

mit menschlichem LAV und ARV. Zwei Schimpansen, die mit dem jeweiligen Virus infiziert waren, entwickelten Antikörper, die auch das jeweils andere Virus neutralisieren. Von den infizierten Schimpansen konnten die jeweiligen Viren isoliert und genetisch analysiert werden. Ein Tier serokonvertierte erst nach 3 Monaten, und erst nach 5 Monaten konnten Viren isoliert werden. Das andere Tier wurde zuerst mit LAV und einige Wochen später mit ARV infiziert. Aus diesem doppelt infizierten Tier konnte ARV bisher nicht isoliert werden, was auf die Anwesenheit von kreuzreagierenden virusneutralisierenden Antikörpern als Antwort

auf die Infektion mit dem LAV-Virus zurückgeführt wird. Die Bedeutung dieser Ergebnisse liegt darin, daß neutralisierende Antikörper offensichtlich die nachfolgende Infektion mit einem genetisch unterschiedlichen Virus verhindern können. Es erscheint daher möglich, daß trotz der beobachteten genetischen Heterogenität der Hüllglykoproteine ein einheitlicher Impfstoff gegen die meisten AIDS-Viren des Menschen hergestellt werden kann.

Prof. Dr. Gerhard Hunsmann
Deutsches Primatenzentrum
Kellnerweg 4, 3400 Göttingen

Gastrointestinale Manifestationen beim erworbenen Immundefekt- syndrom (AIDS)

Gastrointestinal Manifestations in the Acquired Immuno- deficiency Syndrome

Alexander Krämer und Ernst-Otto Riecken

Dr. Alexander Krämer und Prof. Dr. Ernst-Otto Riecken, Medizinische Klinik und Poliklinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Klinikum Steglitz der Freien Universität, Hindenburgdamm 30, 1000 Berlin 45

Zusammenfassung: Im Rahmen des AIDS kann der Gastrointestinaltrakt Angriffspunkt und Ausgangspunkt schwerer opportunistischer Infektionen und Tumoren sein. Insgesamt läßt sich bei 50-100 % der Patienten mit AIDS-related complex oder AIDS eine gastrointestinale Symptomatik beobachten, die oft im Vordergrund der Erkrankung steht. Diese Symptomatik reicht von Dysphagie über schwere Durchfälle mit Malabsorption bis zu gastrointestinalen Blutungen. Als indikativ für einen manifesten Immundefekt ist der Nachweis von Soorbelägen in der Mundhöhle zu betrachten.

Es werden die typischen Tumoren - Kaposi-Sarkom, Non-Hodgkin-Lymphome - und die wichtigen opportunistischen Infektionen des Gastrointestinaltraktes - Candida, Zytomegalievirus, Herpes simplex-Virus, Mycobacterium avium intracellulare, Kryptosporidiose - im einzelnen unter Berücksichtigung ihrer speziellen klinischen und histo-

pathologischen Manifestationen dargestellt. Abhängig von der klinischen Symptomatik und dem vermuteten Erreger wird ein abgestuftes diagnostisches Procedere empfohlen. Dies reicht von der Inspektion der Mundhöhle und mikrobiologischen Stuhluntersuchungen bis hin zur Endoskopie des Gastrointestinaltraktes. Bis heute lassen sich nur wenige Infektionen oder deren Rezidive befriedigend behandeln. Der zusätzliche immunsuppressive Effekt stellt die Chemotherapie bei Tumoren im Spätstadium der Erkrankung in Frage.

Summary: The gastrointestinal tract may be the initial or target organ of severe opportunistic infections and tumours in the acquired immunodeficiency syndrome. 50-100 % of the patients with AIDS-related complex or AIDS have gastrointestinal symptoms which often dominate the clinical picture. The spectrum of clinical symptoms and signs ranges

from dysphagia and profound diarrhoea with malabsorption to gastrointestinal bleedings. The finding of oral candidiasis may be indicative of a severe immunodeficiency.

The typical tumours - Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin's lymphomas - and the important opportunistic infections of the gastrointestinal tract - *Candida albicans*, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, *Mycobacterium avium* intracellulare, Cryptosporidiosis - are presented with special emphasis on their clinical and histopathological manifestations.

A graded diagnostic procedure is recommended depending on the clinical symptoms and the suspected pathogen. It includes simple inspection of the oral cavity and microbiological stool examinations. In addition, endoscopy of the gastrointestinal system is often required. Up to now, only a small number of infections and their frequent relapses can be treated effectively. Due to the additional immunosuppressive effect, the benefit of chemotherapy of tumours in the end-stage of the disease is called into question.

Schlüsselwörter: Erworbenes Immundefektsyndrom - Lymphadenopathie-assoziiertes Virus - Humanes T-Zell-Leukämie-Virus Typ III - Gastrointestinales System - Homosexualität - Infektion.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome - Lymphadenopathy-associated virus - Human T-cell leukemia virus III - Gastrointestinal system - Homosexuality - Infection.

Allgemeiner Teil

Schon in der Antike kam dem Anorektum eine Funktion als Sexualorgan zu. Dies gilt besonders für die Population der männlichen Homosexuellen, die aktiven und passiven Analverkehr betreiben. Im Zuge der sexuellen Liberalisierung in den westlichen Ländern ließen sich in dieser Population neue außergewöhnliche Sexualpraktiken (1) und eine Zunahme der Geschlechtskrankheiten Gonorrhoe und Syphilis beobachten (2, 3, 4). Über diese beiden „klassischen“ Geschlechtskrankheiten hinaus wurde ein ganzes Spektrum anderer bakterieller, viraler und parasitärer Infektionen beschrieben, die sich außer am Genitale und Anorektum auch im Bereich des Oropharynx manifestieren können: Infektionen mit Shigellen, Salmonellen, *Campylobacter*, Chlamydien, Herpes simplex, *Condylomata acuminata*, Hepatitis

A und B, Strongyloides, Amoeben, Lamblien und andere (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Oral-analer Übertragungsweg (19), häufiger Partnerwechsel und anonymer Verkehr sind als Risikofaktoren für die Ausbreitung dieser Infektionen verantwortlich. Häufig kommen Mehrfachinfektionen vor.

Das Vorkommen von exotischen Erregern, die gewöhnlich in den Tropen oder bei Tropenrückkehrern gefunden wurden, in den städtischen Metropolen der westlichen Zivilisation - New York City, San Francisco, Paris, London, Berlin -, Zentren der Homosexuellenbewegung, gab zu der Verwunderung Anlaß, ob Manhattan eine tropische Insel sei (20). Die Mannigfaltigkeit nicht nur von Infektionen, sondern auch von anderen Läsionen, wie Hämorrhoiden, Fisteln, Fissuren und anorektalen Traumen und Tumoren wird mit dem Begriff des „gay bowel syndrome“ benannt (21).

Erstmals Mitte 1981 wurde bei zuvor gesunden homosexuellen Männern und danach auch bei Angehörigen anderer Risikogruppen das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS) beschrieben (22, 23). Diese Erkrankung kann zwar auch durch Sexualverkehr übertragen, im Gegensatz zu den obengenannten Infektionen aber zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht kausal behandelt werden. Erreger ist das Retrovirus LAV (lymphadenopathy-associated virus)/HLTV-III (human T-cell leukemia virus III) (24, 25).

Im Rahmen eines AIDS kann der Gastrointestinaltrakt (GI-Trakt) Angriffspunkt und Ausgangspunkt von schweren opportunistischen Tumoren und Infektionen sein (Tabelle 1). Es werden hier nur die Läsionen des GI-Traktes aufgeführt, die entsprechend der WHO (World Health Organisation)/CDC (Centers for Disease Control)-Definition AIDS anzeigen (26). Tabelle 2 gliedert gastrointestinale Infektionen bei männlichen Homosexuellen und AIDS-Patienten hinsichtlich ihrer Manifestationen in den verschiedenen Abschnitten des GI-Traktes.

Insgesamt läßt sich bei ca. 50-100 % der Patienten mit AIDS-related complex (ARC) oder AIDS eine gastrointestinale Symptomatik beobachten. Leitsymptome sind Dysphagie und Durchfälle. Die Stühle können in Frequenz und Menge erheblich variieren, blutig und schleimig sein und mit starken Bauchkrämpfen einhergehen. Für die Patienten mögen sie zuweilen nur eine unangenehme Belästigung darstellen; oft sind sie aber Ausdruck einer medizinisch relevanten

Gastrointestinale Manifestationen bei AIDS (Leitartikel)

Tabelle 1: Opportunistische Tumoren und Erreger mit Manifestation am GI-Trakt bei AIDS

TUMOREN	Kaposi-Sarkom	
	Non-Hodgkin Lymphom	
INFEKTIONEN		
Pilze:	Candida	Ösophagus nicht nur kulturell
Viren:	CMV	>Leber, Milz, LK histologisch oder zytologisch
	HSV	chron. mukokutane Ulcerationen >1 Monat Lunge, GI-Trakt kulturell, histologisch oder zytologisch
Bakterien:	MAI	>Lunge, LK kulturell
Protozoen:	Kryptosporidium	Diarrhoen >1 Monat histologisch oder mikroskopisch (Stuhl)
	Isospora	Diarrhoen >1 Monat histologisch oder mikroskopisch (Stuhl)
	Strongyloides stercoralis	Lunge, ZNS disseminiert histologisch

> bedeutet, daß der Erreger mehr als die genannten Organe infizieren muß oder die Durchfälle länger als einen Monat bestehen müssen, damit die entsprechende Infektion als für AIDS charakteristisch gilt.

Störung. Durchfälle kommen bei Patienten aus Haiti und Afrika infolge der andersartigen epidemiologischen Verhältnisse - mehr bakterielle und parasitäre Erreger wegen schlechter soziohygienischer Bedingungen - noch häufiger vor (27, 28). Deswegen spricht man auch von „wet AIDS“ oder, wenn bei den Patienten zugleich auch eine Gewichtsabnahme zu beobachten ist, vom „diarrhoea wasting syndrome“. Die Bedeutung der Durchfälle bei der LAV/HTLV-III-Infektion wird dadurch hervorgehoben, daß sie als klinisches Zeichen in die Definition eines ARC eingehen (29).

