

7 LITERATUR

1. Aboulafia, D., Miles, SA., Saks SR.: Intravenous recombinant tumor necrosis factor in the treatment of AIDS related Kaposi's sarcoma. *J Acquir Immun Defic Syndr* (1989); 2:54-58.
2. Amerongen, HM., Weltzin, R., Farnet, CM., Michetti, P., Haseltine, WA., Neutra, MR.: Transepithelial transport of HIV-1 by intestinal M cells: a mechanism for transmission of AIDS. *J Acquir Immun Defic Syndr* (1991); 4:760-765.
3. Arens, M., Meyer, W., Brambilla, D., Bremer, J., Fiscus, S., Griffith, B., Hammer, S., Hodinka, R., Kabat, W., Yen-Lieberman, B., Myers, L., Reichelderfer, P.: Stabilities of free and complexed human immunodeficiency virus p24 antigens during short- and long-term storage. *J. Clin. Microbiol.* (Sep 1997); 35(9): 2413-2416.
4. Baier, M., Bannert, N., Werner, A., Adler, HS., Otteken, A., Beer, B., Norley, S., Kurth, R.: Chemoattractant factors and the control of human immunodeficiency virus replication. *Pathobiology* 66,3-4 (1998); 128-130.
5. Banwell, JG., Howard, R., Fiocchi, C., Schroeder, K., Bowlin, T.: HIV envelope glycoprotein gp120 binding to human intestinal lamina propria mononuclear cells. *Gastroenterology* (1991); 100: A559.
6. Benhamou, Y., Kapel, N., Hoang, C., Matta, H., Meillet, D., Magne, D., Raphael, M., Gentilini, M., Opolon, P., Gobert, JG.: Inefficacy of intestinal secretory immune response to cryptosporidium in acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 108 (1995); 627-635.
7. Blanshard, C., Gazzard, BG.: Natural history and prognosis of diarrhoea of unknown cause with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Gut* 36 (1995); 283-286.
8. Bleul, CC., Wu, L., Hoxie, JA., Springer, TA., Mackay, CR.: The HIV coreceptors CXCR4 and CCR5 are differentially expressed and regulated on human T lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 94 (1997); 1925-1930.
9. Bode, H., Schmitz, H., Fromm, M., Scholz, P., Riecken, EO., Schulzke, JD.: IL-1beta and TNF-alpha, but not IFN-alpha, IFN-gamma, IL-6 or IL-8 are secretory mediators in human distal colon. *Cytokine* (1998); 10(6): 457-65.
10. Bollinger, RC., Kline, RL., Francis, HL., Moss, MW., Bartlett, JG., Quinn, TC.: Acid dissociation increases the sensitivity of p24 antigen detection for the evaluation of antiviral therapy and disease progression in asymptomatic HIV-infected persons. *J. Infect. Dis.* (1992); 165: 913-6.
11. Bomsel, M.: Transcytosis of infectious human immunodeficiency virus across a tight human epithelial cell line barrier. *Nat Med* 87,3 (1997); 42-47.
12. Centers for Disease Control: 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *Morb. Mortal Wkly. Rep.* 1992; 41 (RR-17): 1-19.
13. Chang, EB., Musch, MW., Mayer, L.: Interleukins 1 and 3 stimulate anion secretion in chicken intestine. *Gastroenterology* (1990) 98: 1518-1524.

14. Chlebowski, RT., Grosvenor, MB., Berhard, NH., Morales, LS., Bulcavage, LM.: Nutritional status, gastrointestinal dysfunction and survival in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* (1989); 84: 1288-93
15. Clayton, F., Reka, S., Cronin, WJ., Torlakovic, E., Sigal, SH., Kotler, DP.: Rectal mucosal pathology varies with human immunodeficiency virus antigen content and disease stage. *Gastroenterology* 103 (1992); 919-933.
16. Cocchi, F., DeVico, AL., Garzino-Demo, A., Arya, SK., Gallo, RC., Lusso, P.: Identification of RANTES, MIP-1 α , and MIP-1 β as the Major HIV-Suppressive Factors Produced by CD8 T cells. *Science* 270 (1995); 1811-1815.
17. Deng, H., Liu, R., Ellmeier, W., Choe, S., Unutmaz, D., Burkhart, M., Di Marzio, P., Marmon, S., Sutton, R., Mark Hill, C., Davis, CB., Peiper, SC., Schall, TJ., Littman, DR., Landau NR.: Identification of a major co-receptor for primary isolates of HIV-1. *Nature* 381 (1996); 661-666.
18. Du, Z., Lang, SM., Sasseville, VG., Lackner, AA., Ilyinskii, PO., Daniel, MD., Jung, JU., Desrosiers, RC.: Identification of a nef Allele that causes lymphocyte activation and acute disease in Macaque monkeys. *Cell* 825 (1995); 665-674.
19. Eriksson, K., Kilander, A., Hagberg, L., Norkrans, G., Holmgren, J., Czerkinsky, C.: Induction and expression of intestinal humoral immunity in HIV-infected individuals: Prospects for vaccination against secondary enteric infections. *Pathobiology* 66,3-4 (1998); 176-182.
20. Fackler, OT., Schäfer, M., Schmidt, W., Zippel, T., Heise, W., Schneider, T., Zeitz, M., Riecken, E-O., Mueller-Lantzsch, N., Ullrich, R.: HIV-1 p24 but no proviral load is increased in the intestinal mucosa compared to the peripheral blood in HIV-infected parents. *AIDS* 12 (1998); 139-146.
21. Fantini, J., Cook, DG., Nathanson, N., Spitalnik, S., Gonzalez-Scarano, F.: Infection of colonic epithelial cell lines by type 1 human immunodeficiency virus is associated with cell surface expression of galactosylceramide, a potential alternative gp210 receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 90,4 (1993); 2700-2704.
22. Fantini, J., Yahi, N., Chermann, JC.: Human immunodeficiency virus can infect the apical and basolateral surfaces of human colonic epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 88,12 (1991); 9297-9301.
23. Fassler, JE., O'Dorisio, TM., Goddard, CG., Gaginella, TS.: Peptides of human immunodeficiency virus (HIV) evoke rat colonic electrolyte secretion inhibitable by the somatostatin analog octreotide. *Life Sci.* 48 (1991); 13-17.
24. Fauci, AS., moderator.: Immunopathogenic mechanisms in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Annals of Internal Medicine* 114 (1991); 678-693.
25. Fauci, AS., Pantaleo, G., Stanley, S., Weissman, D: Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Ann. Int. Med.* 124,1 (1996); 654-63.
26. Fauci, AS.: Host factors and the pathogenesis of HIV-induced disease. *Nature* 384 (1996); 529-534.
27. Fauci, AS.: Multifactorial nature of human immunodeficiency virus disease: implications for therapy. *Science* 262 (1993); 1011-1018.

