

Dr. med. L. Habets
Innere Medizin /Immunologie
Spezialpraxis ME- CFS und Post Covid
Huettenstrasse 3
52068 Aachen
Immunologie@habets-aachen.com
www.habets-aachen.com

Stellungnahme zu Rituximab bei ME-CFS Post COVID und Postvac bei vorliegenden GPCR AutoAk. und Diskussion der Rituximab Daten bei den 3 norwegischen Studien.

Bezüglich der Wirksamkeit von Rituximab liegen zwei Studien aus Norwegen vor. Die erste aus 2015 war eine Pilotstudie mit c 30 Patienten es konnte eine Wirksamkeit bei 62% der Patienten festgestellt werden, dabei wurde Rituximab initial in Abstand von 2 Wochen gegeben mit einer Dosis von 500 mg/m², eine Erhaltungstherapie in gleicher Dosierung nach 3,6,9 und 12 Monaten.(1)

In 2016 veröffentlichte die Charité Gruppe eine retrospektive Analyse bezüglich GPCR Auto-AK in dieser Studie und konnte zeigen ,dass nur bei Patienten die dauerhaft verminderte GPCR Autoantikörper zeigten ein Ansprechen mit deutlich verbesserten Zustand aufwiesen (2)

Daraufhin hat man eine größere randomisierte Studie aufgelegt mit 151 Patienten die 2019 veröffentlicht wurde(3). Hier zeigten sich die Placebogruppe sogar etwas besser, das weist schon darauf hin dass hier keine schwere Fälle vorlagen .

Weiterhin und das ist sicherlich der kritische Punkt wurde die Erhaltungsdosis auf 500 mg begrenzt. Diese große randomisierte Studie macht daher nur die Aussage das Rituximab in dieser begrenzten Dosierung nicht wirksam ist.

Trotzdem wird dadurch jede neue Rituximab Studie blockiert.

Hier ein Zitat von Frau Prof Scheibenbogen **She proposed that the reduction of the maintenance dose in the Phase III trial, though, may have doomed the trial. The Phase II trial used maintenance infusions at the rate of 500 mg/m² (maximum 1,000 mg) at 3, 6, 10, and 15 months follow-up. The Phase III trial used a fixed dose of 500 mg at 3, 6, 9, and 12 months. Scheibenbogen reported the fixed-dose used was caused by financial problems.**

Kritisch für die Wirkung von Rituximab ist anscheinend die dauerhafte Aktivitätsverminderung von langlebigen B-Gedächtnis Zellen .

Der große Vorteil in der aktuellen Situation ist dass wir die Menge der GPCR Auto Antikörper messen können und deren Verlauf unter Therapie.

Auch aus diesen Gründen ist es sinnvoll eine Behandlung mit Rituximab bei der Patientengruppe mit ME-CFS, Post COVID und PostVac bei denen GPCR Auto Antikörper festgestellt werden zu wagen.

Die Ergebnisse der beiden Studien, deren markante Unterschiede in Ergebnis und Dosierung der Erhaltungstherapie und vor allem die Korrelation zwischen dem Abfall der GPCR und dem Ansprechen sind eine rationale Basis für die Therapie mit Rituximab.

Aber nur als kontrollierten Therapieversuch mit regelmässigen Monitoring der GPCR Autoantikörper.as Biomarker

Unsere Therapie sieht so aus dass wir zunächst wöchentlich 350mg Rituximab subkutan geben, dies für 8 Wochen, Dann erfolgt eine Kontrolle der GPCR Auto-AK .Können wir eine entsprechende Verminderung der GPCR Suto-Ak feststellen wird diese Therapie als Erhaltungs therapie mit jeweils 700mg alle 6 Wochen fortgeführt.

LITERATUR

1. Fluge Ø, Rekeland IG, Lien K, Thürmer H, Borchgrevink PC, Schäfer C, Sørland K, Aßmus J, Ktoridou-Valen I, Herder I, Gotaas ME, Kvammen Ø, Baranowska KA, Bohnen LMLJ, Martinsen SS, Lonar AE, Solvang AH, Gya AES, Bruland O, Risa K, Alme K, Dahl O, Mella

B-Lymphocyte Depletion in Myalgic Encephalopathy/ Chronic Fatigue Syndrome. An Open-Label Phase II Study with Rituximab Maintenance Treatment. PLoS One. 2015 Jul 1;10(7)

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 β adrenergic and muscarinic cholinergic receptors in patients with Chronic Fatigue Syndrome. Brain Behav Immun. 2016 Feb;52:32-39**

3. Fluge Ø, Risa K, Lunde S, Alme K, Rekeland IG, Sapkota D, Kristoffersen EK, Sørland K, Bruland O, Dahl O, Mella O. **B-Lymphocyte Depletion in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Ann Intern Med. 2019 May 7;170(9):585-593.**