Abhängig von der klinischen Symptomatik und dem vermuteten Erreger ist ein abgestuftes diagnostisches Procedere zu empfehlen, welches von der Inspektion der Mundhöhle und mikrobiologischer Stuhldiagno-

Tabelle 2: Infektionen verschiedener Abschnitte des GI-Traktes mit Erregern, die bei männlichen Homosexuellen und AIDS-Patienten häufig vorkommen

Ösophagitis	Candida albicans HSV CMV
Enteritis	Kryptosporidium Isospora belli Strongyloides stercoralis MAI CMV Giardia lamblia
Proktokolitis	CMV Shigella flexneri Salmonella thyphi murium Entamoeba histolytica Clostridium difficile Chlamydia trachomatis Campylobacter
Proktitis	HSV CMV Neisseria gonorrhoeae Chlamydia trachomatis Treponema pallidum

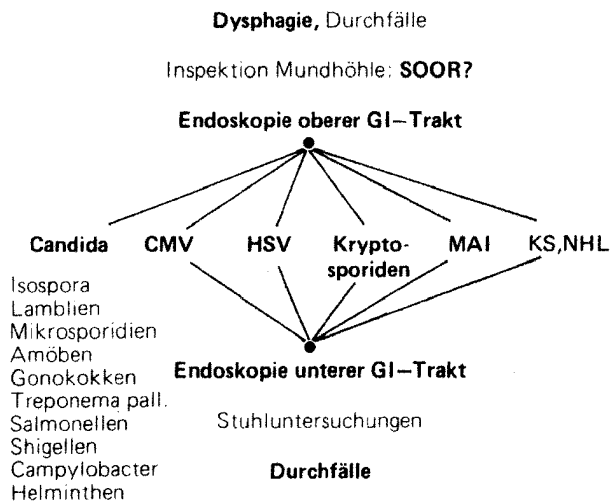


Abbildung 1: Vereinfachtes Schema zum diagnostischen Procedere bei AIDS-Patienten mit gastrointestinaler Symptomatik. Bei Dysphagie ist nach einer Inspektion der Mundhöhle der obere GI-Trakt endoskopisch zu untersuchen. Bei Durchfällen ist dagegen eher an eine Beteiligung des unteren GI-Traktes zu denken. Besonders wichtige Infektionen sind hervorgehoben.

stik bis zur endoskopischen Untersuchung des gesamten GI-Traktes reicht. Abbildung 1 gibt ein vereinfachtes Schema zum diagnostischen Vorgehen bei AIDS-Patienten mit gastrointestinaler Symptomatik wieder. Wir möchten aber betonen, daß ein rigider „diagnostischer Ehrgeiz“ bei den häufig schwer kranken Patienten oft nicht vertretbar ist. Trotz umfangreicher Untersuchungsprogramme kann ähnlich wie beim „gay bowel syndrome“ oft kein pathologischer Erreger der Durchfälle gefunden werden. In der Literatur gibt es bisher nur eine Arbeit, in der der Versuch gemacht wurde, die gastrointestinale Symptomatik systematisch bestimmten funktionellen (Malabsorption) und morphologischen Läsionen zuzuordnen (30). Im folgenden Teil sollen die genannten Läsionen des GI-Traktes bei AIDS im einzelnen abgehandelt werden.

Spezieller Teil

Kaposi-Sarkom

1872 beschrieb der ungarische Dermatologe Moritz Kaposi einen rotbraunen knotigen Tumor der Haut, welcher nach ihm als Kaposi-Sarkom (KS) benannt wurde (31). Die klassische Form ist ein in Europa und Nordamerika seltener Tumor, der besonders bei älteren Männern jüdischer und italienischer Herkunft vornehmlich an den unteren Extremitäten vorkommt. Dagegen macht das in Zentralafrika schon lange endemische KS dort 3-9 % aller malignen Tumoren aus (32). Darüber hinaus wurde der Tumor bei nierentransplantierten und immunsuppressiv behandelten Patienten festgestellt (33, 34, 35).

Im Rahmen der Erstbeschreibung von AIDS (23) und in Afrika (36) hat man dann die disseminierte Form des KS beobachtet, welche durch eine schnelle Ausbreitung und den Befall von Lymphknoten und fast aller inneren Organe gekennzeichnet ist. Dabei treten im Gegensatz zum klassischen KS rosarote makulopapulöse Effloreszenzen an der Haut besonders des oberen Stammes und am Kopf und Hals auf (37).

Das KS kommt bei ca. 30 % der AIDS-Patienten vor und ist bei männlichen Homosexuellen häufiger als in den anderen Risikogruppen. Die durchschnittliche Überlebensrate ist mit 18 Monaten länger als für die Patienten mit opportunistischen Infektionen (38). Bei der Erkrankung handelt es sich um einen multizentrischen neoplastischen Prozeß, der

wahrscheinlich vom Endothel ausgeht, wofür der Nachweis von Faktor-VIII-Antigenen im KS-Gewebe spricht (39, 40).

Histopathologisch lassen sich bei dem aus Spindelzellen und Gefäßstrukturen bestehenden Tumor, die in ein Netzwerk von Retikulin- und Kollagenfasern eingebettet sind, zwei verschiedene Muster unterscheiden: eine angiomatöse und eine sarkomatöse Form.

Die Ätiologie des KS ist unbekannt und wahrscheinlich multifaktoriell. Erhöhte Antikörpertiter gegenüber dem Zytomegalievirus (CMV) im Serum von AIDS-Patienten mit KS und der Nachweis von CMV-RNS und CMV-Antigenen im Tumorgewebe legen die Vermutung nahe, daß CMV die Rolle eines Kofaktors für die Entwicklung eines KS spielt (41, 42, 43). Weil die Histokompatibilitätsantigene HLA DR5 und DR2 häufiger nachgewiesen werden, ist eine genetische Prädisposition anzunehmen (44, 45, 46).

Beim Befall innerer Organe stellt der GI-Trakt das häufigste Zielorgan des disseminierten KS dar: Läsionen finden sich am GI-Trakt in ca. 50 % der Fälle von AIDS-KS (44, 47, 48), wobei diese Manifestationen denen an der Haut vorausgehen können. Eine zunehmende Ausbreitung des KS an der Haut und eine Manifestation in der Mundhöhle machen die Beteiligung des GI-Traktes wahrscheinlicher. Der obere GI-Trakt scheint häufiger als der untere betroffen zu sein. Abbildung 2 zeigt die Manifestation des KS an der Epiglottis bei einem unserer Patienten mit einem generalisierten AIDS-KS.

Bei gastrointestinaler Beteiligung war die Mortalität signifikant höher, ohne daß die Todesursache durch Komplikationen von seiten des KS bedingt war; dafür waren vielmehr immer opportunistische Infektionen verantwortlich (48). Seltene gastrointestinale Komplikationen sind Blutung, Perforation, exsudative Enteropathie und intestinale Obstruktion (49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56). Die klassische Form des KS wurde auch bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Zöliakie beobachtet (57, 58, 59). Meistens verlaufen die gastrointestinalen Manifestationen jedoch asymptomatisch.

Die Endoskopie scheint der Röntgenuntersuchung bei der Diagnosestellung überlegen zu sein (60): Makroskopisch kommen charakteristische makulopapulöse, polypoide und vulkanartig konfigurierte Formen vor. Nur in ca. 20 % der Biopsien gelingt jedoch der histologische Nachweis eines KS (47, 48). Wie bei Lymphomerkrankungen wird auch beim



Abbildung 2: Manifestation des KS in der Epiglottis (Pfeil).

AIDS-KS die endoskopische Untersuchung des GI-Traktes im Rahmen eines „staging“ empfohlen (61).

Während Radio- und Chemotherapie beim klassischen KS zur Remission führen, sind die Erfolge der Einzel- und Kombinationstherapie beim AIDS-KS sehr unterschiedlich (62, 63). Versuche mit dem Immunmodulator α -Interferon sind dagegen erfolgversprechend (61, 64, 65, 66). Auch spontane Rückbildungen kommen vor (67).

Lymphome

Erstmals wurde 1982 über eine persistierende generalisierte Lymphadenopathie bei homosexuellen Männern berichtet (68). Von einem Lymphadenopathiesyndrom (LAS) ist dann auszugehen, wenn Lymphknotenschwellungen 3 Monate oder länger an 2 oder mehr Stellen auftreten, wobei inguinale Lymphome nicht mitgerechnet werden. Das LAS ist neben anderen Zeichen, wie Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß u.a., Bestandteil des ARC, einer Vorstufe von AIDS.

Wie beim KS findet sich das Histokompatibilitätsantigen HLA DR5 signifikant häufiger, so daß auch bei Patienten mit LAS eine genetische Prädisposition angenommen werden kann (69).

Bei der Beobachtung dieser Patienten fiel außerdem auf, daß sich außer schweren Infektionen auch Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) entwickeln konnten (69, 70, 71, 72). Diese meist hochmalignen B-Zell-Lymphome haben fast immer Manifestationen außerhalb der Lymphknotenstationen: am Zentralnervensystem, im Knochenmark, an Haut und Schleimhäuten und in ca. 30 % am GI-Trakt: In der bisher größten publizierten Studie hatten 4 von 88 homosexuellen Männern orale, 3 anorektale, 15 Läsionen am Darm, 8 an der Leber und 1 an der Gallenblase (72). Typisch sind multifokale und besonders aggressiv wachsende Manifestationsformen. Wegen des geringen Ansprechens auf Chemo- und Radiotherapie ist die Prognose schlechter verglichen mit einem Kontrollkollektiv von Patienten ohne AIDS, die an den gleichen NHLen erkrankt waren. Interessanterweise wurden häufiger bakterielle Infektionen - wahrscheinlich als Folge der Chemotherapie -, als Infektionen beobachtet, wie sie bei AIDS typischerweise auftreten (z.B. Pneumocystis carinii-Pneumonien).

Bei der histologischen Untersuchung der Lymphknoten fiel bei den LAS-Patienten, die später ein NHL entwickelten, ein atypisches Muster der lymphoiden Proliferation (73) oder eine Involution der Follikel (74) auf. Diese maligne Transformation trat nicht auf, wenn eine follikuläre Hyperplasie vorlag. Als Kofaktoren für die Entwicklung eines NHL bei homosexuellen Männern werden das Epstein-Barr-Virus (EBV) und CMV diskutiert, weil in Tumoren das Kernantigen des EBV und CMV-Antigen gefunden wurden (75).

