



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Peripherer Austausch der Aminosäuren und energieliefernder Substrate bei Patienten mit symptomatischer HIV-Infektion**

Autor: Jens Wagner  
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. E. Holm

In vorliegender Arbeit geht es um die Untersuchung des postabsorptiven, peripheren Austausches von symptomatischen HIV-Patienten, mit erhöhtem Risiko, Körperzellmasse zu verlieren. Als Vergleich dienten altersvergleichbare, gesunde HIV-Kontrollen. Untersucht wurden die peripheren Bilanzen der Aminosäuren, der energieliefernden Substrate sowie der säurelöslichen Thiolen und des Sulfats. Diese Untersuchung wurde bisher noch nicht durchgeführt und stellt eine sinnvolle Ergänzung zur Ganzkörperproteinsynthese und Degradation mit spezifischen Tracern anderer Autoren dar.

Ergänzend war eine Untersuchung von Leber und Muskelgewebe nicht-infizierter und infizierter Rhesusaffen. Von den drei Möglichkeiten, des Gewichtsverlustes bei HIV-Infektion, nämlich Anorexie, Malabsorption und Veränderungen im Intermediärstoffwechsel, wurde hier letztere Überlegung verfolgt. Bekannt war, daß die Ganzkörperproteolyse bei HIV-Patienten bestimmter Stadien möglicherweise vom Muskelgewebe stammen könnte. Unsere Hypothese lautete, daß es bei HIV-Patienten ähnlich wie bei anderen Infektionen zu erhöhter Aminosäurefreisetzung kommen würde. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung ergaben jedoch hauptsächlich verminderte arterielle Konzentrationen von Alanin, essentiellen und nicht-essentiellen Aminosäuren, keine vermehrte Freisetzung der proteinogenen Aminosäuren außer von Arginin und Lysin, verminderte Aminosäurekonzentrationen sowohl im arteriellen als auch im venösen Vollblut und im Erythrozyten. Weiter wurden bei den HIV-Patienten lediglich eine verminderte Glukoseaufnahme und eine geringfügig vermehrte Laktatabgabe sowie eine verminderte Freisetzung von Glycerin und freien Fettsäuren gefunden. Bei den freien Fettsäuren führte die Befundkonstellation sogar zur Beobachtung einer Nettoaufnahme. Bei den Ergebnissen zum peripheren Austausch konnte auch gezeigt werden, daß es ggf. zur vermehrten Aufnahme säurelöslicher Thiole und erhöhter Freisetzung von Sulfat kommt, die mit erhöhter Zysteinkatabolisierung oder Glutathiondepletion der Muskelzelle miteinander zusammenhängen.

Insgesamt falsifizieren die Ergebnisse unsere ursprüngliche Hypothese. Aufgrund der Untersuchungsergebnisse und der Gewebsuntersuchung bei den Rhesusaffen kann angenommen werden, daß die Erkrankung im Stickstoffhaushalt bei HIV-Infektion zunächst in den viszeralen Organen und erst später im Muskelgewebe stattfindet. Daher führten die vorliegenden Ergebnisse zur Neuformulierung der Hypothese. Die erhöhte NettoRetention freier Fettsäuren und von Glycerin könnten ein Schlüsselfaktor sein, daß in der symptomatischen Erkrankungsphase bei HIV-Patienten die Muskelmasse zunächst erhalten werden kann (Energiebereitstellung durch vermehrte Oxidation freier Fettsäuren in der Muskulatur). Demgegenüber steht eine Einsparung von Muskelprotein durch verminderte Freisetzung von Aminosäuren oder eine langsamer Wasting-Prozess.

Alternativ kann bei Betrachtung der vermehrten Abgabe des Stickstoffs nicht-metabolisierbarer Aminosäuren bei HIV-Patienten in Kombination mit verminderter Abgabe von 3-Methylhistidin vermutet werden, daß einer verminderten Proteolyse eine verminderte Proteinsynthese gegenübersteht. Dieser Zustand würde auf ein „slow muscle wasting“ hinweisen.