28. Gao, F., Morrison, SG., Robertson, DL., Thornton, CL., Craig, S., Karlsson, G., Sodroski, J., Morgado, M., Galvao-Castro, B., von Briesen, H., Beddows, S., Weber, J., Sharp, PM., Shaw, GM., Hahn, BH.: Molecular cloning and analysis of functional envelope genes from human immunodeficiency virus type 1 sequence subtypes A through G. *J. Virol.* 70,3 (1996); 1651-57.
29. Gelderblom, H., Hausmann, E., Özel, M., Pauli, G., Koch, M.: Fine structure of human immunodeficiency virus HIV and immunolocalization of structural protein. *Virology* 156 (1987); 171-176.
30. George, JR., Schochetman, G.: Detection of HIV infection using serologic techniques. In: *AIDS Testing - a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues* von George, JR., Schochetman, G. (eds), New York: Springer-Verlag (1992); 62-95.
31. Graziosi, C., Gantt, KR, Veaccarezza, M., Demarest, JF., Daucher, M., Saag, MS., Shaw, GM., Quin, TC., Cohen, OJ., Welbon, CC., Pantaleo, G., Fauci, AS.: Kinetics of cytokine expression during primary human immunodeficiency virus type 1 infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93 (1996); 4386-4391.
32. Graziosi, C., Pantaleo, G., Analysis of virologic and immunologic events in HIV infection. *Pathobiology* 66,3-4 (1998); 123-127.
33. Greenson, JK., Belitsos, PC., Yardley, JH., Bartlett, JG.: AIDS enteropathy: occult enteric infections and duodenal mucosal alterations in chronic diarrhea. *Ann. Intern. Med.* 114 (1991); 336-372
34. Griffith, BP., Brett-Smith, H., Kim, G., Mellors, JW., Chacko, TM., Garner, RB., Cheng, YC., Alzabes, P., Friedland, G.: Effect of stavudine on human immunodeficiency virus type I load as measured by qualitative mononuclear cell culture, plasma RNA, and immune complex-dissociated antigenemia. *J. Infect. Dis.* 173,3 (1996); 1252-55.
35. Guarino, A., Canani, RB., Pozio, E., Terracciano, L., Albano, F., Mazzeo, M.: Enterotoxic effect of stool supernatant of *Cryptosporidium*-infected calves on human jejunum. *Gastroenterology* 106 (1994); 28-34.
36. Guggenmoos-Holzmann, I., Wernecke, KD.: *Medizinische Statistik*. Blackwell Wissenschaftsverlag (1996); 156-160.
37. Gürtler, LG., Goebel, FD.: Bestimmung der Virusmenge von HIV im Blut und ihre Wertigkeit zur Messung der Effektivität von antiretroviraler Therapie. *AIDS-Forschung* 10 (1995); 655-59.
38. Gürtler, LG.: Diagnostik der HIV-Infektion. In: Ruf, B., Pohle, HD., Goebel, FD., L'Age, M.: *HIV-Infektion: Pathogenese, Diagnostik und Therapie*, Pharmacia & Upjohn (1996); 94-113.
39. Hamouda, O., Schwartländer, B.: Aktuelle Trends der HIV/AIDS-Epidemie in Deutschland. In: Ruf, B., Pohle, HD., Goebel, FD., L'age, M.: *HIV-Infektion : Pathogenese, Diagnostik und Therapie*, Pharmacia & Upjohn (1996); 7-57.
40. Heise, W., Mostertz, P., Arasteh, K., Skörde, J., L'Age, M.: Gastrointestinale Befunde bei der HIV-Infektion. *Dtsch. med. Wschr.* 113 (1988); 1588-1593.