Die dreifache Zunahme hochmaligner Lymphome bei jungen unverheirateten Männern im Krebsregister von San Francisco und Los Angeles und die identische Altersverteilung bei homosexuellen Männern mit NHL wie bei AIDS-Patienten haben inzwischen zu einer Revision der Überwachungsdefinition der CDC geführt: Maligne NHL zeigen unter bestimmten zusätzlichen Voraussetzungen AIDS an (26).

Soor

Candidainfektionen des Oropharynx und Ösophagus kommen bei AIDS-Patienten

häufig vor (76). Bei unserem Patientengut im Klinikum Steglitz beobachteten wir sie in 10 von 17 Fällen, ca. 60 % (77).

Bei der oralen Candidiasis können pseudo-membranöse, erythematöse und selten auch noduläre Formen unterschieden werden (78, 79, 80).

Die Diagnose wird vom Aspekt her gestellt und durch den mikroskopischen Nachweis von Pilzen im nach Gram gefärbten Präparat eines Abstriches aus der Läsion gesichert. Erst der endoskopische und mikroskopische Nachweis des Befalls der Speiseröhre erfüllt dagegen die Kriterien der CDC-Definition einer für AIDS charakteristischen Infektion. Bei der Soorösophagitis können dysphagische Beschwerden und retrosternales Brennen auftreten; häufig bleibt sie aber auch asymptomatisch.

Besonders hervorheben möchten wir eine Beobachtung, die von großer praktischer Relevanz ist: Der Nachweis einer oralen Candidiasis bei dem Angehörigen einer Risikopopulation für die Entwicklung von AIDS bedeutet, daß sich bei dem Betreffenden in kurzer Zeit schwerwiegende opportunistische Infektionen entwickeln können. Diesen ging in einer prospektiven Studie bei 13 von 22 Risikopatienten eine orale Candidiasis voraus (81). Möglicherweise liegt ja zu diesem Zeitpunkt auch schon eine Beteiligung der Speiseröhre vor. Eine genaue Inspektion von Mundhöhle und Rachen ist bei Risikopatienten also dringend anzuraten.

Die Behandlung der Soorstomatitis erfolgt lokal durch Amphotericin B und in schweren Fällen systemisch durch Ketoconazol, welches auch bei der Ösophagitis gegeben wird. Rückfälle nach Beendigung der Therapie kommen häufig vor.

Zytomegalievirus

Wir selbst haben einen AIDS-Patienten behandelt, bei dem eine generalisierte CMV-Infektion zu einer besonderen Manifestation geführt hatte: In ganz ungewöhnlicher Ausprägung war die Tunica muscularis des gesamten GI-Traktes geschädigt (Abb. 3), was das rezidivierende Erbrechen und die Durchfälle des Patienten erklärte (82). Die für dieses Virus typischen Einschlusskörper (Eulenaugenzellen) wurden in der Tunica muscularis von Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm und im Randbereich von rektalen Ulzerationen nachgewiesen (Abb. 4). Andere Autoren haben zwar auch auf CMV-Infektionen des Digestionstraktes bei Patienten mit AIDS hingewiesen, doch war das Aus-

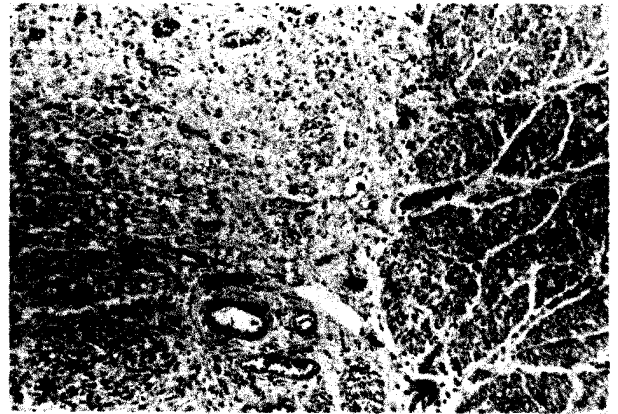


Abbildung 3: Nekrose der Tunica muscularis des Ösophagus bei einem AIDS-Patienten mit einer generalisierten CMV-Infektion. Hämatoxylin-Eosin, 35 : 1.

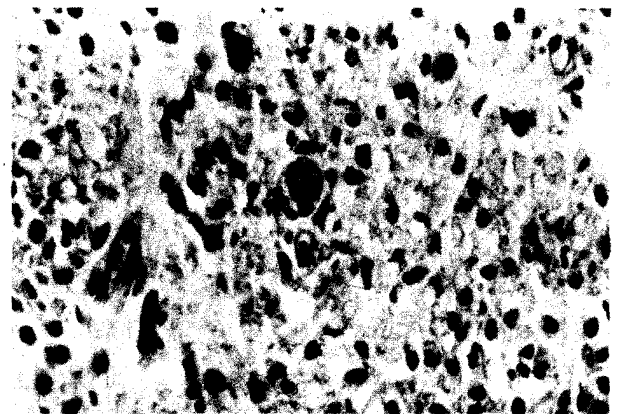


Abbildung 4: Einschlusskörper (Eulenaugenzelle) in der nekrotischen Tunica muscularis des Ösophagus. Hämatoxylin-Eosin, 450 : 1.

maß der Schädigung in diesen Fällen deutlich geringer (83, 84, 85, 86, 87, 88).

Die Prävalenz der CMV-Infektion ist bei homosexuellen Männern besonders hoch: Fast alle sind seropositiv (89), und viele scheiden das Virus in Samenflüssigkeit und Urin aus, wodurch die Infektion sexuell übertragen werden kann (90). Dementsprechend ist die Infektion bei AIDS-Patienten fast immer die Reaktivierung einer latenten Infektion. Die akute Infektion wirkt immunsuppressiv, was zu einer Umkehrung des normalen Verhältnisses von T-Helfer- zu T-Suppressorzellen führt (91).

Eine Manifestation am GI-Trakt kann zu Fieber, dysphagischen Beschwerden, Erbrechen oder Diarrhoen führen, welche mit einer erheblichen Hypalbuminämie einhergehen können (92).

Bei einem Befall der Speiseröhre werden Ulzerationen oder eine diffuse Entzündung vor allem im distalen Abschnitt beobachtet (93). Die differentialdiagnostische Abgrenzung der CMV-Ösophagitis gegenüber der Infektion mit anderen Erregern - Herpes simplex-Viren, Pilze und Bakterien -, kann schwierig sein (94). Bei einem Befall des Kolons finden sich fokale oder diffuse entzündliche Veränderungen, hämorrhagische Plaques und Ulzerationen (95).

Die Diagnose wird durch den histopathologischen Nachweis von typischen intranukleären oder intrazytoplasmatischen Einschlusskörpern gestellt, während die diagnostische Wertigkeit von Kulturen und Serologie gering einzustufen ist, zumal bei AIDS-Patienten in der akuten Krankheitsphase häufig keine IgM-Antikörper nachgewiesen werden können (96).

Üblicherweise werden schwerwiegende Infektionen außer bei AIDS nur bei solchen Patienten beobachtet, die immunsuppressiv behandelt werden oder bei denen andere Immundefekte vorliegen (97, 98, 99, 100). Dabei wurden häufig Komplikationen - Blutung, toxische Dilatation, Perforation - beobachtet (101, 102, 103).

Unklar ist, ob CMV über eine Vaskulitis selbst eine Entzündung bewirken kann oder ob die CMV-Infektion nur die opportunistische Superinfektion eines bereits geschädigten Gewebes darstellt (84, 102, 103).

Eine gesicherte Therapie gibt es nicht. Erste Behandlungsversuche mit dem Virustatikum DHPG 9-(1,3-Dihydroxy-2-Propoxymethyl)Guanin bei AIDS und immunsuppressiv behandelten Patienten mit schweren CMV-Infektionen sind allerdings erfolgversprechend (104, 105, 106, 107).

Herpes simplex-Virus

Frühzeitig wurde bei homosexuellen Männern mit AIDS auf schwere chronische perianale Ulzerationen hingewiesen, die durch eine Infektion mit dem Herpes simplex-Virus (HSV) hervorgerufen worden sind (108).

Dabei handelt es sich um die Reaktivierung einer in sensiblen Ganglien latenten Infektion. Die Prävalenz von Antikörpern gegenüber HSV-Typ I (oral) und HSV-Typ II (genital) ist bei AIDS-Patienten und sexuell aktiven homosexuellen Männern nämlich sehr hoch (109).

Bei AIDS-Patienten treten die mitunter sehr ausgedehnten mukokutanen Läsionen meistens im anorektalen Bereich und weniger

häufig am Genitale, am Mund oder im Ösophagus auf. Dabei wird über starke anorektale Schmerzen, Blutabgang, Miktionsbeschwerden und Tenesmen geklagt, was wahrscheinlich zum Teil durch eine gleichzeitige Radikulitis und Ganglionitis bedingt ist (110).

Endoskopisch finden sich bei der Proktitis im distalen Rektum außer diffusen entzündlichen Veränderungen kleine Ulzerationen und Vesikel, die das Virus massenhaft enthalten (111). Die Diagnose wird durch den elektronenmikroskopischen Nachweis von mehrkernigen Riesenzellen mit typischen intranukleären Einschlusskörpern und durch eine Anzüchtung des Virus gestellt. Enzymimmunologisch lassen sich Typ I und II differenzieren. Wegen der hohen Durchseuchungsrate ist die Serologie dagegen diagnostisch kaum verwertbar.

Die intravenöse Gabe von Acyclovir ist zur Therapie der mukokutanen Läsionen wirksam (112, 113). Nach Abbruch der Therapie können allerdings Rückfälle auftreten. Befunde bei knochenmarktransplantierten Patienten und Patienten, die wegen einer akuten Leukämie eine Chemotherapie erhielten, sprechen zwar für den prophylaktischen Nutzen von Acyclovir (114); dieser ist aber gegenüber der Unsicherheit einer langfristigen Schädigung durch das Medikament und einer möglichen Resistenzbildung abzuwägen.

