

# AIDS-FORSCHUNG

## AIFO

### Acquired Immune Deficiency Syndrome Research

Monatszeitschrift über Ätiologie, Diagnostik, Klinik, Therapie, Prophylaxe und Epidemiologie von AIDS und verwandten Viruserkrankungen mit Beiträgen für Gesundheitswesen und Rechtspflege

#### Herausgeber - Editors

**Professor Dr. Rüdiger Hehlmann**  
III. Medizinische Klinik Mannheim, Universität Heidelberg

**Dr. Peter Gauweiler**  
Staatssekretär im Bayerischen Staatsministerium des Innern

#### Wissenschaftlicher Beirat - Scientific Board

**Professor Dr. Otto Braun-Falco** - Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München

**Professor Dr. Arsène Burny** - Université Libre, Brüssel

**Professor Dr. Jean-Claude Chermann** - Laboratoire de Recherches Infectieuses sur les Retrovirus et Maladies Associées, Marseille

**Professor Dr. Nathan Clumeck** - Hôpital Saint-Pierre, Université Libre, Brüssel

**Dr. James W. Curran** - Centers for Disease Control, Atlanta, USA

**Professor Dr. Peter Duesberg** - Department of Molecular Biology, Stanley Hall, University of California, Berkeley, USA

**Professor Dr. Volker Erfle** - Abteilung für molekulare Zellpathologie der GSF Neuherberg

**Professor Dr. Robert C. Gallo** - National Institutes of Health, Bethesda, USA

**Professor Dr. Hans-Ulrich Gallwas** - Institut für Rechtsphilosophie und Rechtsinformatik, Universität München

**Professor Dr. Frank-Detlef Goebel** - Medizinische Poliklinik der Universität München

**Professor Dr. William Haseltine** - Harvard University, Boston, USA

**Professor Dr. Hermann Heimpel** - Zentrum Innere Medizin, Universität Ulm

**Professor Dr. Eilke Brigitte Helm** - Zentrum der Inneren Medizin, Universität Frankfurt

**Professor Dr. Martin Hirsch** - Massachusetts General Hospital, Boston, USA

**Professor Dr. Ernst Holzer** - Städtisches Krankenhaus Schwabing, München

**Professor Dr. Gerhard Hunsmann** - Deutsches Primatenzentrum, Göttingen

**Stadtdirektor Dr. Norbert Kathke** - Gesundheitsbehörde München

**Professor Dr. Gerhard Krueger** - Pathologisches Institut der Universität Köln

**Professor Dr. Reinhard Kurth** - Bundesamt für Sera und Impfstoffe, Paul-Ehrlich-Institut, Frankfurt

**Professor Dr. Karin Mölling** - Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik, Berlin

**Dr. Robert Redfield** - Dept. of Virus Diseases, Walter Reed Army Institute of Research, Washington, USA

**Professor Dr. Bruno Reichart** - Groote Schuur Hospital, Universität Kapstadt

**Dr. Willy Rozenbaum** - Hôpital Claude Bernard, Paris

**Professor Dr. Niels Sönnichsen** - Direktor der Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten (Charité) der Humboldt-Universität, Ostberlin

**Professor Dr. Wolfgang Spann** - Institut für Rechtsmedizin, Universität München

**Professor Dr. Boris Velimirovic** - Institut für Sozialmedizin, Karl-Franzens-Universität, Graz

**Professor Dr. Wolfgang Wilmanns** - III. Medizinische Klinik im Klinikum Großhadern, München

**Dr. Thomas Zimmermann** - Gesundheitsreferent der Landeshauptstadt München

**Professor Dr. Nepomuk Zöllner** - Medizinische Poliklinik der Universität München

#### Aus dem Inhalt - Of Contents

- Stoiber:** Kontinuität bayerischer AIDS-Politik
- Matuschke et al:** Zusammenstellung der gebräuchlichen Definitionen und Klassifikationssysteme bei HIV-Infektion
- Kongreßberichte:** Frösner, Teil 2: Die unterschiedliche Seuchenbekämpfung in verschiedenen Ländern
- Goebel: Report on the V. International AIDS Conference in Montreal, Canada, 5-9 June, 1989
- Leib-Mösch: XVIII. Meeting der „European Tumor Virus Group“ in Stockholm, 30. April - 4. Mai 1989

4. Jahrgang · November 1989 · Heft 11

R.S.SCHULZ



# INHALTSÜBERSICHT - CONTENTS

Wegweiser .....	569	Guide
Hinweise für Autoren .....	570	Instructions to Authors

## *Der Standpunkt - Viewpoint*

Kontinuität bayerischer AIDS-Politik .....	571	Continuity in Bavarian AIDS Policy
Dr. E. Stoiber		

## *Herausgeberstellungnahme - Editorial*

Probleme der Therapieforschung für HIV- Infektionen und AIDS .....	577	Problems in Research for Therapy for HIV- Infections and AIDS
Prof. Dr. F.-D. Goebel		

## *Reviews*

Prof. Dr. R. Hehlmann, Dr. P. Gauweiler, Prof. Dr. A. Luz, Prof. Dr. G. Krueger, Dr. J. Bogner, Dr. G. v. Dalnok, PD Dr. H. Dörfler, Dr. J. Erhardt, Prof. Dr. G. Frösner, Dr. U. Gresser, Dr. med. Dipl.-Psych. M. Gross, B. Heinrich, Dr. I. Kamilli, Dr. A. Kleinschmidt, Dr. M. Kupfer, Dr. Ch. Leib-Mösch, Dr. R. Liebl, A. Matuschke, Dr. G. Papakonstantinou, Dr. C. Rosendahl, Dr. M. Rübsaamen, Dr. I. Schenck, Dr. C. Stautner-Brückmann, Dr. A. Willer, Dr. U. Wintergerst, A. Zatecky, B. Gathof

Ätiologie .....	580	Etiology
Diagnose .....	581	Diagnosis
Klinik .....	582	Clinical Course
Therapie .....	582	Therapy
Prävention .....	583	Prevention
Übertragung .....	583	Transmission
Pathogenese .....	584	Pathogenesis
Epidemiologie .....	585	Epidemiology
Recht und Verwaltung .....	585	Law and Administration

## *Originalarbeit - Original*

Zusammenstellung der gebräuchlichen Definitionen und Klassifikationssysteme bei HIV-Infektion .....	587	Definitions and Classification Systems in HIV Infection
A. Matuschke et al.		