41. Heise, W., Mostertz, P., Arasteh, K., Nehm, K., Skörde, J., Schneider, CH., Timm, H., Grosse, G., Niedobitek, F., L'Age, M.: Gastrointestinale Zytomegalievirus-Manifestationen bei AIDS. *Z. Gastroenterol.* (1998); 27: 725-730.
42. Henrard, DR., Wu, S., Phillips, J., Wiesner, D., Phair, J.: Detection of p24 antigen with and without immune complex dissociation for longitudinal monitoring of HIV-1 infection. *J. Clin. Microbiol.* (1995); 33(1): 72-5.
43. Herbein, G., Keshav, S., Collin, M., Montaner, LJ., Gordon, S.: HIV-1 induces TNF und IL-1 gene expression in primary human macrophages independent of productive infection. *Clin. Exp. Immunol.* (1994); 95: 442-449.
44. Hirsch, I., de Mareuil, J., Salaun, D., Chermann, JC.: Genetic control of infection of primary macrophages with T-cell-tropic strains of HIV-1. *Virology* 219,1 (1996); 257-61.
45. Jones, SC., Haidar, A., Hagan, P., Crabtree, JE., Banks, RE., Axon, ATR., Dixon, MF., Whicher JT.: Cytokine production in the mucosa of patients with inflammatory bowel disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* (1993); 607-612.
46. Kapembwa, MS., Fleming, SC., Sewankambo, N., Serwadda, D., Lucas, S., Moody, A., Griffin, GE.: Altered small-intestinal permeability associated with diarrhoea in human-immunodeficiency-virus-infected Caucasian and African subjects. *Clin. Sci.* (1991) 81:327-334.
47. Kaup, FJ., Mätz-Rensing, K., Kuhn, EM., Hünerbein, P., Stahl-Hennig, C., Hunsmann, G.: Gastrointestinal pathology in rhesus monkeys with experimental SIV infection. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 159-164.
48. Kemeny, DM.: Enzyme-linked immunoassays. In: *Immunochemistry 1 (a practical approach)*. Hrsg.: Johnstone, AP., Turner, MW., IRL Press, Oxford, 1997.
49. Klauke, S., Michels, B.: Das AIDS-Wasting-Syndrom (AWS). In: *AIDS und Vorstadien*. Hrsg. L'Age-Stehr, J., Helm, EB., Springer Verlag, Berlin, 1998.
50. Kollmann, TR., Pettoello Mantovani, M., Katopodis, SP., Hachamovitch, M., Rubinstein, A., Kim, A., Goldstein, H.: Inhibition of acute in vivo human immunodeficiency virus infection by human interleukin 10 treatment of SCID mice implanted with human fetal thymus and liver. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93,5 (1996) 3126-31.
51. Kotler, DP., Orenstein, JM.: Chronic diarrhoea and malabsorption associated with enteropathogenic bacterial infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 119 (1993) 127-128.
52. Kotler, DP., Reka, S., Borcich, A., Cronin, WJ.: Detection, localization, and quantitation of HIV-associated antigens in intestinal biopsies from patients with HIV. *Am J Pathology* 139 (1991) 823-830.
53. Kotler, DP., Reka, S., Clayton, F.: Intestinal mucosal inflammation associated with human immunodeficiency virus infection. *Digestive Diseases and Sciences* 38,6 (1993) 1119-1127.
54. Kotler, DP.: Intestinal disease associated with HIV infection: characterization and response to antiretroviral therapy. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 183-188.

55. Laughon, BE., Druckman, DA., Vernon, A., et al: Prevalence of enteric pathogens in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* (1988) ; 94: 984-93
56. Ledergerber, B., Flepp, M., Boni, J., Tomasik, Z., Cone, RW., Luthy, R., Schupbach, J.: HIV-1 p24 concentration measured by boosted ELISA of heat-denatured plasma correlates with decline in CD4 cells, progression to AIDS, and survival: comparison with viral RNA measurement. *J. Infect. Dis.* (2000); 181(4): 1280-8.
57. Levy, JA., Margaretten, W., Nelson, J.: Detection of HIV in enterochromaffin cells in the rectal mucosa of an AIDS patient. *Am J of Gastroenterology*, Vol. 84 No. 7 (1989) 787-789.
58. Levy, JA.: Pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Microbiological Reviews*, Mar 1998 183-289.
59. Ligumsky, M., Simon, PL., Karmeli, F., Rachmilewitz, D.: Role of interleukin-1 in inflammatory bowel disease – enhanced production during active disease. *Gut* (1990) 31: 686-9.
60. Lillo, F.B., Cao, Y., Concedi, D.R., Varnier, O.E.: Improved detection of serum HIV p24 antigen after acid dissociation of immune complexes. *AIDS* 1993 Oct; 7(10): 1331-6
61. Lynch, DH., Ramsdell, F., Alderson, MR.: Fas and FasL in the homeostatic regulation of immune responses. *Immunol. Today* 16 (12) (1995) 569-574.
62. Mathewson, JJ., Zhi Dong Jiang, DuPont, HL., Chintu, C., Luo, N., Zumla, A.: Intestinal Secretory IgA immune response against human immunodeficiency virus among infected patients with acute and chronic diarrhoea. *Journal of Infectious Diseases* 169 (1994) 614-617.
63. Matsuyama, T., Kobayashi, N., Yamamoto, N.: Cytokines and HIV infection: is AIDS a tumor necrosis factor disease? *AIDS* 5 (1991) 1405-1417.
64. Matthijs, JM., Hing, M., Grierson, J. et al: HIV infection of rectal mucosa. *Lancet* (1988); 1:1111.
65. Mayer, HB., Wanke, CA.: Diagnostic strategies in HIV-infected patients with diarrhea. *AIDS* (1994), 8:1639-1648.
66. McGowan, I., Radford-Smith, G., Jewell, DP.: Cytokine gene expression in HIV-infected patients intestinal mucosa. *AIDS* 8 (1994) 1569-1575.
67. Mellors, JW.: Closing in on human immunodeficiency virus. *Nat. Med.* 2,1 (1996) 274-275.
68. Mestecky, J., Abraham, R., Ogra, PL.: Common mucosal immune system and strategies for the development of vaccine effective at the mucosal surface. In: Ogra PL., Mestecky, J., Lamm, ME., Warren, S., McGhee, JR., Bienenstock, J.: *Handbook of Mucosal Immunity*. Academic Press, San Diego (1994) 357.
69. Morand-Joubert, L., Costagliola, D., Bludau, H., Petit, JC., Lefrere, JJ.: Predicting progression of HIV disease: usefulness of acid-dissociated p24 antigen. *J. Acquired Immune Defic. Syndr.* 1994, Jul; 7(7): 676-80.