Mycobacterium avium intracellulare

Vor der AIDS-Epidemie sind beim Menschen Infektionen mit *Mycobacterium avium intracellulare* (MAI) kaum beobachtet worden (115). Demgegenüber kann MAI bei AIDS-Patienten mit Gewichtsverlust, Fieber und Diarrhoen als häufiger Erreger einer Infektion gefunden werden, die bei diesen Patienten besonders oft disseminiert und dann tödlich verläuft (116).

Manifestationen finden sich vor allem in Knochenmark, Leber, Milz, Lymphknoten - und auch am GI-Trakt: und zwar häufiger im Dünndarm als im Dickdarm und Rektum (116, 117, 118, 119, 120). Bei der computertomographischen Untersuchung des Abdomens sind dabei oft große retroperitoneale und mesenteriale Lymphome vorhanden (121).

Die Diagnose wird durch den Nachweis säurefester Stäbchen in den infizierten Geweben gestellt, welche sich kulturell als zum MAI-Komplex gehörig differenzieren lassen. Die zumeist unspezifische Symptomatik ist der

Grund, warum die Diagnose nicht schon *intra vitam*, sondern in der Regel erst bei der Autopsie gestellt wird (77).

Der Nachweis säurefester Stäbchen im Stuhl deutet auf eine disseminierte Infektion mit Befall des GI-Traktes hin (116). Die gesamte Dünndarmmukosa ist dann mit PAS (Periodic Acid Schiff)-positiven schaumigen Makrophagen infiltriert, die massenhaft säurefeste Stäbchen enthalten können (119, 120). Bemerkenswert ist die Ähnlichkeit mit dem M. Whipple, für den PAS-positive Schaumzellen mitunter als pathognomonisch angesehen worden sind und bei dem ebenfalls Mesenteriallymphome vorkommen können, weswegen derselbe Pathomechanismus für beide Erkrankungen verantwortlich sein könnte. Ein T-Zelldefekt bedingt eine unzureichende Aktivierung von Makrophagen durch Lymphokine, um bestimmte Bakterien nach Phagozytose zerstören zu können (117, 119).

Eine gesicherte Therapie ist gegenwärtig nicht verfügbar, obwohl Cycloserin, Ansamycin, Clofazimin, Thienamycin, Amikacin und andere Antibiotika *in vitro* gut gegen MAI wirksam sind (116, 122, 123, 124, 125, 126).

Kryptosporidium

Kryptosporidien sind Protozoen, die mit *Iso-spora belli* und *Toxoplasma gondii* biologisch verwandt sind. Wirte stellen Säugtiere, Vögel und Reptilien dar, wobei die Durchfallserreger bei Kälbern von besonderer praktischer Relevanz sind (127).

Als morphologisches Korrelat für Malabsorption und Diarrhoen wurden bei experimentell infizierten Kälbern besonders im Ileum Zerstörungen des Mikrovillussaumes und Verkürzungen und Schwellungen der Zotten mit starken zelligen Infiltraten gefunden; die membrangebundene Laktaseaktivität des Dünndarms war stark vermindert (128).

Beim Menschen wurde eine Infektion mit Kryptosporidien erstmals 1976 beschrieben (129). Je größer die Erfahrung mit den diffizilen Nachweismethoden wurde, desto mehr wurden Berichte über ein häufigeres Vorkommen dieser Erreger vor allem auch in den Sommermonaten bei immunkompetenten heterosexuellen und homosexuellen Männern und bei AIDS-Patienten mit Durchfällen bekannt (130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137). Auf eine oft beobachtete Doppelinfection mit *Giardia lamblia* wurde hingewiesen (135, 136). Der Übertragungsweg ist fäkal-oral,

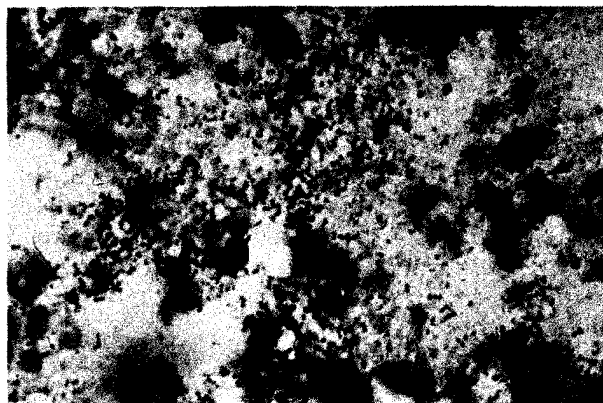


Abbildung 5: Sporozysten von Kryptosporidien im Stuhlausstrich (Größe 4–6 μm). Modifizierte säurefeste Kinyoun-Färbung, 1000 : 1.

und als Infektionsquellen kommen Wasser, Nahrungsmittel und infizierte Tiere und Personen in Betracht.

Während bei immunkompetenten Personen die Durchfallsstörung mild verläuft und sich innerhalb von 1–3 Wochen selbst limitiert, treten bei AIDS-Patienten über Monate anhaltende, voluminöse, wäßrige Diarrhoen auf, die bis zu 10–15 Liter pro Tag betragen können. Enormer Gewichtsverlust, durch die Malabsorption bedingte Mangelernährung und körperlicher Verfall sind die Folgen. Begleitscheinungen sind Fieber, Bauchkrämpfe und Erbrechen.

Die Diagnose wird durch den mikroskopischen Nachweis von Kryptosporidien in Stuhlproben mit Hilfe bestimmter Färbemethoden gestellt (Abb. 5). Außerdem können die Erreger licht- und elektronenmikroskopisch in befallenen Anteilen von Dün- und Dickdarm nachgewiesen werden. Sogar in Lunge und Gallenblase wurden sie gefunden (138, 139, 140, 141).

Eine bilanzierte totale parenterale Ernährung ist bei AIDS-Patienten mit Kryptosporidienenteritis als vordringliche therapeutische Maßnahme erforderlich. Dagegen ist die Chemotherapie nicht gesichert. Unter Spiramycin, einem Makrolidantibiotikum, wurden in einzelnen Fällen klinische Besserungen und sogar „Heilungen“ beobachtet (142, 143), obwohl die Erreger immer noch im Stuhl ausgeschieden werden und auch Rückfälle vorkommen können. Nebenwirkungen des Spiramycins sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle und Bauchschmerzen. Auch ein Fall mit akuter Kolitis ist unter dieser Therapie aufgetreten (144).

Isospora belli

Isospora belli ist ein Protozoon, welches den oberen Dünndarm von AIDS-Patienten befallen und dann Durchfälle, Übelkeit und Bauchschmerzen hervorrufen kann (77, 145, 146). Mitunter sind ausgeprägte Zeichen der Malabsorption zu beobachten. Der Erreger läßt sich im Stuhl oder anhand von Dünndarmbiopsien nachweisen. Eine Therapie mit Cotrimoxazol ist wirksam, obwohl auch bei dieser Infektion Rückfälle vorkommen können.

Varia

In Tabelle 3 ist die Therapie gastrointestinaler Manifestationen bei AIDS zusammengefaßt. Wie bei Infektionen anderer Organsysteme kommen auch bei solchen des Digestionstraktes häufig Rückfälle vor. Wegen der geringen Erfolgsaussichten ist die Indikation zur Chemotherapie bei AIDS-Patienten mit KS oder NHL durchaus fraglich.

Außer den genannten ist noch eine ganze Reihe weiterer Läsionen des GI-Traktes beschrieben worden: Zum Teil schwere Infektionen mit Salmonella typhi murium (147, 148, 149), Mikrosporidien (145, 150), Histoplasma capsulatum (151), Moniliasis des Dünndarms (152), Infektionen mit Campylobacter-like organisms (153) und Coronavirus-artigen Partikeln (154), die „hairy leukoplakia“ (155, 156, 157) und andere.

Der „hairy leukoplakia“ kommt insofern eine hervorragende Rolle zu, als sie einen prognostischen Marker für die Entwicklung eines AIDS bei homosexuellen Männern darzustellen scheint. Diese weißlichen, unscharf begrenzten und erhabenen Läsionen am seitlichen Zungenrand sind histologisch durch eine Hyperparakeratose gekennzeichnet, welche ihre Oberfläche als „haarig“ erscheinen lassen. Unterschiedliche virale Antigene konnten in dieser Läsion nachgewiesen werden, die geradezu als pathognomonisch für eine Infektion mit LAV/HTLV-III anzusehen ist, weil sie vor der AIDS-Epidemie nicht gefunden wurde.

Wie bereits hervorgehoben, kann bei AIDS-Patienten mit gastrointestinaler Symptomatik jedoch häufig kein pathogener Erreger gefunden werden. Dies mag daran liegen, daß der Erregernachweis nicht gelingt oder eine andere Störung zugrunde liegt.

Gleichwohl lassen sich auch in diesen Fällen stereotyp morphologische Schädigungen finden, welche im Dünndarm durch partielle

Zottenatrophie mit Kryptenhyperplasie und lymphozytäre Infiltration und im Rektum durch Infiltration von Mastzellen in der Lamina propria und Zelldegenerationen an der Kryptenbasis charakterisiert sind (158). Auffällig ist, daß die bei AIDS beobachteten Schleimhautveränderungen denen bei einheimischer Sprue ähneln. Darüber hinaus lassen sich an verschiedenen Stellen tubuloretikuläre Strukturen elektronenoptisch nachweisen (159).

Diese morphologischen Läsionen führen zur Malabsorption, was anhand von D-Xylose-Test und Messung der Fettresorption quantifiziert werden kann (160). Bemerkenswert ist auch der Befund eines Zinkmangels, wodurch eine zusätzliche Schwächung des Immunsystems begünstigt werden kann (161, 162, 163).