## *Rechtsprechung - Jurisdiction*

Sozialgericht Berlin - Urteil vom 27. Juni 1989	595
---	-----

## *Kongreßberichte - Congress Reports*

AIDS-Bekämpfung: II. Die unterschiedliche Seuchenbekämpfung in verschiedenen Ländern	597
Prof. Dr. G. G. Frösner	

Report on the V. International AIDS Conference in Montreal, Canada, 5-9 June, 1989	607
Prof. Dr. F.-D. Goebel	

XVIII. Meeting der „European Tumor Virus Group“ in Stockholm, 30. April - 4. Mai 1989	609
Dr. Ch. Leib-Mösch	

## *Dokumentation - Documentation*

WHO-Bericht Nr. 22 (Stand: 30. Juni 1989) .....	613	WHO-Report No. 22 (as of: 30 June 1989)
WHO-Zahlen (Stand: 31. August 1989) .....	626	WHO-Numbers (as of: 31 August 1989)
Gesetzliche Bestimmungen über AIDS und HIV- Infektion in den einzelnen Ländern (außer USA)	627	Tabular Information on Legal Instruments Dealing with AIDS and HIV Infection (Countries and Juris- dictions Other than the USA)
Teil 7 (Stand: Mai 1989) .....	627	Part 7 (as of: May 1989)
BGA-Zahlen (Stand: 31. Oktober 1989) .....	631	AIDS Cases Registered with BGA (as of: 31 October 1989)
Vorschau zu AIDS-FORSCHUNG Nr. 12 .....	594	Preview of AIDS-FORSCHUNG No. 12
Termine .....	579	Announcements

Originalarbeit - Original

## Zusammenstellung der gebräuchlichen Definitionen und Klassifikationssysteme bei HIV-Infektion

### Definitions and Classification Systems in HIV Infection

Alexander Matuschke, Bernhard Heinrich, Rüdiger Hehlmann, Johannes Bogner, Hermann S. Füeßl, Frank-Detlef Goebel

Alexander Matuschke, Bernhard Heinrich, Dr. med. Johannes Bogner, Priv.-Doz. Dr. med. Hermann S. Füeßl, Prof. Dr. med. Frank-Detlef Goebel: Medizinische Poliklinik der Universität München, Pettenkoferstr. 8 a, 8000 München 2; Prof. Dr. med. Rüdiger Hehlmann: III. Medizinische Klinik Mannheim der Universität Heidelberg, Wiesbadener Str. 7-11, 6800 Mannheim 31.

*AIDS-Definition der Centers for Disease Control, USA (CDC) - Definition des AIDS-related Complex - CDC-Klassifikation HIV-assoziierter Erkrankungen - Walter-Reed-Stadieneinteilung bei HIV-Infektion - Frankfurter Stadieneinteilung bei HIV-Infektion - Stadieneinteilung bei AIDS nach Justice*

**Zusammenfassung:** Für alle opportunistischen Infektionen bei HIV-Infektion wird erläutert, unter welchen Bedingungen sie hinreichend zur Diagnose AIDS sind. Anschließend wird eine Definition des AIDS-related Complex vorgestellt. Es werden weiterhin vier Klassifikationssysteme beschrieben: die CDC-Klassifikation, nach der alle HIV-assozierten Erkrankungen unabhängig vom Grad der Immunschwäche verschiedenen Gruppen zugeordnet werden können; die Walter-Reed-Stadieneinteilung und die Frankfurter Stadieneinteilung, die beide in Stadien zunehmender Immunschwäche einteilen; sowie die Stadieneinteilung bei AIDS nach Justice, die zum Zeitpunkt der Diagnose AIDS Stadien unterschiedlicher Lebenserwartung unterscheidet (AIFO 4, 587-594, 1988).

**Summary:** It is described under what circumstances opportunistic infections associated with HIV infection are sufficient for the diagnosis of AIDS. Furthermore, four systems of classification are presented - the CDC classification, according to which all HIV-associated diseases regardless of the extent of the lack of immunity can be assigned to various categories, the Walter Reed classification and the Frankfurter classification, both of which classify according to stages of increasing lack of immunity, as well as the classification of stages ac-

ording to Justice, which at the time of diagnosis differentiates stages of AIDS with different life expectancy.

**Schlüsselwörter:** AIDS-Definition - Definition des AIDS-related Complex - CDC-Klassifikation HIV-assoziierter Erkrankungen - Walter-Reed-Stadieneinteilung bei HIV-Infektion - Frankfurter Stadieneinteilung bei HIV-Infektion - Stadieneinteilung bei AIDS nach Justice - Opportunistische Erkrankungen bei HIV-Infektion

**Key words:** Definition of AIDS - definition of AIDS-related complex - CDC classification system for HIV infection - Walter Reed classification for HIV infection - Frankfurter classification for HIV infection - Staging system for AIDS - Opportunistic diseases in HIV infection

Der Kreis der Ärzte, die HIV-infizierte Patienten betreuen, wird durch die zunehmende Ausbreitung der HIV-Infektion und AIDS immer größer. Wer bisher keine HIV-infizierten Patienten betreut hat, wird sich überwiegend durch Literaturstudium weiterbilden. Um wissenschaftliche Literatur über HIV verstehen zu können, müssen die gebräuchlichen Definitionen und Klassifikationssysteme HIV-assoziierter Erkrankungen bekannt sein. Die vorliegende Zusammenstellung soll die nötige Information liefern und ein Studium der betreffenden Originalliteratur weitgehend ersparen.

