



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

**Immunologische und biochemische Parameter bei HIV-Infektion mit
antiretroviraler Therapie : Wirkungen von Acetylcystein in einer
Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie**

Autor: Nicole Pittack
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. E. Holm

Die vorliegende Untersuchung beinhaltet eine pathophysiologische Analyse von immunologischen und biochemischen Markern von 40 HIV-Infizierten im Vergleich zu 60 gesunden Probanden und eine randomisierte und placebo-kontrollierte Doppelblindstudie zur Behandlung mit Acetylcystein (ACC) bei HIV-Infektion.

Vor dem Hintergrund eines erheblichen renalen Schwefelverlustes bei HIV-Infizierten aller Krankheitsstadien wurde ein erhöhter Cysteinkatabolismus und einer verstärkten Depletion von zellulärem Glutathion angenommen.

Methodisch wurden in-vitro Tests zur Messung der NK-Zellfunktion (Chromfreisetzungstest, Hauptzielvariable), Phänotypisierung von Immunzellen (Durchflußzytometrie), Plasma-IL-6 (ELISA), Plasmaamino Säuren (Säulen chromatographie), anorganisches Sulfat (Benzidinausfällung), und zur Messung der Körperzusammensetzung die bioelektrische Impedanzanalyse gewählt.

Es wurde nach einem Behandlungsplan, der die Bedarfsadaptation von ACC nach den individuellen Plasma-Glutaminspiegeln vorsah, eine mittlere Tagesdosis von 2,4g in beiden Gruppen gewählt.

In der randomisierten Studie wurden 40 HIV-positiven Patienten mit einer CD4+-Helferzellzahl zwischen 200/ μ l und 500/ μ l sowie mit antiviraler Kombinationstherapie eingeschlossen.

Beim Vergleich der drei HIV-Patientengruppen mit den gesunden Probanden konnte vor allem eine erheblich verminderte Aktivität der NK-Zellen gefunden werden (100 LU vs. 35 LU, $p < 0,001$, LU; lytische Einheiten). Hinzu kam eine Verminderung aller Subpopulationen der T-Zellen. Reduziert waren auch das Ganzkörperfett, das Plasmaalbumin, die Summe der essentiellen Aminosäuren, Methionin, Cystein und tendenziell Glutamin. Glutamat und Taurin (neben Sulfat ein Endprodukt des Cysteinstoffwechsels) hatten dagegen erhöhte Spiegel. Dies galt auch für Interleukin-6.

Im Rahmen der Interventionsstudie kam es durch ACC zu einem Anstieg der NK-Zellaktivität. Dies betraf den Verlauf innerhalb der Gruppe und galt insbesondere für den Vergleich mit der Placebogruppe (relative Veränderungen, $p < 0,001$). Die dabei in der Verumgruppe erzielten Ergebnisse erreichten Werte, wie sie bei der Referenzgruppe von gesunden Probanden erhoben wurden. Weiterhin wurde ein Anstieg von Plasmaalbumin, ein Abfall der Plasma IL-6 Konzentrationen beobachtet.

Insgesamt gibt es in dieser Arbeit mehrere Ergebnisse, die es rechtfertigen, die Behandlung mit ACC bei HIV-Infektion als ein additives Therapiekonzept vorzuschlagen.