Ohnehin wird sich die Störung des Immunsystems bei AIDS auch lokal am lymphatischen Gewebe des GI-Traktes manifestieren, in dessen Lumen bekanntlich große Mengen opportunistischer Pathogene und Antigene vorhanden sind. Eine wesentliche Funktion des Immunsystems ist auf der Schleimhautebene die Produktion und Sekretion von Immunglobulin A (IgA) durch Plasmazellen,

Tabelle 3: Vereinfachtes Schema zur Therapie gastrointestinaler Manifestationen bei AIDS

THERAPIE		
Kaposi-Sarkom	Radiatio Chemotherapie α-Interferon	
Non-Hodgkin Lymphom	Radiatio Chemotherapie	
Soor	Amphotericin B Ketoconazol	lokal
HSV	Acyclovir	
CMV	(DHPG)	
MAI	Ansamycin Clofazimin Amikacin u.a.	} in vitro
Kryptosporidium	(Spiramycin)	
Isospora	TMP-SMZ	
Strongyloides	Tiabendazol	

wodurch die Aufnahme von Antigenen aus dem Darmlumen vermindert wird. Ist umgekehrt das sekretorische IgA vermindert, würde die Überladung der Schleimhaut mit Antigenen die beschriebenen Veränderungen erklären können. Produktion und Sekretion von IgA sind ihrerseits wiederum der Regulation durch intakte T-Lymphozyten unterworfen; für AIDS ist ein Defekt bestimmter Subpopulationen dieser Zellen jedoch typisch.

Eigene Untersuchungen der mukosalen Lymphozytensubpopulationen bei AIDS-Patienten mit gastrointestinaler Symptomatik lassen jetzt schon eine Reduzierung der zellulären Elemente der T-Zell-abhängigen Im-

munität vermuten (164), wodurch die Manifestation opportunistischer Infektionen am GI-Trakt begünstigt wird.

Die gastrointestinale Symptomatik könnte in bestimmten Fällen aber auch durch eine Störung der Motilität bedingt sein. Bekanntlich ist das neurotrope LAV/HTLV-III wahrscheinlich für bestimmte Formen der bei AIDS-Patienten beobachteten Meningitiden und Demenz verantwortlich (165). LAV/HTLV-III könnte demnach durch Schädigungen der Regulationszentren im zentralen Nervensystem oder des Nervengeflechtes des GI-Traktes (Meissner'sche und Auerbach'sche Plexus) Störungen der Darmtätigkeit hervorrufen.

Literatur

- Willcox, R.R.: Sexual behaviour and sexually transmitted disease patterns in male homosexuals. *Br. J. Vener. Dis.* 57, 167-169 (1981).
- Henderson, R.H.: Improving sexually transmitted disease health services for gays: a national prospective. *Sex. Transm. Dis.* 4, 58-62 (1977).
- British Co-operative Clinical Group: Homosexuality and venereal disease in the United Kingdom. *Br. J. Vener. Dis.* 56, 6-11 (1980).
- British Co-operative Clinical Group: Homosexuality and venereal disease in the United Kingdom. *Br. J. Vener. Dis.* 49, 329-334 (1973).
- Quinn, Th.C., Stamm, W.E., Goodell, St.E., Mkrtychian, E., Benedetti, J., Corey, L., Schuffler, M.D., Holmes, K.K.: The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexual men. *N. Engl. J. Med.* 309, 576-582 (1983).
- Willcox, R.R.: The rectum as viewed by the venereologist. *Br. J. Vener. Dis.* 57, 1-6 (1981).
- Quinn, Th.C., Corey, L., Chaffee, R.G., Schuffler, M.D., Brancato, F.P., Holmes, K.K.: The etiology of anorectal infections in homosexual men. *Am. J. Med.* 71, 395-403 (1981).
- Bienzle, U., Coester, C.H., Knobloch, J., Guggenmoos-Holzmann, I.: Protozoal enteric infections in homosexual men. *Klin. Wochenschr.* 62, 323-327 (1984).
- Markell, E.K., Havens, R.F., Kuritsubo, R.A., Wingerd, J.: Intestinal protozoa in homosexual men of the San Francisco Bay area: prevalence and correlates of infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 33, 239-245 (1984).
- McMillan, A., Gilmour, H.M., McNeillage, G., Scott, G.R.: Amoebiasis in homosexual men. *Gut* 25, 356-360 (1984).
- Quinn, Th.C., Goodell, St.E., Mkrtychian, E., Schuffler, M.D., Wang, S.-P., Stamm, W.E., Holmes, K.K.: Chlamydia trachomatis proctitis. *N. Engl. J. Med.* 305, 195-200 (1981).
- Ortega, H.B., Borchardt, K.A., Hamilton, R., Ortega, P., Mahood, J.: Enteric protozoa in homosexual men from San Francisco. *Sex. Transm. Dis.* 11, 59-63 (1984).
- Schmerin, M.J., Gelston, A., Jones, Th.C.: Amoebiasis: an increasing problem among homosexuals in New York City. *JAMA* 238, 1386-1389 (1977).
- Greaves, A.B.: The frequency of lymphogranuloma venereum in persons with perirectal abscesses, fistulae in ano or both. *Bull. WHO* 29, 797-801 (1963).
- Owen, R.L., Dritz, S.K., Wibbelsman, C.J.: Venereal aspects of gastroenterology. *West. J. Med.* 130, 236-246 (1979).
- Owen, R.L.: Sexually related intestinal disease. In: Sleisenger, Fordtran: *Gastrointestinal Disease*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, London, Toronto. 966-986 (1983).
- Masur, H., Macher, A.M.: Infections in homosexual men. In: Mandell, Douglas, Bennett: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Wiley Medical. New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapore. 1667-1670 (1985).
- Prüfer, L.: Sexuell übertragbare gastrointestinale Infektionen. *DMW* 110, 1170-1174 (1985).
- Phillips, St.C., Mildran, D., William, D.C., Gelb, A.M., White, M.C.: Sexual transmission of enteric protozoa and helminths in a venereal-disease-clinic population. *N. Engl. J. Med.* 305, 603-606 (1981).
- Most, H.: Manhattan: "a tropic isle?" *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 17, 333-354 (1968).

Gastrointestinale Manifestationen bei AIDS (Leitartikel)

21. Sohn, N., Robilotti, J.G.: The gay bowel syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 67, 478-484 (1977).
22. Centers for Disease Control: Pneumocystis pneumonia - Los Angeles. *MMWR* 30, 250-252 (1981).
23. Centers for Disease Control: Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men - New York City and California. *MMWR* 30, 305-308 (1981).
24. Barré-Sinoussi, F., Chermann, J.C., Rey F., Nugeyre, M.T., Chamaret, S., Gruest, J., Dautet, C., Axter-Blin, C., Vehnizet-Brun, F., Rouzioux, C., Rozenbaum, W., Montagnier, L.: Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome, (AIDS). *Science* 220, 868-871 (1983).
25. Popovic, M., Sarngadharan, M.G., Read, E., Gallo, R.C.: Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 224, 497-500 (1984).
26. World Health Organisation: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): WHO/CDC case definition for AIDS. *Wkly Epidem. Rec.* 61, 69-76 (1986).
27. Malebranche, R., Arnaux, E., Guérin, J.M., Pierre, G.D., Laroche, A.C., Péan-Guichard, C., Elie, R., Morisset, P.M., Spira, T., Mandeville, R., Drotman, P., Seemayer, T., Dupuy, J.-M.: Acquired immunodeficiency syndrome with severe gastrointestinal manifestations in Haiti. *Lancet* 2, 873-877 (1983).
28. Pape, J.W., Liautaud, B., Thomas, F., Mathurin, J.-R., St. Amand, M.-M.A., Boncey, M., Pean, V., Pamphite, M., Laroche, A.C., Johnson, W.D.: Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Haiti. *N. Engl. J. Med.* 309, 945-950 (1983).
29. Allen, J.R., Curran, J.W.: Epidemiology of the acquired immunodeficiency syndrome. In Gallin and Fauci: *Advances in Host Defense Mechanisms*, vol. 5: Acquired Immunodeficiency Syndrome. Raven press, New York. 1-27 (1985).
30. Dworkin, B., Wormser, G.P., Rosenthal, W.S., Heier, S.K., Braunstein, M., Weiss, L., Jankowski, R., Levy, D., Weiselberg, S.: Gastrointestinal manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome: A review of 22 cases. *Am. J. Gastroenterol.* 80, 774-778 (1985).
31. Kaposi, M.: Idiopathisches multiples Pigmentsarkom der Haut. *Arch. Dermatol. Syph. (Berl.)* 4, 265-273 (1872).
32. Oettle, A.G.: Geographical and racial differences in the frequency of KS as evidence of environmental or genetic causes. *Acta Unio Internationalis Contra Cancrum* 18, 330-363 (1962).
33. Ettinger, D.S., Humphrey, R.L., Skinner, M.: Kaposi's sarcoma associated with multiple myeloma. *Johns Hopkins Med. J.* 137, 88-90 (1975).
34. Harwood, A., Osoba, D., Hofstader, S., Goldstein, M., Cardella, C., Holecek, M., Kunyetz, R., Giammarco, R.: Kaposi's sarcoma in recipients of renal transplants. *Am. J. Med.* 67, 759-765 (1979).
35. Myers, B., Kessler, E., Kepi, J., Pick, A., Rosenfeld, J., Tikvah, P.: Kaposi's sarcoma in kidney transplant recipients. *Arch. Intern. Med.* 133, 307-311 (1974).
36. Bayley, A.: Aggressive Kaposi's sarcoma in Zambia. *Lancet* 1, 1318-1320 (1983).
37. Urmacher, C., Myskowski, P.L., Ochoa, M., Kris, M., Safai, B.: Outbreak of Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *Am. J. Med.* 72, 569-575 (1982).
38. Haverkos, H.W., Curran, J.W.: The current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. *CA* 32, 330-339 (1982).
39. Guarda, L.G., Silva, E.G., Ordenez, N.G., Smith, J.L.: Factor VIII in Kaposi's sarcoma. *Am. J. Clin. Pathol.* 76, 197-200 (1981).
40. Nadju, M.D., Morales, A.R., Aiegler-Weissman, J., Penneys, N.S.: Kaposi's sarcoma: immunologic evidence for an endothelial origin. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 105, 274-275 (1981).
41. Drew, W.L., Conant, M.A., Miner, R.C., Huang, E.-S., Ziegler, J.L., Groundwater, J.R., Gullett, J.H., Volberding, P., Abrams, D.I., Mintz, L.: Cytomegalovirus and Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *Lancet* 2, 125-127 (1982).
42. Glaser, R., Geder, L., Jeor, St. St., Michelson-Fiske, S., Haguenu, F.: Partial characterization of a Herpes-type virus (K9V) derived from Kaposi's sarcoma. *J. Natl. Cancer Inst.* 59, 55-60 (1977).
43. Giraldo, G., Beth, E., Huang, E.: Kaposi's sarcoma and its relationship to cytomegalovirus. III. CMV, DNA and CMV early antigens in Kaposi's sarcoma. *Int. J. Cancer* 26, 23-29 (1980).
44. Friedman-Kien, A.E., Laubenstein, L.J., Rubinstein, P., Buimovici-Klein, E., Marmor, M., Stahl, R., Spigland, I., Soo Kim, K., Zolla-Pazner, S.: Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann. Intern. Med.* 96, 693-700 (1982).
45. Pollack, M.S., Safai, B., Dupont, B.: HLA-DR5 and DR2 are susceptibility factors for acquired immunodeficiency syndrome with Kaposi's sarcoma in different ethnic subpopulations. *Dis. Markers* 1, 135-139 (1983).
46. Marmor, M., Friedman-Kien, A.E., Zolla-Pazner, S., Stahl, R.E., Rubinstein, P., Laubenstein, L., William, D.C., Klein, R.J., Spigland, I.: Kaposi's sarcoma in homosexual men: A seroepidemiologic case-control study. *Ann. Intern. Med.* 100, 809-815 (1984).
47. Saltz, R.K., Kurtz, R.C., Lightdale, C.J., Myskowski, P., Cunningham-Rundles, S., Urmacher, C., Safai, B.: Kaposi's sarcoma: Gastrointestinal involvement correlation with

