

Aus der Chirurgischen Klinik  
St. Josef-Hospital Bochum  
der Ruhr-Universität-Bochum  
Direktor: Prof. Dr. med. V.Zumtobel

---

**Postoperative Komplikationen bei HIV-Patienten  
unter besonderer Berücksichtigung des CD4/CD8-Quotienten**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
einer  
Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von  
Annabel Köchling  
aus Emsdetten  
2003

**Dekan: Prof. Dr. med. G. Muhr**

**Referent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Senkal**

**Koreferent: Prof. Dr. med. K. T. Überla**

**Tag der mündlichen Prüfung: 11. Februar 2003**

*Für meinen Vater*

# INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung	1
1.1 Einführung	1
1.2 Epidemiologie	3
1.3 Immunpathologie der HIV-Infektion	4
1.4 Immunologie der Wundheilung	6
1.5 Postoperative Komplikationen	7
1.6 Spektrum und Ergebnisse operativer Eingriffe	
HIV-seropositiver Patienten	9
2. Fragestellung und Zielsetzung	11
3. Patienten und Methodik	12
3.1 Patientengut	12
3.2 Untersuchte Parameter	12
3.2.1 Allgemeine Personendaten	12
3.2.2 Zuordnung der operativen Eingriffe	12
3.2.3 Präoperative Datenerfassung	13
3.2.4 Intraoperative Datenerfassung	13
3.2.5 Postoperative Datenerfassung	14
3.2.6 Postoperative Komplikationen	14
4. Ergebnisse	16
4.1 Patientenbeschreibung	16
4.1.1 Geschlechtsverteilung	17
4.1.2 Alter zum Zeitpunkt der Operation	17
4.1.3 Ernährungszustand zum Zeitpunkt der Operation	18
4.1.4 Zeitraum vom Tag der nachgewiesenen	
HIV-Serokonversion bis zum Operationstermin	18
4.2 Operatives Spektrum	19
4.2.1 Präoperative Daten	19
4.2.1.1 Diagnose und Art des Eingriffes	19
4.2.1.2 Einweisender Fachdisziplin	22
4.2.1.3 Dringlichkeit des operativen Eingriffes	23
4.2.1.4 HIV-Bezug der Eingriffe	23

4.2.2	Intraoperative Daten	26
4.2.2.1	Auffälligkeiten während des operativen Eingiffes	26
4.2.2.2	Histologische Auffälligkeiten	27
4.2.3	Postoperative Daten	27
4.2.3.1	Art der Nachbehandlung	27
4.2.3.2	die Nachbehandlung durchführende Fachrichtung	27
4.2.3.3	Postoperative Krankenhaustage	28
4.3	Postoperative Komplikationen	29
4.4	Postoperative Komplikationen und CD4/CD8-Wert	31
4.4.1	Verteilung der präoperativen CD4/CD8-Werte	31
4.4.2	Zusammenhang zwischen CD4/CD8-Wert und Eingriffsart	33
4.4.3	Zusammenhang zwischen CD4/CD8-Wert und postoperativen Komplikationen	35
5.	Diskussion	37
6.	Zusammenfassung	51
7.	Anhang	52
7.1	Literaturverzeichnis	52
7.2	Danksagung	68
7.3	Lebenslauf	69

# 1. EINLEITUNG

## 1.1 Einführung

Das menschliche Immunschwächevirus (HIV) wurde kurze Zeit nach dem Auftreten eines neuen Krankheitsbildes, dem erworbenen Immundefektsyndrom (AIDS), entdeckt. Die ersten (nachträglich diagnostizierten) AIDS-Fälle stammen aus den Jahren zwischen 1970 und 1980 aus Zaire. Ab 1980 erfolgte die Ausbreitung von Zentralafrika über die Karibik in die USA. Dort beschrieb das *Center for Disease Control* dieses Syndrom 1981 erstmalig als eigenständiges Krankheitsbild. 1983 wurde aus Lymphknoten von AIDS-Patienten ein T-lymphotropes Virus isoliert, das die Erstbezeichnung Lymphadenopathie-assoziiertes Virus (LAV) erhielt [Barre-Sinoussi et al., 1983]. Etwas später entdeckte Gallo ein Retrovirus, das er HTLV-III nannte [Gallo et al., 1984]. Die Charakterisierung von HTLV-III und LAV ergab, dass beide Viren identisch sind. In der Folge wurde das Virus als menschliches Immunschwächevirus (HIV) bezeichnet. 1984 konnte gezeigt werden, dass HIV die Ursache für AIDS ist [Montagnier et al., 1984]. Mitte der achtziger Jahre wurde in Westafrika das HIV-2 entdeckt, welches ebenfalls AIDS verursacht.