70. Nicholls, SS., Braegger, CP., Walker-Smith, JA., MacDonald, TT.: Cytokines in stools of children with inflammatory bowel disease or infective diarrhoea. *J. Clin. Pathol.* 1993; 46: 757-760.
71. Nishanian, P., Huskins, KR., Stehn, S., Detels, R., Fahey, JL.: A simple method for improved assay demonstrates that HIV p24 antigen is present as immune complexes in most sera from HIV-infected individuals. *J. Infect. Dis.* (1990); 162(1): 21-8.
72. Owen, RL.: M Cells as portals of entry for HIV. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 141-144.
73. Pabst, R., Rosenberg, YJ.: Interpreting data on lymphocyte subsets in the blood of HIV patients - organ distribution, proliferation and migration kinetics are critical factors. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 117-122.
74. Pantaleo, G., Demarest, JF., Soudeyns, H., Adelsberger, JW., Borrow, P., Saag, MS., Shaw, GM., Sekaly, RP., Fauci, AS.: Major expansion of CD8 T-cells with a predominant V β usage during the primary immune response to HIV. *Nature* 370 (1994) 463-467.
75. Pantaleo, G., Graziosi, C., Demarast, JF., Butini, L., Montroni, M., Fox, CH., Orenstein, JM., Kotler, DP., Fauci, AS.: HIV infection is active and progressive in lymphoid tissue during the clinically latent stage of disease. *Nature* 362 (1993) 355-358.
76. Pantaleo, G., Graziosi, C., Fauci, AS.: The immunopathogenesis of HIV infection. *N. Engl. J. Med.* 328:327-335 1993 (P3).
77. Phillips, D.M., Bourinbaiar, A.S.: Mechanism of HIV spread from lymphocytes to epithelia. *Virology* 1992, Jan; 186(1): 261-73.
78. Pinching, AJ., Antibody responses in HIV infection. *Clin. exp. Immunol.* (1991) 84, 181-184.
79. Pokriefka, RA., Manzor, O., Markowitz, NP., Saravolatz, LD., Kvale, D., Donovan, RM.: Increased detection of HIV antigenemia after dissociation of immune complexes at low pH. *J. Clin. Microbiol.* (1993); 31(6): 1656-8.
80. Richmond, JY.: HIV Biosafety: guidelines and regulations. In: *AIDS Testing - a comprehensive guide to technical, medical, social, legal, and management issues* von George, JR., Schochetman, G. (eds), New York: Springer-Verlag (1992) 354-359.
81. Rieck, W.: Pankreas – Messung der Chymotrypsinaktivität im Stuhl. In: *Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie* von Greiling, H., Gressner, AM., Schattauer Verlag, Stuttgart, New York (1989); 545-562.
82. Scevola, D., Bottari, G., Oberto, L., Faggi, A.: AIDS Cachexia: basics and treatment. In: *Ruf, B., Pohle, HD., Goebel, FD., L'age, M.: HIV-Infektion: Pathogenese, Diagnostik und Therapie*, Pharmacia & Upjohn (1996); 281-327.
83. Schmidt, W., Schneider, T., Heise, W., Schulzke, JD., Weinke, T., Ignatius, R., Owen, RL., Zeitz, M., Riecken EO., Ullrich, R.: Mucosal abnormalities in microsporidiosis. *AIDS* 11 (1997) 1589-1594.