- skin findings and immunologic function. *Dig. Dis. Sci.* 29, 817-823 (1984).
48. Friedman, S.L., Wright, T.L., Altman, D.F.: Gastrointestinal Kaposi's sarcoma in patients with acquired immunodeficiency syndrome: endoscopic and autopsy findings. *Gastroenterology* 89, 102-108 (1985).
 49. Nesbitt, S., Mark, P.F., Zimmerman, H.M.: Disseminated visceral idiopathic hemorrhagic sarcoma (Kaposi's disease): report of a case with necropsy findings. *Ann. Intern. Med.* 22, 601-605 (1945).
 50. Stats, D.: The visceral manifestations of Kaposi's sarcoma. *J. Mt. Sinai Hosp.* 12, 971-983 (1946).
 51. Seagrave, K.H.: Kaposi's disease. Report of a case with unusual visceral manifestations. *Radiology* 51, 248-250 (1948).
 52. White, J.A.M., King, M.H.I.: Kaposi's sarcoma presenting with abdominal symptoms. *Radiology* 46, 197-201 (1964).
 53. Mitchell, N., Feder, I.I.: Kaposi's sarcoma with secondary involvement of the jejunum, perforation and peritonitis. *Ann. Intern. Med.* 31, 324-329 (1949).
 54. Cox, F.X., Helwig, E.G.: Kaposi's sarcoma. *Cancer* 12, 289-298 (1959).
 55. Novis, B.H., King, H., Bank, M.B.: Kaposi's sarcoma presenting with diarrhea and protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 67, 996-1000 (1974).
 56. Perrone, V., Pergola, M., Abate, G., Silvestro, L., Ronga, D., Bruni, G., D'April, M., DiBlasi, A.: Protein-losing enteropathy in a patient with Kaposi's sarcoma. *Cancer* 47, 588-591 (1981).
 57. Roth, J.A., Schell, S., Panzarius, S., Coronato, A.: Visceral Kaposi's sarcoma presenting as colitis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2, 209-213 (1978).
 58. Sunter, S.: Visceral Kaposi's sarcoma: Occurrence in a patient suffering from celiac disease. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 102, 543-545 (1978).
 59. Aldersberg, R.: Kaposi's sarcoma complicating ulcerative colitis: Report of a case. *Am. J. Clin. Pathol.* 54, 143-146 (1970).
 60. Ahmed, N., Nelson, R.S., Goldstein, H.M., Sinkovics, J.G.: Kaposi's sarcoma of the stomach and duodenum: Endoscopic and roentgenologic correlations. *Gastrointest. Endosc.* 21, 149-152 (1975).
 61. Groopman, J.E., Gottlieb, M.S., Goodman, J., Mitsuyasu, R.T., Conant, M.A., Prince, H., Fahey, J.L., Derezin, M., Weinstein, W.M., Casavante, C., Rothman, J., Rudnick, S.A., Volberding, P.A.: Recombinant alpha-2 interferon therapy for Kaposi's sarcoma associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 100, 671-676 (1984).
 62. Mintzer, D.M., Real, F.X., Jovino, L., Krown, S.: Treatment of Kaposi's sarcoma and thrombocytopenia with vincristine in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 200-202 (1985).
 63. Volberding, P., Conant, M.A., Stricker, R.B., Lewis, B.J.: Chemotherapy in advanced Kaposi's sarcoma. *Am. J. Med.* 74, 652-656 (1983).
 64. Orfanos, C.E., Vossman, D., Thies, W., Bauer, R.: Disseminiertes Kaposi-Sarkom bei jungen homosexuellen Männern mit erworbener Immundefizienz (AIDS) in der Bundesrepublik - Einsatz von Interferon. *Acta Dermatol. Venerol.* 9, 199-206 (1983).
 65. Krown, S.E., Real, F.X., Cunningham-Rundles, S., Myskowski, P.L., Koziner, B., Fein, S., Mittelman, A., Oettgen, H.F., Safai, B.: Preliminary observations on the effect of recombinant leukocyte A interferon in homosexual men with Kaposi's sarcoma. *N. Engl. J. Med.* 308, 1071-1076 (1983).
 66. Krown, S.E., Real, F.X., Cunningham-Rundles, S., Myskowski, P.L., Koziner, B., Mittelman, A., Oettgen, H.F., Safai, B.: Interferon in the treatment of Kaposi's sarcoma. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 923-924 (1983).
 67. Real, F.X., Krown, S.E.: Spontaneous regression of Kaposi's sarcoma in patients with AIDS. *Letter. N. Engl. J. Med.* 313, 1659 (1985).
 68. Centers for Disease Control: Persistent generalized lymphadenopathy among homosexual men. *MMWR* 31, 249-251 (1982).
 69. Metroka, C.E., Cunningham-Rundles, S., Pollack, M.S., Sonnabend, J.A., Davis, J.M., Gordon, B., Fernandez, R.D., Mouradian, J.: Generalized lymphadenopathy in homosexual men. *Ann. Intern. Med.* 99, 585-591 (1983).
 70. Mathur-Wagh, U., Enlow, R.W., Spigland, I., Winchester, R.J., Sacks, H.S., Rorat, E., Yanakovitz, S.R., Klein, M.J., William, D.C., Mildvan, D.: Longitudinal study of generalized lymphadenopathy in homosexual men: Relation to acquired immunodeficiency syndrome. *Lancet* 1, 1033-1038 (1984).
 71. Levine, A.M., Meyer, P.R., Begandy, M.K., Parker, J.W., Taylor, C.R., Irwin, L., Lukes, R.J.: Development of B-cell lymphoma in homosexual men. *Ann. Intern. Med.* 100, 7-13 (1984).
 72. Ziegler, J.L., Beckstead, J.A., Volberding, P.A., Abrams, D.I., Levine, A.M., Lukes, R.J., Gill, P.S., Burkes, R.L., Meyer, P.R., Metroka, C.E., Mouradian, J., Moore, A., Riggs, S.A., Butler, J.J., Cabanillas, F.C., Hersh, E., Newell, G.R., Laubenstein, L.J., Knowles, D., Odajnyk, Ch., Raphael, B., Koziner, B., Urmacher, C., Clarkson, B.D.: Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men: Relation to generalized lymphadenopathy and acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 311, 565-570 (1984).
 73. Brynes, R.K., Chan, W.C., Spira, Th.J., Ewing, E.P., Chandler, F.W.: Value of lymph node biopsy in unexplained lymphadenopathy.

Gastrointestinale Manifestationen bei AIDS (Leitartikel)