Mittlerweile zählt AIDS zu den 5 häufigsten infektiösen Todesursachen weltweit, die Zahl HIV-Infizierter und AIDS-Erkrankter steigt weiterhin [Herold 2000]. 1993 schätzte die WHO die weltweite Zahl HIV-Infizierter auf 14 Millionen, im Jahr 2000 lag diese Zahl bereits bei ca. 40 Millionen. Weitere Schätzungen gehen von 16.000 neuen Fällen täglicher HIV-Infizierung aus [Klein, 1999].

Die Vielfalt von HIV-Mutanten erschwert die klinische und wissenschaftliche Forschung, ein wirkungsvoller, weltweit einsetzbarer Impfstoff ist nicht vorhanden, ebenso wenig ein kausaler Therapieansatz zur Heilung HIV-Infizierter. Die antiretrovirale Therapie senkt die Morbidität und bei fortgeschrittener Immundefizienz auch die Letalität der Patienten, ihr Nachteil liegt in der qualitativ und quantitativ limitierten Wirksamkeit. Klinisch anerkannte Prognoseparameter der HIV-Progression sind Viruslast, CD4-Zellzahl,  $\beta$ 2-Mikroglobulin-Spiegel und das klinische Staging. Der Zeitraum zwischen HIV-Infektion und dem Auftreten von AIDS liegt bei 50% der Erkrankten in den Industrieländern bei durchschnittlich 7-12 Jahren.

Durch die steigende Inzidenz der HIV-Infektionen und die durch medikamentöse Therapie erreichte Lebensverlängerung der AIDS-Patienten wird auch der Chirurg in seinem Alltag mit einer zunehmenden Anzahl chirurgischer Eingriffe an HIV/AIDS-Patienten konfrontiert. Ist das AIDS-Stadium erreicht, wird etwa jeder 4. AIDS-Patient dem

Chirurgen vorgestellt, an 16-18% dieser Patienten muß ein größerer chirurgischer Eingriff vorgenommen werden [Braun und Schumpelick, 1990].

Das Spektrum der an diesen Patienten durchgeführten operativen Eingriffen setzt sich zusammen aus diagnostischen, palliativen und therapeutischen Eingriffen. Die Schnittmenge der chirurgischen Indikationen HIV-seropositiver Patienten und altersgleichen HIV-seronegativen Patienten wächst zunehmend.

In der Chirurgie sind Analyse und kritische Beurteilung von Operationsergebnissen ein wichtiger Teil der Qualitätskontrolle, die Verhütung postoperativer Komplikationen zählt zu den wichtigsten Aufgaben der Qualitätssicherung.

Die bisher publizierten Daten zu postoperativen Erfolgen bei HIV-seropositiven Patienten sind eher spärlich und differieren in ihren Aussagen. Ein wesentlicher Grund dafür liegt im unterschiedlichem Studienaufbau, in der unterschiedlichen Interpretation der postoperativen Komplikationen und der Zusammensetzung des Krankengutes.

Problematisch bei der Aufstellung postoperativer Komplikationen ist ihre Abgrenzung zu den Komplikationen des operativen Eingriffes einerseits und denen der Grunderkrankung andererseits. So erscheint es notwendig, zum einen die einzelnen Parameter des operativen Eingriffes genau zu definieren (z.B. Wundheilungsstörung, Sepsis etc.) und zum anderen patientenbezogene präoperative Einflußfaktoren zu erkennen (z.B. immunologische Serummarker).