84. Schmidt, W., Schneider, T., Heise, W., Schulzke, JD., Weinke, T., Epple, HJ., Stöffler-Meilicke, M., Liesenfeld, O., Ignatius, R., Owen, RL., Zeitz, M., Riecken EO., Ullrich, R.: Stool viruses, coinfections, and diarrhea in HIV-infected patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 13 (1996) 33-38.
85. Schmidtmayerova, H., Sherry, B., Bukrinsky, M.: Chemokines and HIV replication. Correspondence in: *Nature* 382 (1996) 767.
86. Schmitz, H., Epple, HJ., Fromm, M., Riecken, EO., Schulzke, JD.: Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) impairs barrier function in epithelial monolayers of HT-29/B6 cells. *Gastroenterology* 108 (1995) A322.
87. Schmitz, H., Fromm, M., Bode, H., Scholz, P., Riecken E-O., Schulzke, JD.: Tumor necrosis factor- α induce Cl⁻ and K⁺ secretion in human distal colon driven by prostaglandin E2. *Am J Physiol* 27 4,1 (1996) G669-G674.
88. Schmitz, H., Rokos, K., Florian, P., Gitter, AH., Fromm, M., Scholz, P., Ullrich, R., Zeitz, M., Pauli, G., Schulzke, JD.: Supernatants of HIV-infected immune cells affect the barrier function of human HT-29/B6 intestinal epithelial cells. *AIDS* (2002) 3; 16(7): 983-91.
89. Schmitz, J., Assenmacher, M., Radbruch, A.: Regulation of T helper cell cytokine expression: functional dichotomy of antigen-presenting cells. *Eur J Immunology* 23 (1993) 191-199.
90. Schneider, T., Jahn, HU., Schmidt, W., Riecken, EO., Zeitz, M., Ullrich, R., et al: Loss of CD4 T lymphocytes in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 is more pronounced in the duodenal mucosa than in the peripheral blood. *Gut* (1995); 37: 524-529.
91. Schneider, T., Ullrich, R., Bergs, C., Schmidt, W., Riecken, EO., Zeitz, M.: Abnormalities in subset distribution, activation, and differentiation of T cells isolated from large intestine biopsies in HIV infection. *Clin Exp Immunol* 95 (1994) 430-435.
92. Schneider, T., Ullrich, R., Zeitz, M.: Gastrointestinale Manifestationen bei der HIV-Infektion. *Z Gastroenterol* 32 (1994) 174-181.
93. Schneider, T., Zippel, T., Schmidt, W., Pauli, G., Wahnschaffe, U., Chakravarti, S., Heise, W., Riecken, EO., Zeitz, M., Ullrich, R.: Increased immunoglobulin G production by short term cultured duodenal biopsy samples from HIV infected patients. *Gut* 42 (1998) 357-361.
94. Schneider, T., Zippel, T., Schmidt, W., Zeitz, M., Ullrich, R.: Secetary immunity in HIV infection. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 131-138.
95. Schürmann, D., Nightingale, S.: Mycobacterioses in HIV-infection in: Ruf, B., Pohle, HD., Goebel, F-D., L'age, M.: HIV-Infektion : Pathogenese, Diagnostik und Therapie, Pharmacia & Upjohn (1996), S.235-249.
96. Schwenk, A., Bürger, B., Wessel, D., Stützer, H., Ziegenhagen, D., Diehl, V., Schrappe, M.: Clinical risk factors for malnutrition in HIV-1-infected patients. *AIDS* (1993), 7:1213-1219.

97. Scott Gallichan, W., Rosenthal, KL.: Long-lived cytotoxic T lymphocyte memory in mucosal tissues after mucosal but not systemic immunization. *J. Exp. Med.* 184 (1996) 1879-1890.
98. Sharpstone, DR., Rowbottom, AW., Nelson MR., Lepper, MW., Gazzard, BG.: Faecal tumour necrosis factor- α in individuals with HIV-related diarrhoea. *AIDS* 10 (1996) 989-994.
99. Smith, PD., Lane, HC., Gill, VJ., et al: Intestinal infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Etiology and response to therapy. *Ann. Intern. Med.* (1988) ; 108: 328-33.
100. Smith, PD.: Role of cytokines in infectious and noninfectious enteropathie in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Immunol Res* (1991); 10:447-451.
101. Snijders, F., van Deventer, JH., Bartelsman, JFW., den Otter, P., Jansen, J., Mevissen, MLCM., van Gool, T., Danner, SA., Reiss, P.: Diarrhoea in HIV-infected patients: no evidence of cytokine-mediated inflammation in jejunal mucosa. *AIDS* (1995) 9: 367-373.
102. Staats, HF., McGhee, JR.: Mucosal immunity in HIV infection. In: *Immunology of HIV infection* von Gupta, S., Plenum Press, New York (1996); S. 387-416.
103. Steffen, M., Reinecker, HC., Peterson, J., Doehn, C., Pfluger, I., Voss, A., Raedler, A.: Differences in cytokine secretion by intestinal mononuclear cells, peripheral blood monocytes and alveolar macrophages from HIV-infected patients. *Clin Exp Immunol* 91 (1993) 30-36.
104. Steindl, F., Armbruster, C., Pierer, K., Purtscher, M., Katinger, HW.: A simple and robust method for the complete dissociation of HIV-1 p24 and other antigens from immune complexes in serum and plasma samples. *J. Immunol. Methods.* (1998); 217(1-2): 143-51.
105. Stockmann, M., Fromm, M., Riecken, E-O., Schulzke, J-D.: Nonmalabsorptive mechanisms of diarrhea in HIV infection. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 165-169.
106. Stockmann, M., Fromm, M., Schmitz, H., Schmidt, H., Riecken, EO., Schulzke, JD.: Duodenal biopsies of HIV-infected patients with diarrhea exhibit epithelial barrier defects but no active secretion. *AIDS* 12, (1998) 43-51.
107. Ullrich, R., Heise, W., Bergs, C., L'age, M., Riecken EO., Zeitz, M.: Gastrointestinal symptoms in patients infected with human immunodeficiency virus: Relevance of infective agents isolated from gastrointestinal tract. *Gut* 33 (1992) 1080-1084.
108. Ullrich, R., Heise, W., Bergs, C., L'age, M., Riecken, EO., Zeitz, M.: Effects of zidovudine treatment on the small intestinal mucosa in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Gastroenterology* 102 (1992): 1483-1492.
109. Ullrich, R., Riecken, EO., Zeitz, M.: Human immunodeficiency virus-induced enteropathy. *Immunol. Res.* 10 (1991), 456-464.
110. Ullrich, R., Schmidt, W., Zippel, T., Schneider, T., Zeitz, M., Riecken, EO.: Mucosal HIV infection. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 145-150.