- pathy in homosexual men. *JAMA* 250, 1313-1317 (1983).
74. Fernandez, R., Mouradian, J., Metroka, C., Davis, J.: The prognostic value of histopathology in persistent generalized lymphadenopathy in homosexual men. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 185-186 (1983).
 75. Ziegler, J.L., Drew, W.L., Miner, R.C., Mintz, L., Rosenbaum, E., Gershow, J., Lennette, E.T., Greenspan, J., Shillitoe, E., Beckstead, J., Casavant, C., Yamamoto, K.: Outbreak of Burkitt's-like lymphoma in homosexual men. *Lancet* 2, 631-633 (1982).
 76. Gottlieb, M.S., Schroff, R., Schanker, H.M., Weisman, J.D., Thim Fan, P., Wolf, R.A., Saxon, A.: Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. *N. Engl. J. Med.* 305, 1425-1431 (1981).
 77. Krämer, A., Sommer, D., Riecken, E.O., et al.: in Vorbereitung (1986).
 78. Rosenberg, R.A., Schneider, K.L., Cohen, N.L.: Head and neck presentations of acquired immunodeficiency syndrome. *Laryngoscope* 94, 642-646 (1984).
 79. Small, C.B., Klein, R.S., Friedland, G.H., Moll, B., Emerson, E.E., Spigland, L.: Community acquired opportunistic infections and defective cellular immunity in heterosexual drug abusers and homosexual men. *Am. J. Med.* 74, 433-441 (1983).
 80. Holmstrup, P., Bessermann, M.: Clinical therapeutic and pathogenic aspects of chronic oral multifocal candidiasis. *Oral Surg.* 56, 388-395 (1984).
 81. Klein, R.S., Harris, C.A., Small, C.B., Moll, B., Lesser, M., Friedland, G.H.: Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 311, 354-358 (1984).
 82. Krämer, A., Petersen, K., Schmidt, B., Menge, H., Gross, U., Riecken, E.O.: Besondere gastrointestinale Manifestationen einer generalisierten Zytomegalievirus-Infektion bei einem Patienten mit erworbenem Immundefekt-Syndrom. *DMW* 110, 462-468 (1985).
 83. Gertler, S.L., Pressman, J., Price, P., Brozinsky, St., Miyai, K.: Gastrointestinal cytomegalovirus infection in a homosexual man with severe acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 85, 1403-1406 (1983).
 84. Gottlieb, M.S., Gropman, J.E., Weinstein, W.M., Fahey, J.L., Detels, R.: UCLA conference: the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 99, 208-220 (1983).
 85. Guttmann, D., Raymond, A., Gelb, A., Ehya, H., Mather, U., Mildvan, D., Spigland, I.: Virus-associated colitis in homosexual men: two case reports. *Am. J. Gastroent.* 78, 167-169 (1983).
 86. Knapp, A.B., Horst, D.A., Eliopoulos, G., Gramm, H.F., Gaber, L.W., Falchuk, K.R., Falchuk, Z.M., Trey, Ch.: Widespread cytomegalovirus gastroenterocolitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 85, 1399-1402 (1983).
 87. Onge, G.St., Bezahler, G.H.: Giant esophageal ulcer associated with cytomegalovirus. *Gastroenterology* 83, 127-130 (1982).
 88. Reichert, CH.M., O'Leary, T.J., Levens, D.L., et al.: Autopsy pathology in the acquired immune deficiency syndrome. *Am. J. Path.* 112, 357-382 (1983).
 89. Drew, W.L., Mintz, L., Miner, R.C., Sands, M., Ketterer, B.: Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. *J. Infect. Dis.* 143, 188-192 (1981).
 90. Handsfield, H.H., Chandler, S.H., Caine, V.A., Meyers, J.D., Corey, L., Medeiros, E., McDougall, J.K.: Cytomegalovirus infection in sex partners: Evidence for sexual transmission. *J. Infect. Dis.* 151, 344-348 (1985).
 91. Carney, W.P., Rubin, R.H., Hoffman, R.A., Hansen, W.P., Healey, K., Hirsch, M.S.: Analyses of T lymphocyte subsets in cytomegalovirus mononucleosis. *J. Immunol.* 126, 2114-2116 (1981).
 92. Underwood, J.C.E., Corbett, C.L.: Persistent diarrhoea and hypalbuminaemia associated with cytomegalovirus enteritis. *Br. Med. J.* 1029-1030 (1978).
 93. Balthazar, E.J., et al.: Cytomegalovirus esophagitis and gastritis in AIDS. *Am. J. Rad.* 144, 1201-1204 (1985).
 94. McDonald, G.B., Sharma, P., Hackman, R.C., Meyers, J.D., Thomas, E.D.: Esophageal infections in immunosuppressed patients after marrow transplantation: *Gastroenterology* 88, 1111-1117 (1985).
 95. Balthazar, E.J., Megibow, A.J., Fazzini, E., Opulencia, J.F., Engel, I.: Cytomegalovirus colitis in AIDS: Radiographic findings in 11 patients. *Radiology* 155, 585-589 (1985).
 96. Dylewski, J., Chou, S., Merigan, Th.C.: Absence of detectable IgM antibody during cytomegalovirus disease in patients with AIDS. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 493 (1983).
 97. Abdallah, P.S., Mark, J.B.D., Merigan, Th.C.: Diagnosis of cytomegalovirus pneumonia in compromised hosts. *Am. J. Med.* 61, 326-332 (1976).
 98. Freeman, H.J., Shnitka, Th.K., Piercey, J.R.A., Weinstein, W.M.: Cytomegalovirus infection of the gastrointestinal tract in a patient with late onset immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 73, 1397-1403 (1977).
 99. Neiman, P., Wasserman, P.B., Wentworth, B.B., et al.: Interstitial pneumonia and cytomegalovirus infection as complications of human marrow transplantation. *Transplantation* 15, 478-485 (1973).
 100. Simmons, R.L., Matas, A.J., Rattazzi, L.C., Balfour jr., H.H., Howard, R.J., Najarian, J.S.: Clinical characteristics of the lethal cytomegalovirus infection following renal transplantation. *Surgery* 82, 537-546 (1977).

101. Cho, Sh., Tisnado, J., Liu, Ch., Beachley, M. C., Shaw, Ch., Kipreos, B. E., Schneider, V.: Bleeding cytomegalovirus ulcers of the colon: Barium enema and angiography. *Am. J. Roentgenol.* 136, 1213-1215 (1981).
102. Foucar, E., Mukai, K., Foucar, K., Sutherland, D. E. R., van Buren, Ch. T.: Colon ulceration in lethal cytomegalovirus infection. *Am. Soc. Clin. Path.* 76, 788-801 (1981).
103. Goodman, Z. D., Boitnott, J. K., Yardley, J. H.: Perforation of the colon associated with cytomegalovirus infection. *Dig. Dis. Sci.* 24, 376-380 (1979).
104. Collaborative DHPG Treatment Study Group: Treatment of serious cytomegalovirus infections with 9-(1,3-Dihydroxy-2-Propoxymethyl)Guanin in patients with AIDS and other immunodeficiencies. *N. Engl. J. Med.* 314, 801-805 (1986).
105. Shepp, D. H., Dandliker, P. S., de Miranda, P., Burnette, T. C., Cederberg, D. M., Kirk, L. E., Meyers, J. D.: Activity of 9-[2-Hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethoxymethyl]guanin in the treatment of cytomegalovirus pneumonia. *Ann. Intern. Med.* 103, 368-373 (1985).
106. Bach, M. C., Bagwell, S. P., Knapp, N. P., Davis, K. M., Hedstrom, P. S.: 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl)guanin for cytomegalovirus infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 103, 381-382 (1985).
107. Felsenstein, D., D'amico, D. J., Hirsch, M. S., Neumeyer, D. A., Cederberg, D. M., de Miranda, P., Schooley, R. T.: Treatment of cytomegalovirus retinitis with 9-[2-Hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethoxymethyl]guanin. *Ann. Intern. Med.* 103, 377-380 (1985).
108. Siegal, F. P., Lopez, C., Hammer, G. S., Brown, A. E., Kornfeld, St. J., Gold, J., Hassett, J., Hirschman, S. Z., Cunningham-Rundles, Ch., Adelsberg, B. R., Parkam, D. M., Siegal, M., Cunningham-Rundles, S., Armstrong, D.: Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. *N. Engl. J. Med.* 305, 1439-1444 (1981).
109. Rogers, M. F., Morens, D. M., Stewart, J. A., Kaminski, R. M., Spira, Th. J., Feorino, P. M., Larsa, S. A., Francis, D. P., Wilson, M., Kaufman, L. and Task Force on acquired immune deficiency syndrome: National case-control study of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia in homosexual men: Part 2, laboratory results. *Ann. Intern. Med.* 99, 151-158 (1983).
110. Caplan, L. R.: Mechanism of genitourinary symptoms in herpes simplex virus infection. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 1125 (1983).
111. Goodell, St. E., Quinn, Th. S., Mrktichian, E., Schuffler, M. D., Holmes, K. K., Corey, L.: Herpes simplex virus proctitis in homosexual men: Clinical, sigmoidoscopic and histopathological features. *N. Engl. J. Med.* 308, 868-871 (1983).
112. Menge, H., Tsambaos, D., Orfanos, C. E., Krämer, A. et al.: Herpes-simplex-Virus-Typ II und Mycobacterium-scrofulaceum-Infektion eines perianalen Ulcus bei einem Patienten mit erworbenem Immundefektsyndrom (AIDS). Abheilung unter Acyclovir und Tuberkulostatikatherapie. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* 90, 1819-1821 (1984).
113. Straus, S. E., Smith, H. A., Brickman, C.: Acyclovir for chronic mucocutaneous herpes simplex virus infection in immunosuppressed patients. *Ann. Intern. Med.* 96, 270-277 (1982).
114. Hann, I. M., Prentice, H. G., Blacklock, H. A., Ross, M. G. R., Bridgen, D., Rosling, A. E., Burke, C., Crawford, D. H., Brumfitt, W., Hoffbrand, A. V.: Acyclovir prophylaxis against herpes simplex virus infections in severely immunocompromised patients: randomised double blind trial. *Br. Med. J.* 287, 384-388 (1983).
115. Wolinsky, E.: Nontuberculous mycobacteria and associated diseases. *Am. Rev. Respir. Dis.* 119, 107-159 (1979).
116. Gold, J. W. M., Armstrong, D.: Infectious complications of the acquired immune deficiency syndrome. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 437, 383-393 (1984).
117. Roth, R. I., Owen, R. L., Keren, D. F., Volberding, P. A.: Intestinal infection with Mycobacterium avium in acquired immune deficiency syndrome (AIDS): Histological and clinical comparison with Whipple's disease. *Dig. Dis. Sci.* 30, 497-504 (1985).
118. Wolke, A., Meyers, S., Adelsberg, B. R.: Mycobacterium avium intracellulare-associated colitis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 6, 225-229 (1984).
119. Strom, R. L., Gruninger, R. P.: AIDS with Mycobacterium avium intracellulare lesions resembling those of Whipple's disease. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 1323-1324 (1983).
120. Gillin, J. S., Urmacher, C., West, R., Shike, M.: Disseminated Mycobacterium avium intracellulare infection in acquired immunodeficiency syndrome mimicking Whipple's disease. *Gastroenterology* 85, 1187-1191 (1983).
121. Nyberg, D. A., Federle, M. P., Jeffrey, R. B., Bottles, K., Wofsy, C. B.: Abdominal CT findings of disseminated Mycobacterium avium intracellulare in AIDS. *Am. J. Rad.* 145, 297-299 (1985).
122. Horsburgh, Ch. R., Mason, U. G., Farhi, D. C., Iseman, M. D.: Disseminated infection with Mycobacterium avium intracellulare: a report of 13 cases and a review of the literature. *Medicine* 64, 36-48 (1985).
123. Greene, J. B., Sidhu, G. S., Lewin, S., Levine, J. F., Masur, H., Simberkoff, M. S., Nicholas, P., Good, R. C., Zolla-Pazner, S. B., Pollock, A. A., Tapper, M. L., Holzmann, R. S.: Mycobacterium avium intracellulare: A cause of