Eingegangen/Submitted: 11. 5. 1989  
Angenommen/Accepted: 29. 9. 1989

**I. AIDS-Definition der CDC**

1987 haben die Centers for Disease Control eine revidierte Definition des erworbenen Immundefektsyndroms (AIDS) veröffentlicht (2). Die folgende Aufstellung (Tabelle 1) orientiert sich an dieser Veröffentlichung. Zur besseren Übersicht ist die Gliederung in dieser Arbeit nach Krankheitsbildern ausgerichtet. Innerhalb der einzelnen Abschnitte werden die Bedingungen genannt, die die Diagnose AIDS rechtfertigen:

Tabelle 1: Erkrankungen, die die Diagnose AIDS rechtfertigen	
<b>1. Infektionen mit Protozoen und Helminthen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Pneumocystis-carinii-Pneumonie</li> <li>— Cerebrale Toxoplasmose</li> <li>— Kryptosporidiose</li> <li>— Isosporiasis</li> </ul>
<b>2. Pilzinfektionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Candidiasis</li> <li>— Kryptococcose</li> <li>— Kokzidioidomykose</li> <li>— Histoplasmose</li> </ul>
<b>3. Bakterielle Infektionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Mycobakteriose</li> <li>— Salmonellensepsis</li> <li>— Andere bakterielle Infektionen</li> </ul>
<b>4. Virusinfektionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Zytomegalievirus-Infektion</li> <li>— Herpes-simplex-Virus-Infektion</li> <li>— Progressive multifokale Leukoenzephalopathie</li> </ul>
<b>5. Malignome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Kaposi-Sarkom</li> <li>— Primäres Lymphom des Gehirns</li> <li>— Andere Non-Hodgkin-Lymphome</li> </ul>
<b>6. Diverses</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Lymphatische Pneumonie</li> <li>— HIV wasting syndrome</li> <li>— HIV-Enzephalopathie</li> </ul>

Einige der AIDS definierenden Erkrankungen kommen in abgeschwächter Form auch bei immunkompetenten Menschen vor. Deshalb wird der Organbefall beziehungsweise die Symptomatik genannt, die auf eine Immunschwäche hindeutet.

Bei Kindern ist das Immunsystem noch nicht ausreichend entwickelt, und bei alten Menschen schwächt es sich zunehmend ab. Es werden deshalb jeweils die Altersgrenzen genannt, innerhalb derer die Krankheiten als Ausdruck einer erworbenen Immunschwäche gewertet werden können.

Die Durchseuchung der Bevölkerung mit opportunistischen Erregern ist groß, erst ihre ungehemmte Vermehrung führt zur Erkrankung. Zur Diagnostik opportunistischer Infektionen dürfen deshalb nicht immer die empfindlichsten Nachweismethoden herangezogen werden. Die geeigneten Nachweismethoden werden genannt.

Einige Krankheiten sind bei AIDS sehr häufig und haben eine typische Symptomatik. Deshalb ist deren Diagnosesicherung, wenn auch anzustreben, zur Definition von AIDS nicht unbedingt erforderlich, sondern es genügt eine Verdachtsdiagnose. Die hierfür geforderten Symptome werden beschrieben.

Da der Nachweis der HIV-Infektion, zum Beispiel in Entwicklungsländern, nicht immer möglich ist, ist bei einigen typischen Erkrankungen unter bestimmten Bedingungen die Diagnose AIDS auch ohne Nachweis einer HIV-Infektion erlaubt.

In Einzelfällen, zum Beispiel bei weit fortgeschrittenem Immundefekt, sind keine Antikörper gegen HIV nachweisbar. HIV-Antigentests stehen oft nicht zur Verfügung und sind in ihrer Sensitivität begrenzt. Bei für AIDS sehr charakteristischen Erkrankungen und bei Nachweis einer Immunschwäche ist deshalb die Diagnose AIDS auch erlaubt, wenn der HIV-Test negativ ausgefallen ist.

**I.1. Infektionen mit Protozoen und Helminthen**

*Pneumocystis-carinii-Pneumonie*

*Erregernachweis:* Mikroskopie.

*Verdachtsdiagnose:* AIDS liegt auch bei folgenden Symptomen und Befunden vor: Belastungsdyspnoe oder trockener Husten (mit oder ohne Fieber) mit Beginn innerhalb der letzten drei Monate und bilaterale diffuse interstitielle Infiltrate im Röntgenbild der Lunge oder Nachweis einer diffusen bilateralen Lungenerkrankung im Galliumszintigramm und arterieller Sauerstoffpartialdruck unter 70 mm Hg oder eine Diffusionskapazität unter 80% oder Zunahme der alveolärarteriellen Sauerstoffdifferenz und Ausschluß einer bakteriellen Pneumonie.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei Erregernachweis: Nein (Ausnahme: Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei Verdacht ohne Erregernachweis: Ja.

*Cerebrale Toxoplasmose*

*Betroffenes Organ:* Gehirn.

*Alter des Patienten:* Älter als einen Monat.

*Erregernachweis:* Histologie (vom Sektionsmaterial, nur in Ausnahmefällen vom Hirnbiopsat).

*Verdachtsdiagnose:* AIDS liegt auch bei folgenden Symptomen und Befunden vor: Neuaufgetretene Bewußtseinstrübung oder fokale neurologische Symptomatik, die mit einer intracraniellen Erkrankung vereinbar ist und Nachweis einer raumfordernden oder kontrastmittelspeichernden Läsion im cranialen CT oder Kernspintomogramm und Nachweis von Antikörpern gegen Toxoplasmose im Serum oder Ansprechen auf eine Toxoplasmosetherapie.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei histologischem Erregernachweis: Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/µl oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei Verdachtsdiagnose ohne Erregernachweis: Ja.

*Kryptosporidiose*

*Symptomatik:* Länger als einen Monat andauernde Diarrhöe.

*Erregernachweis:* Mikroskopie.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/µl oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang).

## Definitionen und Klassifikationssysteme bei HIV-Infektion

### *Isosporiasis*

*Symptomatik:* Länger als einen Monat andauernde Diarrhöe.

*Erregernachweis:* Mikroskopie.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

### **I.2. Pilzinfektionen**

#### *Candidiasis*

*Betroffene Organe:* Oesophagus, Trachea, Bronchien oder Lunge.

*Erregernachweis:* Durch Endoskopie, Inspektion von Sektionsmaterial, oder durch Mikroskopie befallenen Gewebes oder Abstriche befallener Schleimhaut, nicht durch Kultur.

*Verdacht einer Candidaoesophagitis:* AIDS liegt auch bei folgenden Symptomen und Befunden vor: Seit kurzer Zeit bestehende retrosternale Schluckschmerzen und orale Candidiasis mit weißen Belägen auf erythematösem Grund oder mit mikroskopisch sichtbarem Pilzmycel.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei durch Inspektion oder Mikroskopie nachgewiesener Candidiasis: Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei Verdacht einer Candidaoesophagitis: Ja.

#### *Kryptokokkose*

*Betroffene Organe:* Andere Organe als die Lunge.

*Erregernachweis:* Mikroskopie, Kultur oder Antigen-nachweis.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang).