Vergleichbare und aussagekräftige Daten sind für den postoperativen Verlauf bei HIV-seropositiven Patienten notwendig, um das postoperative Risiko praktikabel und differenziert einschätzen zu können. Einige Laborparameter gelten mittlerweile als gesicherte Prognosefaktoren für die Entwicklung von HIV zu AIDS [Chaisson et al., 1992, Lafeuillade et al., 1994, Osmond et al., 1991]. Insbesondere niedrige CD4-Werte korrelieren mit einem erhöhten Risiko der Progression von HIV zu AIDS [Empanan et al., 1998]. Ob einige dieser Parameter ebenso als prädiktive Werte für den postoperativen Verlauf HIV-seropositiver Patienten definiert werden können, ist Diskussionspunkt derzeitiger Studien in diesem Bereich.

## 1.2 Epidemiologie

Die Erhebung genauer epidemiologischer Daten ist erschwert durch erheblichen Meldeverzug und einen v.a. in den Entwicklungsländern großen Anteil von Fällen, die nicht entsprechend diagnostiziert werden. Schätzungen der WHO gehen von derzeit 40 Millionen HIV-Infizierten weltweit aus, Ende des nächsten Jahrzehntes soll diese Zahl bei 100 Millionen liegen [ Klein, 1999]. Ca. 65% aller Fälle betreffen Afrika, ca.25% Südostasien. In Europa ist z.Z. Spanien das Land mit der höchsten Prävalenz [ Herold, 2000].

Vom Beginn der Epidemie bis Mitte 2000 sind in Deutschland etwa 22.000 Menschen an AIDS erkrankt und etwa 17.000 an den Folgen der HIV-Infektion verstorben. Insgesamt leben nach Einschätzung des RKI Ende 1999 etwa 37.000 mit HIV infizierte Menschen in Deutschland, davon sind etwa 29.000 Männer und 8000 Frauen. Die Zahl der HIV-infizierten Kinder liegt unter 400. Dank der seit Mitte der neunziger Jahre deutlich verbesserten Therapiemöglichkeiten und aufgrund der Möglichkeit, diese durch ein regelmäßiges Monitoring rechtzeitig vor dem Auftreten klinischer Komplikationen einzusetzen, ist die Zahl der AIDS-Erstmanifestationen von 1994 bis ins Jahr 2000 deutlich rückläufig gewesen. Wurden 1994 noch mehr als 2000 AIDS-Erkrankungsfälle registriert, ist diese Zahl bis zum Jahr 2000 auf etwa 500 neue Erkrankungsfälle im Jahr zurückgegangen. Im Gegensatz zu den AIDS-Erkrankungen ist die Zahl der jährlich erfolgenden HIV-Neuinfektionen in den letzten Jahren weitgehend konstant geblieben. Für das Jahr 2000 wurden etwa 2000 HIV-Infektionen, knapp ein Viertel davon bei Frauen, erwartet.

Homo- bzw. bisexuelle Männer stellen nach wie vor den größten Anteil (50%) unter den Neuinfizierten in Deutschland. Zugenommen hat in den letzten Jahren der Anteil der Personen aus Ländern mit einer hohen HIV-Verbreitung in der allgemeinen Bevölkerung (zu solchen sog. Hochprävalenzregionen zählen Länder, v.a. in Afrika südlich der Sahara, der Karibik und Südostasien, mit HIV-Prävalenzen >1% in der Gesamtbevölkerung; in den am stärksten betroffenen Ländern werden mittlerweile bereits HIV-Prävalenzen von bis zu 35% der gesamten erwachsenen Bevölkerung erreicht). Hier zeigt sich, dass die Entwicklung in anderen Teilen der Welt Deutschland nicht unberührt lässt. Auch der Anteil der anderen (nicht aus Hochprävalenzgebieten stammenden) über heterosexuelle Kontakte infizierten Personen (17%) hat in den letzten Jahren zugenommen, während der Anteil der i.v. Drogenkonsumenten unter den HIV-Neudiagnosen (12%) stabil geblieben ist. Die Zahl neu infizierter Kinder konnte glücklicherweise durch die mittlerweile