Gastrointestinale Manifestationen bei AIDS (Leitartikel)

- disseminated life-threatening infection in homosexuals and drug abusers. *Ann. Intern. Med.* 97, 539-546 (1982).
124. Woodley, C. L., Kilburn, J. O.: In vitro susceptibility of *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium tuberculosis* strains to a spiro-piperidyl rifampicin. *Am. Rev. Respir. Dis.* 126, 586-587 (1982).
 125. Baron, E. J., Berlin, O. G. W., Bruckner, D. A., Young, L. S.: Antimicrobial combinations with N-formimidoyl thienamycin and amikacin inhibit *Mycobacterium avium* intracellularly. In: Abstracts of the 23rd ICAAC (Abstr. 629). American Society for Microbiology, Washington, D. C. (1983).
 126. Davis, C. E., Carpenter, J. L., Trevino, S., Koch, J., Ognibene, A. J.: In vitro susceptibility of *Mycobacterium avium* intracellularly to antibacterial agents. In: Abstracts of the 23rd ICAAC (Abstr. 1050). American Society for Microbiology, Washington, D. C. (1983).
 127. Heine, J., Bach, J.: Kryptosporidien-Infektionen beim Kalb. Nachweis, Vorkommen und experimentelle Übertragung. *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 94, 289-292 (1981).
 128. Tzipori, S., Smith, M., Halpin, C.: Experimental cryptosporidiosis in calves: Clinical manifestations and pathological findings. *Vet. Rec.* 112, 116-120 (1983).
 129. Nime, F. A., Burek, J. D., Page, D. L., Holscher, M. A., Yardley, J. H.: Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterology* 70, 592-598 (1976).
 130. Navin, Th. R., Juranek, D. D.: Cryptosporidiosis: Clinical, epidemiologic, and parasitologic review. *Rev. Infect. Dis.* 6, 313-327 (1984).
 131. Current, W. L., Reese, N. C., Ernst, J. V., Bailey, W. S., Heyman, M. B., Weinstein, W. M.: Human Cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons: Studies of an outbreak and experimental transmission. *N. Engl. J. Med.* 308, 1252-1257 (1983).
 132. White, W. L., Picklo, J.: Human Cryptosporidiosis. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 1325 (1983).
 133. Holten-Andersen, W., Gerstoft, J., Henriksen, S. A.: Human Cryptosporidiosis. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 1325-1326 (1983).
 134. Current, W. L.: Human Cryptosporidiosis. *Letter. N. Engl. J. Med.* 309, 1326-1327 (1983).
 135. Wolfson, J. S., Richter, J. M., Waldron, M. A., Weber, D. J., McCarthy, D. M., Hopkins, C. C.: Cryptosporidiosis in immunocompetent patients. *N. Engl. J. Med.* 312, 1278-1282 (1985).
 136. Jokipii, L., Pohjda, S., Jokipii, A. M. M.: Cryptosporidiosis associated with traveling and giardiasis. *Gastroenterology* 89, 838-842 (1985).
 137. Soave, R., Danner, R. L., Honig, C. L., Ma, P., Hart, C. C., Nash, Th., Roberts, R. B.: Cryptosporidiosis in homosexual men. *Ann. Intern. Med.* 100, 504-511 (1984).
 138. Pitlik, S. D., Fainstein, V., Rios, A., Guarda, L., Mansell, P. W. A., Hersh, E. M.: Cryptosporidial cholecystitis. *Letter. N. Engl. J. Med.* 308, 967 (1983).
 139. Guarda, L. A., Stein, S. A., Cleary, K. A., Ordonez, N. C.: Human Cryptosporidiosis in the acquired immune deficiency syndrome. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 107, 562-566 (1983).
 140. Blumberg, R. S., Kelsey, P., Perrone, Th., Dickersin, R., Laquaglia, M., Ferruci, J.: Cytomegalovirus- and *Cryptosporidium*-associated acalculous gangrenous cholecystitis. *Am. J. Med.* 76, 1118-1123 (1984).
 141. Brady, E. M., Margolis, M. L., Korzeniowski, O. M.: Pulmonary Cryptosporidiosis in acquired immune deficiency syndrome. *JAMA* 252, 89-90 (1984).
 142. Centers for Disease Control: Update: Treatment of Cryptosporidiosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *MMWR* 33, 117-119 (1984).
 143. Portnoy, D., Whiteside, M. E., Buckley, E., MacLeod, C. L.: Treatment of intestinal Cryptosporidiosis with Spiramycin. *Ann. Intern. Med.* 101, 202-204 (1984).
 144. Decaux, G. M., et al.: Acute colitis related to Spiramycin. *Letter. Lancet* 2, 993 (1978).
 145. Modigliani, R., Bories, C., Le Charpentier, Y., Salmeron, M., Messing, B., Galian, A., Rambaud, J. C., Lavergne, A., Cochand-Priollet, B., Desportes, I.: Diarrhoea and malabsorption in acquired immune deficiency syndrome: A study of 4 cases with special emphasis on opportunistic protozoan infestations. *Gut* 26, 179-187 (1985).
 146. Whiteside, M. E., Barkin, J. S., May, R. G., Weiss, S. D., Fischl, M. A., MacLeod, C. L.: Enteric coccidiosis among patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 33, 1065-1072 (1984).
 147. Jacobs, J. L., Gold, J. W. M., Murray, H. W., Roberts, R. B., Armstrong, D.: Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 186-188 (1985).
 148. Glaser, J. B., Morton-Kute, L., Berger, S. R., Weber, J., Siegal, F. P., Lopez, C., Robbins, W., Landesmann, S. H.: Recurrent salmonella typhimurium bacteremia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 189-193 (1985).
 149. Smith, P. D., Macher, A. M., Bookman, M. A., Boccia, R. V., Steis, R. G., Gill, V., Manishevitz, J., Gelmann, E. P.: Salmonella typhimurium enteritis and bacteremia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 207-209 (1985).
 150. Desportes, I., Le Charpentier, Y., Galian, A., Bernard, F., Cochand-Priollet, B., Lavergne, A., Ravisse, P., Modigliani, R.: Occurrence of a new microsporidian: *Enterocytozoon bien-eussi* n. g., n. sp., in the enterocytes of a human patient with AIDS. *J. Protozool.* 32, 250-254 (1985).

151. Hagerty, C. M., Britton, M. C., Dorman, J. M., Marzoni jr., F. A.: Gastrointestinal histoplasmosis in suspected immunodeficiency syndrome. *West. J. Med.* 143, 244-246 (1985).
152. Radin, D. R., Fong, T.-L., Halls, J. M., Pontrelli, G. N.: Monilia enteritis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Roentgenol.* 141, 1289-1290 (1983).
153. Pasternak, J., Bolivar, R., Hopfer, R. L., Fainstein, V., Mills, K., Rios, A., Bodey, G. P., Fennell, C. L., Totten, P. A., Stamm, W. E.: Bacteremia caused by Campylobacter-like organisms in two male homosexuals. *Ann. Intern. Med.* 101, 339-341 (1984).
154. Kern, P., Müller, G., Schmitz, H., Racz, P., Meigel, W., Riethmüller, G., Dietrich, M.: Detection of Coronavirus-like particles in homosexual men with acquired immunodeficiency and related lymphadenopathy syndrome. *Klin. Wochenschr.* 63, 68-72 (1985).
155. Centers for Disease Control: Oral viral lesion (hairy leukoplakia) associated with acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 34, 549-550 (1985).
156. Greenspan, P., Greenspan, J., Conant, M., Petersen, V., Silverman, S., de Souza, Y.: Oral "hairy" leukoplakia in male homosexuals: Evidence of association with both papillomavirus and a herpes-group virus. *Lancet* 2, 831-834 (1984).
157. Greenspan, J., Greenspan, D., Lennette, E. T., et al.: Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cells of oral "hairy" leukoplakia, an AIDS-associated lesion. *N. Engl. J. Med.* 313, 1564-1571 (1985).
158. Kotler, D. P., Gaetz, H. P., Lange, M., Klein, E. B., Hott, P.: Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 101, 421-428 (1984).
159. Dobbins III, W. O., Weinstein, W. M.: Electron microscopy of the intestine and rectum in acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 88, 738-749 (1984).
160. Gillin, J. S., Shike, M., Alcock, N., Urmacher, C., Krown, S., Kurtz, R. C., Lightdale, C. J., Winawer, S. J.: Malabsorption and mucosal abnormalities of the small intestine in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Intern. Med.* 102, 619-622 (1985).
161. Good, R. A., Fernandes, G., Yunis, E. J., et al.: Nutritional deficiency, immunologic function, and disease. *Am. J. Pathol.* 84, 599-614 (1979).
162. Cunningham-Rundles, C., Cunningham-Rundles, S., Iwata, T., et al.: Zinc deficiency depressed thymic hormones and T-lymphocyte dysfunction in patients with hypogammaglobulinemia. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 21, 387-396 (1983).
163. Fernandes, G., Nair, M., Onoe, K., Tanaka, T., Floyd, R., Good, R. A.: Impairment of cell-mediated immunity functions by dietary zinc deficiency in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 76, 457-461 (1979).
164. Ziegler, K., Krämer, A., in Vorbereitung (1986).
165. Ho, D. D., Rota, T. R., Schooley, R. T., Kaplan, J. C., Allan, J. D., Groopman, J. E., Resnick, L., Felsenstein, D., Andrews, C. A., Hirsch, M. S.: Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neutral tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 313, 1493-1497 (1985).

VORSCHAU

zu AIDS-FORSCHUNG Nr. 9 - September 1986

Huhn: „Maligne Lymphome beim erworbenen Immunmangelsyndrom“ (Leitartikel)

Rübsamen-Waigmann: „Mutationen des HIV: Einfluß auf Pathogenität, Wachstumseigenschaften in vitro und in vivo sowie Immunogenität des Virus“ (2. Teilbericht zur AIDS-Konferenz in Paris)

Tagung der WHO (Europa): „AIDS in Europa“ vom 7.-9. April 1986 im Institut für Sozialmedizin in Graz (Working Papers, u.a. von Montagnier, Coulaud, einschließlich einer vergleichenden Übersicht zur Rechtsprechung bei AIDS in Europa)