#### *Kokzidioidomykose*

*Betroffene Organe:* Andere Organe als Lunge, cervicale oder hiläre Lymphknoten.

*Erregernachweis:* Mikroskopie, Kultur oder Antigen-nachweis.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

#### *Histoplasmose*

*Betroffene Organe:* Andere Organe als Lunge, cervicale oder hiläre Lymphknoten.

*Erregernachweis:* Mikroskopie, Kultur oder Antigen-nachweis.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

### **I.3. Bakterielle Infektionen**

#### *Mycobakteriose*

*Betroffene Organe:* Bei *M. tuberculosis* andere Organe als die Lunge; bei atypischen Mycobakterien andere Organe als Lunge, Haut, cervicale oder hiläre Lymphknoten.

*Erregernachweis:* Kultur.

*Verdachtsdiagnose:* AIDS liegt auch bei folgenden Befunden vor: Mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen aus dem Stuhl oder normalerweise sterilem Material von anderen Organen als Lunge, Haut, cervicalen oder hilären Lymphknoten.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei kulturellem Erregernachweis von *M. avium*-Komplex oder *M. kansasii*: Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei kulturellem Nachweis anderer Mycobakterien oder bei Verdacht einer Mycobakteriose mit nur mikroskopischem Nachweis säurefester Stäbchen: Ja.

#### *Salmonellensepsis*

*Symptomatik:* Rezidivierende Bakteriämie.

*Erreger:* Andere Salmonellen als *S. typhi*.

*Erregernachweis:* Kultur.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

#### *Andere bakterielle Infektionen*

*Symptomatik:* Sepsis, Pneumonie, Meningitis, Knochen- oder Gelenkinfektionen oder Abszesse innerer Organe oder Körperhöhlen (nicht Otitis media, oberflächliche Haut- oder Schleimhautabszesse). Befall mehrerer Organe gleichzeitig oder eines oder mehrerer Organe innerhalb von zwei Jahren rezidivierend.

*Alter des Patienten:* Jünger als 13 Jahre.

*Erreger:* *Haemophilus*, Streptokokken, Pneumokokken oder andere Eitererreger.

*Erregernachweis:* Kultur.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

### **I.4. Virusinfektionen**

#### *Zytomegalievirus-Infektion*

*Betroffene Organe:* Andere Organe als Leber, Milz oder Lymphknoten.

*Alter des Patienten:* Älter als einen Monat.

*Erregernachweis:* Mikroskopie, Kultur.

*Verdacht einer Zytomegalievirus-Retinitis:* AIDS liegt auch bei folgenden Symptomen und Befunden vor: Visusverlust und Nachweis diskreter, scharf begrenzter weißer Flecken der Retina, die sich progredient über Monate zentrifugal entlang der Blutgefäße ausbreiten und häufig von einer Vaskulitis, Blutungen und einer Nekrose der Retina begleitet sind.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei positiver Mikroskopie oder Virusnachweis in der Kultur: Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei Verdacht einer CMV-Retinitis: Ja.

#### *Herpes-simplex-Virus-Infektion*

*Symptomatik:* Länger als einen Monat persistierende Haut- oder Schleimhautulcerationen, oder Bronchitis, Pneumonie oder Oesophagitis bei einem über einen Monat alten Patienten.

*Erregernachweis:* Mikroskopie, Kultur oder Antigen-nachweis.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang).

#### *Progressive multifokale Leukoencephalopathie*

*Diagnostik:* Mikroskopie des Sektionsmaterials oder Biopsats.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang).

### I.5. Malignome

#### Kaposi-Sarkom

*Diagnostik:* Histologie.

*Verdachtsdiagnose:* AIDS liegt auch bei folgenden Symptomen vor: Rötliche oder violette Plaques. Die Verdachtsdiagnose darf bei großer Erfahrung des Untersuchers auch allein anhand der Inspektion gestellt werden.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei histologischem Nachweis bei einem unter 60 Jahre alten Patienten: Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei Verdacht ohne histologischen Nachweis und bei über 60 Jahre alten Patienten: Ja.

#### Primäres Lymphom des Gehirns

*Diagnostik:* Histologie, Zytologie.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei unter 60 Jahre alten Patienten: Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei über 60 Jahre alten Patienten: Ja.

#### Andere Non-Hodgkin-Lymphome

*Morphologie:* Non-Hodgkin-Lymphome mit B-Zell- oder nicht klassifizierbarem immunologischem Phänotyp. Diagnosekriterium sind folgende histologische Subtypen (geordnet nach Klassifikationssystemen):

Working Formulation (19): Immunoblastisches Lymphom, lymphoblastisches Lymphom, kleinzelliges Lymphom ohne Kernkerbung (small-noncleaved) (Burkitt-ähnlich/nicht Burkitt-ähnlich).

Rappaport (15): Diffus wachsendes gemischt lymphozytisch/histiozytisches Lymphom, diffus wachsendes undifferenziertes Lymphom.

Kiel (10): Zentroblastisches (germinoblastisches) Lymphom, immunoblastisches Lymphom, lymphoblastisches Lymphom (Burkitt/nicht-Burkitt, undifferenziert).

Lukes & Collins (11): Follikelzentrumszell-Lymphom: diffus wachsend oder nicht klassifiziert, immunoblastisches Sarkom.

WHO-Klassifikation (12): Immunoblastisches Lymphosarkom, Retikulumzellsarkom.

Ausgeschlossen sind Lymphome vom T-Zell-Typ, Lymphome, deren Histologie nicht bekannt ist und Lymphome, die als lymphozytisch, kleinzellig mit Kernkerbung (small-cleaved) oder lympho-plasmozytoid beschrieben sind.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

### I.6. Diverses

#### Lymphatische Pneumonie oder pulmonale lymphatische Hyperplasie

*Alter des Patienten:* Unter 13 Jahre.

*Diagnostik:* Histologie.

*Verdachtsdiagnose:* AIDS liegt auch bei folgenden Befunden vor: Über zwei Monate radiologisch nachweisbare bilaterale retikulonoduläre interstitielle Lungeninfiltrate, die sich auf Antibiotikatherapie nicht zurückbilden und für die keine andere Ursache außer HIV gefunden werden kann.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Bei histologischem Nachweis: Nein (Ausnahmen: T-Helfer-Zellzahl über 400/ $\mu$ l oder Immundefizienz anderer Genese, vgl. Anhang). Bei Verdacht ohne histologischen Nachweis: Ja.

