantikörper bei ME/CFS sind β_1 -AR, M₃ und M₄; β_1 -AR als zusätzlicher replizierter Befund. Weitere Marker sind phänotypabhängig oder explorativ – stets im klinischen Gesamtkontext interpretieren.

Testmethodik – was messen wir wie?

 Bindungs-ELISA	Misst Autoantikörperbindung an rekombinanten Rezeptoren – gut standardisierbar, quantitativ – keine Aussage zur Funktion
 Cell-based Assays	Misst Rezeptorbindung an intakten Zellen bzw. Membran + physiologische Bindungssituation – methodisch aufwendiger
 Funktionelle Bioassays	Misst funktionelle Effekte (z. B. Signalwege, cAMP, Ca ²⁺ , Kontraktion). + funktionelle Relevanz – komplex, variabler, weniger standard.

Bindung ist nicht gleich Funktion.

Interpretationsregeln

- ✓ Prätestwahrscheinlichkeit beachten
- ✓ Einzelwerte nie isoliert überbewerten
- ✓ Verlauf = Einzelmessung
- ✓ Testsysteme zwischen Laboren nicht 1:1 vergleichbar
- ✓ Korrelation mit Symptomcluster entscheidend
- ✓ therapeutische Konsequenzen nur im Gesamtkontext

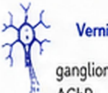
Praktische Reihenfolge



Quellen (Auswahl): Loebe 2016; Bynke 2020; Freitag 2021; Scheibenbogen 2018; Vernino; Dalami / Graus / Lancaster / Dalakas.

Weitere neurotransmitterbezogene Autoantikörper

Vertiefung über GPCR hinaus: autonome, neuromuskuläre und synaptische Zielstrukturen

1. Autonomes / peripheres Nervensystem	2. Neuronale GPCR / neurotransmitternahe Rezeptoren	3. Synaptische / neuronale Marker	Red Flags – dann breiter denken
 ganglionischer α3-AChR • autoimmune autonome Ganglionopathie • schwere autonome Insuffizienz • Sicca • Orthostase α₃	 GABA-B-Rezeptor • limbische Enzephalitis • Gedächtnisstörung, Verhaltensänderung i kein routinemäßiger Screeningmarker bei ME/CFS	 NMDAR • limbische Enzephalitis, Psychose, Anfälle	 rasch progrediente Dysautonomie
 AChR • Myasthenia gravis • belastungsabhängige Muskelschwäche α₁ β₂	 mGluR1 • limbische Enzephalitis • Ataxie, kognitive Störung i kein routinemäßiger Screeningmarker bei ME/CFS	 AMPA • limbische Enzephalitis	 Enzephalopathie / Verhaltensänderung
 MuSK / LRP4 • neuromuskuläre Übertragungsstörung β₂	 mGluR5 • neuropsychiatrische Symptome • kognitive Dysfunktion i kein routinemäßiger Screeningmarker bei ME/CFS	 GABA-A-Rezeptor • Enzephalitis, Anfälle, Verhaltensänderung	 Anfälle / Dyskinesien
 Schweißsekretion M₃	 Dopamin-D2-Rezeptor • Bewegungsstörung • neuropsychiatrische Symptome i kein routinemäßiger Screeningmarker bei ME/CFS	 Glycin-Rezeptor (GlyR) • Enzephalitis, Hyperexplexie, Myoklonien	 ausgeprägte Ataxie
 Katecholaminsekretion N_N  M. sphincter vesicae: Kontraktion M. detrusor vesicae: Relaxation α₁ β₂, β₃  Ejakulation ♂ ↑ Uteruskontraktion ♀ Wehenhemmung ♀ α₁ β₂	 VGCC (P/Q-Type) • Lambert-Eaton-Myasthenes Syndrom	 LGI1 • limbische Enzephalitis, faciobrachiale dystone Anfälle, Hyponatriämie	 fixierte Sicca / autonome Insuffizienz
 Scheidenbogen / Lobell / Fedorowski Autonome GPCR bei ME/CFS, Dysautonomie	 Wallukat / Höftberger / Cartial-Marques GPCR, vasculäre Dysfunktion	 CASPR2 • Morvan-Syndrom, Neuromyotomie, Dysautonomie	 klare neuromuskuläre Schwäche
 Vernino ganglionischer AChR	 Dalmau / Graus / Lancaster / Dalakas autoimmune Enzephalitis und synaptische Autoantikörper	 DPPX • Diarrhö, Gewichtsverlust, Enzephalopathie, Neuropathie	 Hyponatriämie / faciobrachiale dystone Anfälle (LGI1)
 Merke: Nicht alle neurotransmitterbezogenen Autoantikörper sind GPCR-Autoantikörper – klinisch sind sie dennoch entscheidend, wenn das Syndrom nicht mehr in ein funktionelles Dysautonomie-Muster passt.			i Serum oder Liquor? ☐ bei Verdacht auf autoimmune Enzephalitis meist beides erwägen ☐ Testwahl hängt vom klinischen Syndrom ab ☐ intrazelluläre Marker und Oberflächenmarker differenzieren i Interpretation immer im klinischen Kontext und mit Bildgebung / Liquorbefunden.
 ME/CFS-relevante GPCR-Zusatzmarker Kernmarker: β₂-AR-AK, M₃-AK, M₄-AK. Häufig zusätzlich / teils repliziert: β₁-AR-AK. Phänotypabhängig ergänzend: α₁- / α₂- AK, N_V-AK, A₁R-, E_TA_R-, MAS1R-, CXCR3-AK. β₃-AR: bisher eher explorativ / weniger konsistent. i Ergänzungen sind phänotypgeführt – keine Routinediagnostik.			



Wichtig:

Nachweis ≠ Kausalität. Funktionelle Relevanz hängt von Testsystem, Bioaktivität und klinischem Kontext ab.

Quellen (Auswahl): Loebel 2016; Byrne 2020; Freitag 2021; Scheibenbogen 2018; Vernino; Dalmau/Graus/Lancaster/Dalakas.