



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

**Untersuchungen zur Proteinkatabolie bei HIV-Infektion und eine
randomisierte Studie zur Wirkung von N-Acetyl-Cystein auf
biochemische und immunologische Parameter bei HIV-Patienten
ohne antivirale Therapie**

Autor: Sema Senlik
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. E. Holm

Die folgende Dissertation umfaßt zwei Studien: Eine pathophysiologische Untersuchung zur Proteinkatabolie und eine Behandlungsstudie zur Schwefel-Supplementation.

In der ersten Studie wurden symptomatische (n=26) und asymptomatische (n=64) HIV-infizierte Patienten mit einer gesunden Kontrollgruppe (n=65) verglichen. Neben der Ausscheidung von Aminosäuren, Schwefel, Stickstoff und Kreatinin war die Untersuchung der Körperzellmasse und der Plasmaamino­säurenkonzentrationen von Bedeutung. Dabei zeigten sich charakteristische Veränderungen des Plasmaamino­säurenprofils: Neben der schon bekannten Beobachtung, daß Patienten mit HIV-Infektion abnorm erniedrigte Plasma-Cystinkonzentrationen aufweisen, fand sich eine Depletion der verzweigtkettigen, der basischen und anderer proteinogener Aminosäuren. Weiterhin wurde bei den untersuchten HIV⁺-Patienten eine Exkretion von Aminosäuren sowie Kreatinin und ein massiver Verlust von Schwefel im 24-Stunden-Harn nachgewiesen. Diese Beobachtung ist wahrscheinlich auf einen massiven Abbau der schwefelhaltigen Aminosäure Cystein und ggf. auf eine Glutathiondepletion in der Skelettmuskulatur zurückzuführen. Auch bei Patienten mit ART kann dieser Schwefelverlust offensichtlich nicht verhindert werden. Die Körperzellmasse war bei den HIV-infizierten Patienten im Vergleich zu den gesunden Probanden deutlich vermindert.

In der Behandlungsstudie wurden 29 HIV-Infizierte über 28 Wochen entweder mit einer ihrem individuellen Bedarf angepaßten Dosis von N-Acetylcystein (0.6 g – 2.4 g) oder Placebo behandelt. Dabei wurde der Effekt der Supplementation des Schwefeldonators (N-Acetylcystein) auf immunologische Parameter, die Viruslast, das Plasma-Glutamin, das Plasma-Albumin und die Körperzellmasse untersucht. Die Untersuchung von ex vivo-kultivierten natürlichen Killerzellen und T-Zellen in der gemischten Lymphozytenkultur stand im Vordergrund. Im Rahmen der NAC-Behandlung kam es bei den Teilnehmern dieser Studie zu einem signifikanten Anstieg der NK-Zellaktivität, der T-Zellreaktivität und der Körperzellmasse. Die Wirkung von N-Acetylcystein erlangte hier einen hoch signifikanten Unterschied gegenüber der Placebo-Gruppe. Es konnte jedoch kein Effekt auf die Viruslast oder auf die T-Helferzellzahl nachgewiesen werden.