#### HIV wasting syndrome

*Synonym:* Slim Disease.

*Symptomatik:* Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichts und chronische Diarrhöe (zwei oder mehr wäßrig-breiige Stühle pro Tag über 30 Tage oder länger) oder chronische Schwäche mit intermittierendem oder anhaltendem Fieber über mindestens 30 Tage, wobei keine andere Ursache außer der HIV-Infektion zur Erklärung der Symptome gefunden wird.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

#### HIV-Enzephalopathie

*Synonyme:* HIV-Demenz, AIDS-Demenz, subakute HIV-Enzephalitis.

*Symptomatik:* Kognitive oder motorische Störungen, die mit Beruf oder Aktivitäten des täglichen Lebens interferieren, oder bei Kindern Rückschritt der Verhaltensentwicklung, wobei die Symptome über Wochen oder Monate fortschreiten und keine anderen Ursachen als die HIV-Infektion gefunden werden können. Die Diagnostik zum Ausschluß anderer Ursachen muß eine Liquoruntersuchung und ein bildgebendes Verfahren wie Computertomogramm oder Kernspintomogramm, oder eine Autopsie umfassen.

*Ist der Nachweis einer HIV-Infektion notwendig?* Ja.

### I.7. Anhang

Folgende Therapien oder Erkrankungen schließen bei nicht nachgewiesener HIV-Infektion die Diagnose AIDS aus:

- Immunsuppressive oder zytotoxische Therapie seit drei oder mehr Monaten.
- M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom (außer primäres Lymphom des Gehirns), chronisch lymphatische Leukämie, Plasmozytom, weitere lymphoretikuläre oder histiozytäre Neoplasien, angioimmunoblastische Lymphadenopathie, wenn sie bis zu drei Monate nach der Indikatorerkrankung für AIDS diagnostiziert wurde.
- Angeborene oder erworbene, nicht für HIV typische Immunschwäche (z.B. mit Hypogammaglobulinämie).

Bei negativem Ergebnis eines HIV-Testes schließt auch eine normale T-Helfer-Zellzahl von mehr als 400/ $\mu$ l die Diagnose AIDS aus. Ausnahmen: Pneumocystis-carinii-Pneumonie oder bereits durchgemachte Pneumocystis-carinii-Pneumonie.

**II. Definition des AIDS-related Complex**

Der Begriff AIDS-related Complex (ARC) stammt aus der Zeit vor Veröffentlichung der CDC-Klassifikation HIV-assoziierter Erkrankungen (3, vgl. auch Abschnitt III). Er wurde insbesondere in der Literatur der frühen 80er Jahre über HIV benutzt, findet aber auch noch heute Verwendung.

Eine allgemein anerkannte Definition des AIDS-related Complex existiert nicht. Einigkeit besteht darin, daß ARC Symptome und Laborbefunde umfaßt, die mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die HIV-Infektion und die resultierende Immunschwäche verursacht sind, die aber nicht die Diagnose AIDS rechtfertigen.

Die in Tabelle 2 dargestellte Definition wurde dem Buch AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention von DeVita et al. (5) entnommen. Der Liste der Symptome wurden die orale Candidiasis (8), die orale Haarleukoplakie (6, 20) und der Herpes Zoster über mehrere Dermatome (13) hinzugefügt, die alle auf ein erhöhtes Risiko der Entwicklung des Vollbildes AIDS hinweisen (vgl. auch Gruppe VI C-2, Abschnitt III).

**Tabelle 2: AIDS-related Complex**

Ein AIDS-related Complex liegt vor, wenn zwei der folgenden Symptome *und* zwei der folgenden Laborveränderungen nachweisbar sind, für die keine andere Ursache außer der HIV-Infektion gefunden wird.

*Symptome:*

- Palpable Lymphknoten von mindestens 1 cm Größe an zwei voneinander unabhängigen extrainguinalen Stellen für eine Dauer von mindestens drei Monaten (Die vergrößerten Lymphknoten können sich im Verlauf der zunehmenden Immunschwäche auch wieder zurückgebildet haben.).
- Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 7 kg oder von mehr als 10 % des Körpergewichts (ohne Diarrhöen oder Fieber, sonst liegt ein HIV wasting syndrome vor).
- Chronische DiarrhÖe mit zwei oder mehr wäßrig-breiigen Stühlen pro Tag über einen Monat oder länger (ohne Gewichtsverlust, sonst liegt ein HIV wasting syndrome vor).
- Intermittierendes oder anhaltendes Fieber von 37,8 Grad Celsius oder mehr über einen Monat oder länger (ohne Gewichtsverlust, sonst liegt ein HIV wasting syndrome vor).
- Müdigkeit.
- Nachtschweiß über einen Monat oder länger.
- Orale Candidiasis.
- Orale Haarleukoplakie.
- Herpes Zoster über mehrere Dermatome.

*Pathologische Laborbefunde:*

- T-Helfer-Zellzahl unter 400/ $\mu$ l.
- T-Helfer-/T-Suppressor-Zellzahl unter 1.
- Leukozytopenie, Thrombozytopenie oder Anämie.
- Polyklonale Vermehrung der Serum-Gammaglobuline.
- Verminderte Lymphozytenstimulierbarkeit mit Phytohämagglutinin.
- Anergie im Intracutantest zur Bestimmung der zellvermittelten Immunität.

Verändert aus DeVita et al.: AIDS: etiology, diagnosis, treatment and prevention (5).

**III. CDC-Klassifikation HIV-assoziierter Erkrankungen**

1986 wurde von den Centers for Disease Control ein Klassifikationssystem zur Erfassung aller HIV-assozierten Erkrankungen veröffentlicht (3). Es soll insbesondere der Erstellung epidemiologischer Studien dienen und umfaßt deshalb alle denkbaren HIV-assozierten klinischen Erscheinungsbilder. Eine Einteilung nach immunologischen Parametern besteht nicht. In der vorliegenden Aufstellung (Tabelle 3) wurde in Abweichung von der Originalveröffentlichung gemäß der Revision der AIDS-Definition von 1987 (2) die Gruppe IV C-1 um einige opportunistische Infektionen erweitert, eine Infektion (Strongyloidiasis) wurde gestrichen (vgl. Abschnitt I).

