

## **F Zusammenfassung der Ergebnisse**

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin zu überprüfen, ob es für die Fettstoffwechselstörungen, die bei mit HIV infizierten Patienten auftreten, einen Anhalt für eine sekundäre Interaktion zwischen den Proteaseinhibitoren und der Lipoprotein- und der hepatischen Lipase gibt.

Für einen direkten kurzfristigen Einfluß der Proteaseinhibitoren auf die Enzymaktivitäten der Lipoprotein- und hepatischen Lipase konnten in dieser Arbeit nicht genügend Hinweise gefunden werden, allerdings sind neben den bekannten hyperlipämischen Abweichungen unter insbesondere proteaseinhibitorhaltigen Regimen auch Interaktionen auf diese beiden Enzyme nachgewiesen worden. Diese Ergebnisse bestätigen, daß es sich bei den metabolischen Veränderungen, die im Laufe einer HIV-Infektion auftreten, um ein multifaktorielles Geschehen zu handeln scheint, bei dem die Einnahme von Proteaseinhibitoren, die Dauer der HIV-Infektion und der je eingenommenen antiretroviralen Medikamente aber auch genetische Aspekte wie die Apolipoprotein E – Konstellation wichtige Einflüsse auf diese Fettstoffwechselstörungen haben.

Indizien für einen langfristigen Einfluß der antiretroviralen Therapie auf die Lipoprotein- und hepatische Lipase Aktivität haben sich in dieser Auswertung einige ergeben:

- je länger eine antiretrovirale Therapie eingenommen wurde, desto abgeschwächer wurde die Aktivität der Lipoproteinlipase gemessen;
- für die hepatische Lipase scheint nach unseren Daten bezüglich der Dauer eine Zunahme der Aktivität zu beobachten zu sein, andererseits ist für die hepatische Lipase auch eine Abnahme der Aktivität zu verzeichnen, wenn aktuell eine proteaseinhibitorhaltige Therapie eingenommen wurde;
- für die Lipoproteinlipase Aktivität scheint nach unseren Daten differenziert nach unterschiedlichen Regimen das Indinavir und für die hepatische Lipaseaktivität das Ritonavir den jeweils größten supprimierenden Einfluß zu haben;
- differenziert nach den Medikamentenspiegeln wiederum hat insbesondere das Nelfinavir einen hemmenden Einfluß auf sowohl die Lipoprotein- als auch auf die hepatische Lipaseaktivität;

- intraindividuell ließ sich eine Tendenz einer Zunahme der hepatischen Lipaseaktivität feststellen, nachdem Proteaseinhibitoren abgesetzt wurden.

Diese Ergebnisse sind teilweise in sich widersprüchlich, was mit der kleinen Probandenzahl und den zugleich vielen Variablen (gleichzeitige Einnahme von mehreren unterschiedlichen Medikamenten, unterschiedliche Dauer sowohl der HIV-Infektion als auch der Dauer und Art der medikamentösen Vorbehandlung) zu erklären ist.

Als mögliche Folgestudie zu dieser Pilotstudie ergibt sich aus diesen Resultaten folgendes Design: Zur Untersuchung nach langfristigen direkten Interaktionen zwischen den Spiegelkonzentrationen der jeweiligen Proteaseinhibitoren wäre eine Untersuchung sinnvoll, in der jeweils bisher therapienaive Probanden bezüglich des Fettstoffwechsels, der Lipoprotein- und hepatischen Lipase Aktivitäten und der Spiegel der Proteaseinhibitoren in drei vergleichbaren Gruppen untersucht werden: 1.) unter einer neu angesetzten divergenten Therapie bzw. 2.) konvergenten Therapie stehende Probandengruppe und 3.) weiterhin therapienaive Probanden. Die laborchemischen- und körperlichen Untersuchungen müßten einerseits über 6 Monate in einem 4-wöchigen Rhythmus erfolgen, andererseits sollte bei jedem Probanden einmalig ein zirkadianer Verlauf, z.B. dreistündlich über 12 Stunden untersucht werden.