111. Ullrich, R., Schneider, T., Heise, W., Schmidt, W., Averdunk, R., Riecken, EO., Zeitz, M.: Serum carotene deficiency in HIV-infected patients. *AIDS* 8 (1994) 661-665.
112. Ullrich, R., Zeitz, M., Bergs, C., Janitschke, K., Riecken, EO.: Intestinal Microsporidiosis in a German patient with AIDS. *Klin. Wochenschr.* (1991) 69: 443-445.
113. Ullrich, R., Zeitz, M., Heise, W., L'age, M., Ziegler, K., Bergs, C., Riecken, EO.: Mucosal atrophy is associated with loss of activated T cells in the duodenal mucosa of human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients. *Digestion* (1990); 46 (Suppl 2): 302-7.
114. Ullrich, R., Zeitz, M., Heise, W., L'age, M., Höffken, G., Riecken, EO.: Small intestinal structure and function in patients infected with human immunodeficiency virus (HIV): Evidence for HIV-induced enteropathy. *Ann. Intern. Med.* 111 (1989) 15-21.
115. van der Hoek, L., Boom, R., Goudsmit, J., Snijders, F., Sol, CJA.: Isolation of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA from feces by a simple method and difference between HIV-1 subpopulations in feces and serum. *Journal of Clinical Microbiology* (Mar. 1995); 581-588.
116. van der Hoek, L., Sol, CJA., Maas, J., Lukashov, VV., Kuiken, CL., Goudsmit, J.: Genetic differences between human immunodeficiency virus type 1 subpopulations in faeces and serum. *Journal of General Virology* 79 (1998) 259-267.
117. Velin, D., Hopkins, S., Kraehenbuhl, JP.: Delivery systems and adjuvants for vaccination against HIV. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 170-175.
118. Veronese, FM., Sarngadharan, MG., Rahman, R., Markham, PD., Popovic, M., Bodner, AJ., Gallo, RC.: Monoclonal antibodies specific for p24, the major core protein of human T-cell leukemia virus type III. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1985) 82: 5199-5202.
119. Volk, HD., Keyser, G., Burmester, GR.: Zytokine und Zytokin-Rezeptoren. In: *Labor und Diagnose von Thomas, L., TH-Books Verlagsgesellschaft mgH, Frankfurt/M* (2000); S.782-791.
120. Vyakarnam, A., Matear, P., Kelly, G., et al.: Altered production of tumor necrosis factors α and β and Interferon- γ by HIV-infected individuals. *Clin Exp Immunol* 84 (1991) 109-115.
121. Weiss, RA.: How does HIV cause AIDS? *Science* (1993) 260: 1273-1279.
122. Yahi, N., Baghdiguian, S., Bolmont, C., Fantini, J.: Replication and apical budding of HIV-1 in mucous-secreting colonic epithelial cells. *J. Acquired Immune Defic. Syndr.* (1992) 5:993-1000.
123. Zeitz, M., Ullrich, R., Schneider, T., Kewenig, S., Riecken, E-O.: Mucosal immunodeficiency in HIV/SIV infection. *Pathobiology* 66,3-4 (1998) 151-157.

8 ANHANG

8.1 Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
ADDC	antibody dependent cellular cytotoxicity
AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
AIDS	Gruppe der HIV-Infizierten mit AIDS (n=83)
ART	Antiretrovirale Therapie
AZT	Azidothymidin (Nukleosidartiger Reverse-Transkriptase-Hemmer)
bzw.	beziehungsweise
env-Protein	envelope protein
cAMP	zyklisches 3',5'-Adenosinmonophosphat
CD	cluster of differentiation
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
cGMP	zyklisches 3',5'-Guanylmmonophosphat
CMV	Cytomegalie-Virus
CSR	Coulter Stopp Reagenz
CTL	zytotoxische T-Lymphozyten
ddC	Dideoxycytidin (Nukleosidartiger Reverse-Transkriptase-Hemmer)
d.h.	das heißt
DNA	Desoxyribonucleic acid
+/-D	mit / ohne Diarrhoe
+/-E	mit / ohne Erreger
EBV	Epstein-Barr-Virus
ELISA	enzyme linked immuno sorbent assay
FDC	Folikulär-dendritische Zellen
fg/ml	Femtogramm pro Mililiter
gp	Glykoprotein, nachfolgende Zahl gibt das Molekulargewicht an
GM-CSF	Granulocyte and macrophage colons stimulating factor
HAART	Hochaktive antiretrovirale Therapie
HBV	Hepatitis-B-Virus
HHV	Humanes Herpes Virus

HIV	human immunodeficiency virus
HIV	Gruppe der HIV-Infizierten ohne AIDS (n=98)
HIVges.	Gruppe umfasst alle 181 HIV-Infizierten (HIV-Pos. und AIDS-Kranke)
HLA	human leukocyte antigen
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
HSV	Herpes simplex Virus
HTLV-1	human T-cell lymphotropic virus type 1
IBD	inflammatory bowel disease
-ICD	ohne Immunkomplex-Dissoziation
+ICD	mit Immunkomplex-Dissoziation
IFN γ	Interferon gamma
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
i.v.	intravenös
IVDA	i.v.-Drogenabhängige
Kap.	Kapitel
K ₂ -EDTA	Kalium ₂ – Ethylendiamintetraessigsäure
kD	Kilo-Dalton
LPS	Lipopolysaccharid
LTR	long terminal repeat
MALT	Mukosa-assoziiertes Lymphgewebe
M-CSF	Makrophagenkoloniestimulierungsfaktor
μ l	Mikroliter
MIP-1 α / -1 β	macrophage inflammatory protein - 1alpha / - 1beta
MHC	major histocompatibility complex
mRNA	messenger ribonucleic acid
MW	Mittelwert
M-Zellen	Mukosale Epithelzellen, die sich für die Aufnahme und den Transport von Mikroorganismen spezialisiert haben [2, 11, 72].
n	Anzahl
NF- κ B	Transkriptionsfaktor kappa B
NHS	normales humanes Serum
NK	natürliche Killerzellen