**Tabelle 3: CDC-Klassifikation HIV-assoziierter Erkrankungen, Gruppen und Untergruppen**

Gruppe I:	Akute Infektion
Gruppe II:	Asymptomatische Infektion
Gruppe III:	Persistierende generalisierte Lymphadenopathie
Gruppe IV:	HIV-assozierte Erkrankungen
Gruppe IV A:	Konstitutionelle Symptome
Gruppe IV B:	Neurologische Erkrankungen
Gruppe IV C:	Sekundäre Infektionen
Gruppe IV C-1:	Infektionen, die AIDS definieren
Gruppe IV C-2:	Andere sekundäre Infektionen
Gruppe IV D:	Malignome, die AIDS definieren
Gruppe IV E:	Andere Erscheinungsbilder

**Gruppe I  
Akute HIV-Infektion**

Mononukleoseähnliches Krankheitsbild mit oder ohne aseptische Meningitis bei (meist erst später nachgewiesener) Serokonversion für HIV-Antikörper.

**Gruppe II  
Asymptomatische HIV-Infektion**

HIV-Antikörpernachweis, aber keine Symptome wie in Gruppe I, III oder IV.

**Gruppe III  
Persistierende generalisierte Lymphadenopathie**

Palpable Lymphknoten von mindestens 1 cm Größe an zwei voneinander unabhängigen extrainguinalen Stellen für eine Dauer von mindestens drei Monaten, für die keine andere Ursache außer der HIV-Infektion gefunden wird.

**Gruppe IV A  
Konstitutionelle Symptome**

- Ungewollter Gewichtsverlust von mehr als 10 % des Körpergewichts,
- Chronische DiarrhÖe (zwei oder mehr wäßrig-breiige Stühle über mindestens 30 Tage),
- Intermittierendes oder anhaltendes Fieber über mehr als 30 Tage,

wobei keine andere Ursache außer der HIV-Infektion zur Erklärung der Symptome gefunden wird. Je nach Symptomkonstellation liegt entweder ein AIDS-related Complex (vgl. Abschnitt II) oder das HIV wasting syndrome (vgl. Abschnitt I.6) vor.

**Gruppe IV B  
Neurologische Erkrankungen**

Demenz, Myelopathie, periphere Polyneuropathie, wobei keine andere Ursache außer der HIV-Infektion zur Erklärung der Symptome gefunden wird. Demenz und motorische Störungen sind auch Symptome der HIV-Enzephalopathie (vgl. Abschnitt I.6).

**Gruppe IV C-1  
Opportunistische Infektionen gemäß der AIDS-  
Definition der CDC  
(Vgl. Abschnitt I.1-I.4)**

- Pneumocystis-carinii-Pneumonie
- Cerebrale Toxoplasmose
- Kryptosporidiose
- Isosporiasis
- Candidiasis des Oesophagus, der Trachea, Bronchien oder Lunge
- Extrapulmonale Kryptokokkose
- Extrapulmonale Kokzidioidomykose
- Extrapulmonale Histoplasmose
- Extrapulmonale Mycobakteriose
- Rezidivierende Salmonellensepsis
- Multiple oder rezidivierende bakterielle Infektionen bei Kindern
- Zytomegalievirus-Infektion
- Herpes-simplex-Virus-Infektion
- Progressive multifokale Leukenzephalopathie

**Gruppe IV C-2  
Andere HIV-assoziierte Infektionen  
(Vgl. Abschnitt II)**

- Orale Candidiasis
- Orale Haarleukoplakie (20), Synonym: oral hairy leukoplakia (6)
- Herpes Zoster über mehrere Dermatome
- Nokardiose
- Lungentuberkulose

**Gruppe IV D  
Malignome gemäß der AIDS-Definition der CDC  
(Vgl. Abschnitt I.5)**

- Kaposi-Sarkom
- Non-Hodgkin-Lymphome hohen Malignitätsgrades
- Primäres Lymphom des Gehirns

**Gruppe IV E  
Andere Erscheinungsbilder**

- Lymphatische interstitielle Pneumonie und/oder pulmonale lymphatische Hyperplasie bei Kindern (vgl. Abschnitt I.6).
- Andere wahrscheinlich HIV-assoziierte Erkrankungen, die auf einen Immundefekt zurückgeführt werden können und die bisher nicht genannt sind.

**IV. Walter-Reed-Stadieneinteilung bei HIV-Infektion**

1986 wurde von Redfield et al. ein Schema zur Klassifikation der Immunschwäche bei HIV-Infektion veröffentlicht (16, 17). Während die CDC-Klassifikation zur qualitativen Erfassung aller denkbaren HIV-assoziierten klinischen Erscheinungsbilder dienen soll, gliedert die Walter-Reed-Einteilung nach immunologischen und klinischen Kriterien hierarchisch in Stadien zunehmender Immunschwäche (Tabelle 4).

**Tabelle 4: Walter-Reed-Stadieneinteilung bei HIV-Infektion**

Stadium	Nachweis von HIV-AK u/o AG	Persist. Lymphadenopathie	Helfer-Zellzahl/ $\mu$ l	Zellvermittelte Immunität	Mundsoor	Opportunistische Infektion
WR 0	—	—	> 400	normal	—	—
WR 1	+	—	> 400	normal	—	—
WR 2	+	+	> 400	normal	—	—
WR 3	+	+/-	< 400	normal	—	—
WR 4	+	+/-	< 400	part. kutane Anergie	—	—
WR 5	+	+/-	* < 400	kompl. kutane Anergie	u/o +	—
WR 6	+	+/-	* < 400	part/kompl. kutane Anergie	+/-	+

Die markierten Kriterien müssen mindestens drei Monate lang nachweisbar sein und bestimmen dann die Zugehörigkeit zu den Stadien.

Tabelle 4 wurde der Originalliteratur (16) entnommen und nach einer zusätzlichen Mitteilung der Autoren (17) ergänzt (\*).

Das Klassifikationssystem gilt nur für Erwachsene. WR 0 bezeichnet ein hohes Risiko der HIV-Infektion, z. B. Geschlechtsverkehr mit oder Blutübertragung von einer Person mit nachgewiesener HIV-Infektion. WR 1 bis 6 erfordern den Nachweis einer HIV-Infektion. Die pathologischen Veränderungen - persistierende generalisierte Lymphadenopathie (vgl. Abschnitt III), verminderte T-Helfer-Zellzahl, partielle oder komplette kutane Anergie und Mundsoor (orale Candidiasis) - müssen mindestens drei Monate vorliegen. Ein Patient wird anhand der in der Abbildung genannten pathologischen Veränderungen in das höchste Stadium eingeteilt, für das er alle wesentlichen Kriterien (markiert) erfüllt. Es wird insbesondere darauf hingewiesen, daß zur Eingruppierung in die Stadien WR 3 bis WR 6 eine verminderte T-Helfer-Zellzahl unter 400 Voraussetzung ist (17).