möglichen Vorbeugemaßnahmen zur Verhinderung einer Mutter–Kind–Übertragung auf wenige Einzelfälle reduziert werden. HIV-Infektionen bzw. AIDS-Erkrankungen sind in Deutschland in der Bevölkerung sehr ungleich verteilt. Die HIV/AIDS-Epidemie führt daher regional – und hier in bestimmten Altersgruppen – zu einer erheblichen Morbidität und Mortalität. Nach wie vor bestimmen die Großstädte das epidemiologische Geschehen. Über die Hälfte aller an AIDS Erkrankten leben in den Großstädten Berlin, Frankfurt am Main, München, Köln, Düsseldorf und Hamburg [Robert-Koch-Institut, 2001].

### **1.3 Immunpathologie der HIV-Infektion**

Das HIV-Virus gehört zu den humanen RNA-haltigen Retroviren und besitzt die Fähigkeit, mit Hilfe des Enzyms Reverse Transkriptase sein RNS-Genom in DNS umzuschreiben. HIV ist lymphozytotrop und neurotrop, d.h. Immun- und Nervensystem werden direkt geschädigt. Zielzellen der HIV-Infektion sind Zellen, die das CD4-Oberflächenantigen tragen: T4-Lymphocyten (= T4-Helferzellen), Makrophagen, Monocyten, Langerhans' Zellen der Epidermis. Das Virus repliziert sich in den CD4-Zellen und führt damit zu deren Zerstörung und Depletion. Die kontinuierliche Zerstörung der CD4-Zellen ist assoziiert mit einer fortschreitenden Immundefizienz und somit mit der Progression der HIV-Infektion. Auch wenn mittlerweile ein breites Spektrum immunologischer Abnormitäten bei der HIV-Infektion bekannt sind, finden sich die schwersten Defekte jedoch innerhalb des zellulären Immunsystems, so dass der CD4-T-Lymphocytenwert als brauchbarer Parameter für die Immunitätslage des HIV-Patienten benutzt wird: bei einem gesunden Menschen liegt der Normwert der CD4-T-Helferzellen bei 750 Zellen/ mm<sup>3</sup> oder höher. Werte unter 500 Zellen/mm<sup>3</sup> zeigen eine Immundefizienz an, auf dieser Stufe wird oft der Beginn einer antiretroviralen Therapie gesetzt. CD4-T-Lymphocytenwerte von 200 Zellen/mm<sup>3</sup> oder weniger reflektieren eine starke Schädigung des Immunsystems, auf dieser Stufe sind opportunistische Infektionen und Neoplasien häufig, Patienten mit diesen Werten erkranken normalerweise schnell an AIDS. Je länger also ein HIV-Patient infiziert ist, umso niedriger ist sein CD4-T-Lymphocytenwert. Bei asymptomatischen, klinisch unauffälligen HIV-Patienten wird der CD4-T-Lymphocytenwert i.d.R. alle 3-4 Monate bestimmt [Klein et al., 1999].

T8-Lymphocyten (= T8-Supressorzellen) bilden den zweiten Schenkel der T-Lymphocytenimmunität: die HIV-spezifischen CD8-Lymphocyten zerstören HIV-infizierte Zellen, die HIV-Antigene komplexiert mit dem MHC-Klasse-I präsentieren (=

cytolytic suppression) [Walker et al., 1987]. Zusätzlich sezernieren die CD8-Lymphocyten RANTES, MIP-1 $\alpha$  und MIP-1 $\beta$ . Diese Faktoren verhindern die Infektion von Zellen, indem sie Korezeptoren der HIV-Infektion blockieren (= noncytolytic suppression) [Cocchi et al., 1995].