nm	Nanometer
p<0,...	Signifikanzniveau
★	Signifikante Unterschiede wurden durch ein ★ gekennzeichnet.
PAF	platelet activating factor
PBS	phosphate buffered salt solution
PCR	polymerase chain reaction
PGE ₂	Prostaglandin E ₂
pg/ml	Pikogramm pro Mililiter
p24	Innenkörperstrukturprotein von HIV-1 (relative Molmasse: 24kD)
PKC	Proteinkinase C
%	Prozent
RANTES	regulated on activation, normal T cell expressed and secreted
ROC	receiver operating curve
rpm	rotation per minute
s.	siehe
SA-HRPO	an Meerrettichperoxidase konjugiertes Streptavidin
Sens.	Sensitivität
SDF	stromal cell-derived factor
slgA	sekretorisches Immunglobulin A
spp.	species
Spez.	Spezifität
STD	sexually transmitted diseases
SÜ	Stuhlüberstand
TCR	T cell rezeptor
TGF-β	transforming growth factor beta
TMB	Tetramethylbenzidin
TNF-α	Tumor necrosis factor alpha
VIP	vasoaktives intestinales Polypeptid
vNHS	verdünntes Serum, d.h. NHS und PBS im Mischungsverhältnis 1:2
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

8.2 Alle erhobenen Befunde im Überblick

1) Beschreibung der Patientenpopulation:

Tabelle 8: Merkmale von HIV-Infizierten ohne AIDS (HIV) mit bzw. ohne Diarrhoe (+/-D) und mit bzw. ohne Erregernachweis (+/-E). Von den 45 HIV-Infizierten mit ART erhielten 25 AZT, 5 ddC und 15 Patienten AZT und ddC.

charakt. Merkmale der Gruppe:	HIV +D+E	HIV +D-E	HIV -D+E	HIV -D-E
Anzahl	6	3	50	39
CD4-Zahl *	164 (33-666)	203 (127-203)	286 (34-1208)	259 (259-964)
Stadium: A1	0	0	3	2
A2	0	0	12	13
A3	0	0	6	4
B1	1	0	2	0
B2	2	2	16	8
B3	3	1	11	12
BMI (kg/m ²) *	23,32 (18,38-23,32)	keine Angabe	22,68 (19,26-32,66)	22,65 (16,23-31,99)
Männer	6	3	46	34
Frauen	0	0	4	5
Alter *	41 (31-49)	56 (46-56)	38 (22-65)	36 (25-60)

Legende: * Median (min-max).

Tabelle 9: Merkmale von AIDS-Kranken (AIDS) mit bzw. ohne Diarrhoe (+/-D) und mit bzw. ohne Erregernachweis (+/-E). Von den 39 AIDS-Patienten mit ART erhielten 20 AZT, ein Patient ddC, 17 AZT und ddC sowie ein Patient AZT+ddC+Indinavir.

charakt. Merkmale der Gruppe:	AIDS +D+E	AIDS +D-E	AIDS -D+E	AIDS -D-E
Anzahl	14	6	21	42
CD4-Zahl *	30 (0-117)	6 (3-145)	45 (2-270)	44 (1-464)
Stadium: C1	0	0	0	0
C2	0	0	3	2
C3	14	6	18	40
BMI (kg/m ²) *	19,57 (14,87-23,59)	20,52 (20,20-22,46)	20,28 (15,55-27,47)	20,83 (14,02-24,73)
Männer	12	6	20	39
Frauen	2	0	1	3
Alter *	43 (30-55)	39 (24-50)	43 (31-55)	39 (28-60)

Legende: * Median (min-max).

2) Untersuchungsergebnisse:

Tabelle 10: Anzahl (n), Mittelwert±Standardabweichung (MW±St.abw.) der fäkalen p24- und IL-1-Konzentrationen sowie das Signifikanzniveau (p<) zwischen den einzelnen Gruppen