## Definitionen und Klassifikationssysteme bei HIV-Infektion

Der Patient bleibt in dem Stadium, das er erreicht hat, oder er rückt in ein höheres, wenn weitere wesentliche Kriterien erfüllt sind. Definitionsgemäß ist eine Rückklassifizierung in niedrigere Stadien nicht möglich.

Die folgenden Buchstaben werden der Stadienbezeichnung beigelegt, wenn weitere Symptome vorliegen:

K Kaposi-Sarkom

N Andere Neoplasien

ZNS Neurologische Veränderungen durch die Infektion des Nervensystems mit HIV

T Thrombozytopenie

B Fieber über 38° C für drei Wochen, Gewichtsverlust von mehr als 10% des Körpergewichts über drei Monate, Nachtschweiß für drei Wochen oder mehr als einen Monat andauernde Diarrhöe.

Zur Bestimmung der zellvermittelten Immunität wird von den Autoren die intracutane Applikation von Tetanus-, Trichophyton-, Mumps- und Candida-Antigen empfohlen. In Abweichung von dieser Empfehlung findet auch der Multitest Mérieux mit den Antigenen Tetanus, Diphtherie, Streptokokkus, Tuberkulin, Candida, Trichophyton und Proteus Verwendung.

### V. Frankfurter Stadieneinteilung bei HIV-Infektion

1986 wurde von Brodt et al. (1) eine Stadieneinteilung veröffentlicht, die wie die Walter-Reed-Stadieneinteilung bei HIV-Infektion nach zunehmender Immunschwäche gliederte (Tabelle 5).

Stadium	Definition
1a	Gesunde Personen mit einem Risiko für eine HIV-Infektion und negativem HIV-Antikörper-Nachweis
1b	Gesunde Personen mit einer HIV-Infektion und positivem HIV-Antikörper Nachweis
2a	Patienten mit einer HIV-Infektion (HIV-Antikörper-positiv und/oder typische Symptome eines Lymphadenopathiesyndromes [hier: Lymphknotenschwellung, Nachtschweiß, Fieber, Gewichtsabnahme und Enteritis]) sowie einem mäßigen zellulären Immundefekt (T-Helfer-/T-Suppressor-Zellen 0,5-1,0)
2b	Patienten wie 2a, aber mit einem schweren zellulären Immundefekt (T-Helfer-/T-Suppressor-Zellen < 0,5 und T-Helfer-Zellen < 350/ $\mu$ l)
3	Patienten mit AIDS

Tabelle 5 wurde sinngemäß aus der Originalliteratur (1) übernommen.

### VI. Stadieneinteilung bei AIDS nach Justice

Die Walter-Reed-Stadieneinteilung und die Frankfurter Stadieneinteilung gliedern HIV-assoziierte Erkrankungen bis zu Manifestation von AIDS in Stadien zunehmender Immunschwäche. Der Eintritt in das Vollbild AIDS ist jeweils der Endpunkt der Einteilung. Eine Einteilung nach Schweregrad der Erkrankung nach Diagnose von AIDS fehlte bisher.

Die Stadieneinteilung bei AIDS nach Justice (7) soll diese Lücke schließen.

Zum Zeitpunkt der Diagnose AIDS und noch vor Beginn einer Therapie wird nach der Anzahl bestimmter prognostisch relevanter Kriterien in drei Stadien mit zunehmend kürzerer Überlebenszeit eingeteilt (Tabelle 6). In dem von Justice et al. untersuchten Patientenkollektiv betrug die Überlebenszeit in Stadium I 6, in Stadium II 5, und in Stadium III 2 Monate.

**Tabelle 6: Stadieneinteilung bei AIDS nach Justice**

Zum Zeitpunkt der Diagnose AIDS wird für jeden der folgenden Kriterien ein Punkt vergeben:

- Seit mindestens zwei Wochen anhaltende schwere Durchfälle oder Albumin unter 2 g/dl.
- Neurologische oder psychiatrische Symptome wie z. B. Verwirrtheit, Demenz, neu aufgetretene Lähmung, Dysarthrie, Aphasie, epileptische Anfälle, Nackensteifigkeit, Lichtempfindlichkeit.
- Arterieller Sauerstoffpartialdruck von 50 mm Hg oder darunter.
- Hämatokrit unter 30%.
- Lymphozytenzahl unter 150/ $\mu$ l.
- Leukozyten unter 2500/ $\mu$ l.
- Thrombozytenzahl unter 140 000.

Nach der Anzahl der Punkte werden Stadien zunehmend schlechterer Lebenserwartung gebildet:

0 Punkte:	Stadium I
1 Punkt:	Stadium II
2-7 Punkte:	Stadium III

### VII. Kommentar

Die AIDS-Definition der CDC ist als Grundlage zur Erstellung epidemiologischer Studien gedacht. Für den Kliniker soll die Definition nicht die alleinige Richtschnur zur Bestimmung des Schweregrades der HIV-assoziierten Erkrankung darstellen, denn die Erkrankungen, die nach der Definition die Diagnose AIDS rechtfertigen, unterscheiden sich in Schweregrad, Therapierbarkeit und prognostischer Bedeutung erheblich voneinander (4, 18).

Für den AIDS-related complex existiert keine allgemein anerkannte Definition. Wissenschaftliche Studien, die den Begriff ARC verwenden, sind deshalb nur dann untereinander vergleichbar, wenn sie ARC auf dieselbe Weise definieren.

Die CDC-Klassifikation HIV-assoziiierter Erkrankungen soll wie die AIDS-Definition der CDC zur Erstellung epidemiologischer Studien dienen.

Für den Kliniker interessant sind Klassifikationssysteme, die in Stadien zunehmender Krankheitsschwere einteilen. Zunächst existierte nur eine aus den oben genannten Gründen unbefriedigende klinische Einteilung:

- HIV-infiziert und asymptomatisch
- persistierende generalisierte Lymphadenopathie (vgl. Abschnitt III)
- AIDS-related Complex
- AIDS

Die Frankfurter Stadieneinteilung entspricht ungefähr dieser alten Einteilung unter Einbeziehung der T-Helfer-Zellzahl und des T-Helfer-/T-Suppressor-Verhältnisses.