Die 1993 von den amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention vorgeschlagene Stadieneinteilung der HIV-Infektion beruht auf einer Kombination klinischer und labormedizinischer Parameter. Es handelt sich bei diesem Klassifizierungsschema um ein unidirektionales Schema, d.h. es gilt jeweils die Einstufung des fortgeschrittensten Krankheitsbildes, eine Rückstufung ist auch bei Besserung von Klinik und Laborparametern nicht möglich.

Klassifikation der HIV-Krankheit (CDC 1993)		
CD4 <sup>+</sup> T-Zellen Kategorien	Klinische Kategorien*	
	A	B C
1 >=500 $\mu$ l	A1	B1 C1
2 200-499/ $\mu$ l	A2	B2 C2
3 <200/ $\mu$ l	A3	B3 C3
A:	asymptomatische, akute HIV-Infektion oder PGL (persistierende generalisierte Lymphadenopathie)	
B:	HIV-assoziierte klinische Symptome und Erkrankungen, die nicht unter die Kategorie der AIDS-definierenden Erkrankungen fallen	
C:	AIDS definierende Erkrankung	

Abb.1.1: Klassifikation der HIV-Erkrankung

Durch die zunehmende Abnahme der CD4-Zellen unter die Normgrenze erniedrigt sich der Quotient T-Helferzellen/ T-Suppressorzellen (= CD4/CD8-Quotient) auf Werte < 1 (Normalbefund > 1). In Anlehnung an die Unterteilung der CD4-Werte kann die CD4/CD8 Ratio in drei Kategorien unterteilt werden:

CD4/CD8-Werte  $\geq 0,5 < 1$  sprechen für einen geringen Immundefekt, CD4/CD8-Werte  $\geq 0,1 < 0,5$  für einen mittelmäßigen Immundefekt, einen schweren Immundefekt findet man bei CD4/CD8-Werten  $< 0,1$  [Dormann, 1996].

Analog zu dem CD4-T-Lymphocytenswert bildet also auch der CD4/CD8-Quotient einen wichtigen Parameter zur Abschätzung des Immundefektes.

#### 1.4 Immunologie der Wundheilung

Das Immunsystem besitzt bei der Wundheilung eine zentrale Bedeutung. Immunkompetente Zellen interagieren mit den mesenchymalen Zellen des neuen Granulationsgewebes und steuern so ein komplexes Netzwerk aus Zellen, Extrazellulärmatrix und zellulären Mediatoren. Die geordnete zeitliche und räumliche Abfolge der verschiedenen Aktivierungs- und Differenzierungsprozesse der beteiligten Zellsysteme führt zu einer normalen Heilung. Exo- und endogene Einflüsse können zu einem Ungleichgewicht der regulierenden Faktoren und nachfolgend zu einer Störung der Heilung führen. Hieraus abgeleitete Therapiekonzepte bestimmen die jüngsten Ansätze zur Behandlung von Wundheilungsstörungen.