Gruppe:	[p24]			[IL-1]		
	n	MW±St.abw.	p<	n	MW±St.abw.	p<
Kontrolle	26	3,5 ± 3,0	0,00001	26	293,25 ± 261,47	0,8
HIVges.	181	17,7 ± 10,9		179	285,43 ± 359,03	
HIV	98	15,1 ± 9,0	0,0002	97	274,25 ± 413,21	0,6
AIDS	83	20,8 ± 12,1		82	298,65 ± 283,87	
+D	29	23,4 ± 14,9	0,001	27	444,93 ± 435,76	0,011
-D	152	16,6 ± 9,6		152	257,09 ± 337,49	
+E	91	15,9 ± 10,7	0,026	90	366,52 ± 446,90	0,002
-E	90	19,5 ± 10,8		89	205,23 ± 217,38	
HIV+D	9	14,4 ± 12,1	0,8	8	573,13 ± 625,40	0,032
HIV-D	89	15,2 ± 8,7		89	247,38 ± 382,49	
AIDS+D	20	27,5 ± 14,5	0,004	19	390,96 ± 334,36	0,1
AIDS-D	63	18,6 ± 10,5		63	270,81 ± 263,48	
HIV+E	56	13,7 ± 8,6	0,07	55	354,34 ± 505,46	0,028
HIV-E	42	17,0 ± 9,4		42	169,37 ± 208,38	
AIDS+E	35	19,5 ± 12,8	0,4	34	386,23 ± 337,44	0,017
AIDS-E	48	21,7 ± 11,6		48	236,62 ± 222,36	
+D+E	20	23,2 ± 15,3	0,0004	18	451,10 ± 471,44	0,37
-D+E	71	13,9 ± 8,0		71	345,08 ± 441,35	
+D-E	9	23,9 ± 14,9	0,2	9	432,61 ± 380,23	0,0007
-D-E	81	19,0 ± 10,3		81	179,97 ± 177,90	
HIV+D+E	6	15,1 ± 13,5	0,8	5	568,00 ± 759,65	0,97
HIV+D-E	3	13,2 ± 11,1		3	581,67 ± 463,29	
HIV-D+E	50	13,6 ± 7,9	0,04	50	332,97 ± 478,88	0,01
HIV-D-E	39	17,3 ± 9,3		39	137,70 ± 145,27	
AIDS+D+E	14	26,6 ± 15,2	0,05	13	406,1 ± 338,6	0,8
AIDS-D+E	21	14,7 ± 8,4		21	373,9 ± 344,5	
AIDS+D-E	6	29,3 ± 14,1	0,08	6	358,1 ± 354,2	0,15
AIDS-D-E	42	20,6 ± 11,0		42	219,3 ± 197,3	

9 DANKSAGUNG

Zuallererst möchte ich mich bei Prof. Dr. Ernst Otto Riecken, Direktor der ersten Medizinischen Klinik des Universitätsklinikum Benjamin Franklin, für die Überlassung des Dissertationsthemas bedanken. Prof. Dr. Martin Zeitz, nachfolgender Direktor der ersten Medizinischen Klinik des Universitätsklinikum Benjamin Franklin, ermöglichte nach dem Ausscheiden von Prof. Dr. Ernst Otto Riecken die Fertigstellung der Arbeit, wofür ich sehr dankbar bin.

Ganz besonders danke ich meinem Betreuer Dr. Reiner Ullrich, Leiter des gastroenterologischen Labors der ersten Medizinischen Klinik des Universitätsklinikum Benjamin Franklin, für die vielen Anregungen zu dieser Arbeit. An dieser Stelle möchte ich Dr. Ulrich Wahnschaffe für alle Diskussionsbereitschaft und unserem freundlichen Dokumentationsassistenten Wolfgang Kronitz für die Aufarbeitung der Krankenakten danken.

Allen Mitarbeitern des gastroenterologischen Labors danke ich für die freundliche Aufnahme und das angenehme Klima. Insbesondere möchte ich den technischen Assistentinnen Sylvia Münchow, Ursula Schreiber und Marion Lemke für ihre wertvolle Unterstützung bei den Experimenten danken. Sylvia Münchow danke ich außerdem noch für die gute Einweisung in das Labor und ihre dauernde Hilfsbereitschaft.

Meinem lieben Wim möchte ich ganz herzlich für alle Geduld und Rücksichtnahme danken. Nicht nur halfen seine fachkundigen Ratschläge immer wieder auftretende Probleme mit WORD, Excel oder Sigma plot zu meistern, sondern auch die liebevolle Betreuung unserer Kinder hat entscheidend dazu beigetragen, diese Arbeit zueinde zu bringen.

Nicht zuletzt danke ich Gott, dem großen Schöpfer, dass er Gelingen zu dieser Arbeit geschenkt hat.

10 LEBENSLAUF

Persönliche Daten von Christiane Hellendoorn-Iwig:

23.05.1969 als Tochter von Prof. Dr. Martin und Eva Iwig in Halle geboren
08.09.1995 Eheschließung mit Willem Hendrik Hellendoorn
15.05.1999 Geburt unseres Sohnes Mark Gideon Hellendoorn
24.07.2004 Geburt unserer Tochter Johanna Jacoba Hellendoorn

Bildungsgang:

09/75 – 08/85 Besuch der Polytechnischen Oberschule in Halle (Saale)
09/85 – 08/88 Ausbildung zur Krankenschwester
09/88 – 02/89 Tätigkeit als Krankenschwester in der geriatrischen Psychiatrie
03/89 – 10/90 Tätigkeiten als stellvertretende Stationschwester und Stationschwester in einem Pflegeheim
09/88 – 06/90 Besuch des Abendgymnasiums, Abitur im Juni 1990
10/90 – 07/91 Aupairtätigkeit im Altenheim "Ormonde" in Ipswich (GB),
First Certificate in English und Preliminary English Test an der
University of Cambridge im Juni 1991 abgelegt
10/91 – 09/95 Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle -
Wittenberg
10.08.1993 Physikum
25.08.1994 Erstes Staatsexamen
02-03.1995 Famulatur im Ikazia Ziekenhuis Rotterdam (NL)
10/95 – 06/98 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin
21.03.1997 Zweites Staatsexamen
10.06.1998 Drittes Staatsexamen

Teile dieser Arbeit wurden als Kurzaufsatz publiziert:

Hellendoorn-Iwig, C., Wahnschaffe, U., Bode, H., Zeitz, M., Ullrich, R.: Erhöhte Ausscheidung von HIV p24-Antigen und Interleukin-1 α im Stuhl von HIV-1-infizierten Patienten mit Diarrhoe. European journal of medical research 86 (2003): A210.