Die Walter-Reed-Stadieneinteilung führt zusätzlich die Parameter zellvermittelte Immunität und orale Candidiasis ein. Ihr letztes Stadium wird allein durch das Auftreten einer opportunistischen Infektion definiert, nicht durch andere AIDS-Manifestationen wie Kaposi-Sarkom, Lymphome oder HIV-Enzephalopathie, die bereits früher im Verlauf der Entwicklung der Immunschwäche auftreten können (9, 14, 18). Der Walter-Reed-Klassifikation liegt die Annahme zugrunde, daß die T-Helfer-Zell-Depletion die Ursache für eine verminderte zellvermittelte Immunität, das Auftreten einer oralen Candidiasis und von opportunistischen Infektionen ist. Deshalb ist für die Progression in die Stadien WR 3 bis WR 6 eine pathologische T-Helfer-Zellzahl unter  $400/\mu\text{l}$  zwingende Voraussetzung. Ein HIV-Infizierter mit oraler Candidiasis, aber normalen T-Helfer-Zellen wird *nicht* in Stadium WR 5 eingruppiert, bei opportunistischer Infektion und normalen T-Helfer-Zellzahlen *nicht* in Stadium WR 6.

Das Klassifikationssystem bei AIDS nach Justice findet nur zum Zeitpunkt der Diagnose AIDS Anwendung. Es wird sozusagen Bestandsaufnahme gemacht und nach dem Vorhandensein bestimmter Kriterien in drei Stadien zunehmend schlechterer Lebenserwartung eingeteilt. Es wird nicht berücksichtigt, ob die vorliegenden Krankheiten therapierbar sind oder nicht. Das Klassifikationssystem wurde anhand eines Patientenkollektivs mit einer ungewöhnlich kurzen Überlebenszeit nach der Diagnose AIDS (durchschnittlich fünf Monate) etabliert (7). Die Überlebenszeit unterschied sich auch nach der Art der vorliegenden Krankheiten (Pneumocystis-carinii-Pneumonie, Kaposi-Sarkom, Candida-Oesophagitis und Infektionen mit Mycobakterium avium intracellulare) erstaunlich wenig. Es bleibt abzuwarten, ob das Klassifikationssystem auch bei anderen Kollektiven Gültigkeit hat.

#### Literatur

1. Brodt, H. R., Helm, E. B., Werner, A., Joetten, A., Bergmann, L., Klüver, A., Stille, W.: Spontanverlauf der LAV/HTLV-III-Infektion. Dtsch. Med. Wochenschr. 111, 1175-1180 (1986).
2. Centers for Disease Control: Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR 36, suppl. no. 1, 3-15 (1987).
3. Centers for Disease Control: Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. MMWR 35, Suppl. no. 20, 334-339 (1986).
4. Glatt, A. E., Chirgwin, K., Landesman, S. H.: Treatment of infections associated with human immunodeficiency virus. N. Engl. J. Med. 318, 1439-1448 (1988).
5. Goedert, J. J., Blattner, W. A.: The epidemiology of AIDS and related conditions. In: DeVita, V. T., Hellmann, S., Rosenberg, S. A. (editors): AIDS: Etiology, diagnosis, treatment and prevention, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1-30 (1985).
6. Greenspan, D., Greenspan, J. S., Hearst, N. G., Pan, L.-Z., Conant, M. A., Abrams, D. I., Holiander, H., Levy, J. A.: Relation of hairy leukoplakia to infection with the human immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. J. Infect. Dis. 155, 475-481 (1987).
7. Justice, A. C., Feinstein, A. R., Wells, C. K.: A new prognostic staging system for the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 320, 1388-1393 (1989).
8. 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).
9. Knowles, D. M., Chamulak, G. A., Subar, M., Burke, J. S., Dugan, M., Wernz, J., Slywotzky, C., Pelicci, P. G., Dalla-Favera, R., Raphael, B.: Lymphoid neoplasma associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Ann. Int. Med. 108, 744-753 (1988).
10. Stansfeld, A. G., Diebold, J., Kapanci, Y., Kelenyi, G., Lennert, K., Mioduszezwska, O., Noel, H., Rilke, F., Sundstrom, C., van Unnik, J. A. M., Wright, D. H.: Updated Kiel Classification for lymphomas. Lancet 1, 292-293 (1988).
11. Lukes, R. J., Collins, R. D.: Immunologic characterization of human malignant lymphomas. Cancer 34, 1488-1503 (1974).
12. Mathe, G., Rappaport, H., O'Connor, G. T.: Histological and cytological typing of neoplastic diseases of hematopoietic and lymphoid tissues: WHO International Histological Classification of Tumors, No. 14. Geneva, World Health Organization, 1976.
13. Melbye, M., Grossmann, R. J., Goedert, J. J., Eyster, M. E., Biggar, R. J.: Risk of AIDS after Herpes Zoster. Lancet 1, 728-731 (1987).
14. Price, R. W., Brew, B. J.: The AIDS Dementia Complex. J. Infect. Dis. 158, 1079-1083 (1988).
15. Rappaport, H.: Tumors of the hematopoietic system. In: Atlas of tumor pathology, Section III, Fascicle 8, Washington DC: US armed Forces Institute of Pathology, 1966.
16. Redfield, R. R., Wright, D. C., Tramont, E. C.: The Walter Reed staging classification for HTLV-III/LAV infection. N. Engl. J. Med. 314, 131-132 (1986).
17. Redfield, R. R., Wright, D. G., Tramont, E. C.: The Walter Reed staging classification in the follow-up of HIV infection. N. Engl. J. Med. 315, 1356 (1986).
18. Rothenberg, R., Woelfel, M., Stoneburner, R., Milberg, J., Parker, R., Truman, B.: Survival with the acquired immunodeficiency syndrome. Experience with 5833 cases in New York City. N. Engl. J. Med. 317, 1297-1302 (1987).
19. The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project: National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin lymphomas. Cancer 49, 2112-2135 (1982).
20. Winzer, M., Gilliar, U.: Haarzunge und orale Haarleukoplakie - eine histopathologische Differentialdiagnose. Z. Hautkr. 63, 517-520 (1988).