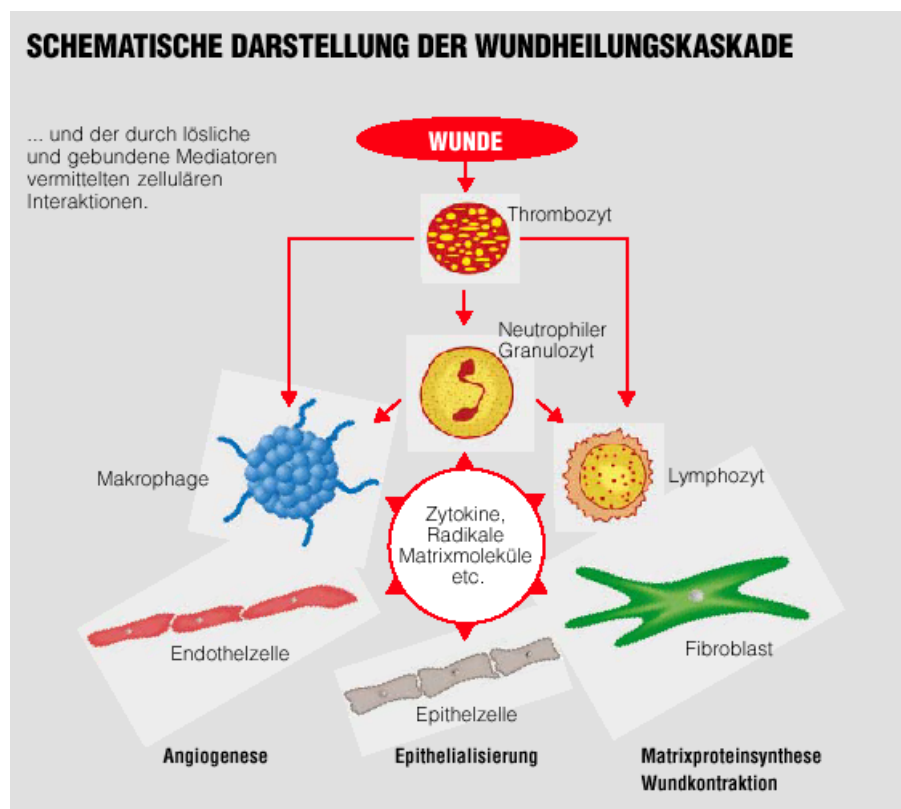


Abb. 1.2: Schematische Darstellung der Wundheilungskaskade

Nach einer Verletzung üben Lymphozyten eine Kardinalfunktion bei der Regulation lokaler und systemischer Immunreaktionen aus. In dermalen Wunden erscheinen T-Lymphozyten später als andere Entzündungszellen und erreichen um den 7. Tag ihre größte Konzentration. B-Lymphozyten scheinen keine wesentlichen Funktionen bei der Wundheilung zu übernehmen. Die Migration in die Wunde, Aktivierung und Effektorfunktion von Lymphozyten ist abhängig von Zelladhäsionsmolekülen. So ermöglicht die Interaktion von dem auf allen Lymphozyten exprimierten Integrin LFA-1 mit Adhäsionsmolekülen auf Endothelzellen, z. B. ICAM-1 und ICAM-2, die Migration von Lymphozyten durch Gefäßwände. Adhäsionsmoleküle stehen ihrerseits wieder unter dem Einfluß von in Lymphozyten synthetisierten Zytokinen, wie IL-1, Interferon (IFN)- $\gamma$  oder TNF- $\alpha$ , so dass positive Rückkopplungsmechanismen aktivierter Lymphozyten möglich sind. Direkte Hinweise auf die Bedeutung der T Lymphozyten bei der Wundheilung sind durch in vivo Studien an Mäusen gewonnen worden, in denen durch eine Antikörper induzierte, etwa 75%ige Depletion der Gesamt T-Zellpopulation in Wunden eine Hemmung der Heilung hervorgerufen wurde. Eine selektive Hemmung der CD8 + zytotoxischen T-Zellen führt zu einer verbesserten Heilung und spricht damit für einen negativen Effekt der CD8 + Zellen auf die Wundheilung. Die Hemmung der CD4 + - T-Zellen zeigt keine Wirkung auf die Heilung, was auf eine bislang nicht näher charakterisierte T-Zellsubpopulation deutet, die eine stimulierende Wirkung auf die Wundheilung besitzt. Unterstützt wird diese Hypothese durch Untersuchungen an athymischen Nacktmäusen, die ein verändertes T Zellsystem aufweisen. Durch T-Zellrekonstitution mit Milzlymphozyten kann die vermehrte Kollagenbildung und mechanische Wundfestigkeit dieser Tieren wieder rückgängig gemacht werden. Auch dies spricht für das Vorhandensein der oben beschriebenen, auf die Wundheilung hemmend wirkend (CD8 + )-T-Zellsubpopulation. Klinisch findet man in chronischen, nicht heilenden venösen Ulcera ein im Vergleich zu heilenden Wunden verringertes Verhältnis an CD4/CD8 positiven Zellen. Dies untermauert die Bedeutung eines normalen Gleichgewichts hemmender und stimulierender T-Zellsubpopulationen bei der normale Heilung [Schäffer et. al., 1999].

## 1.5 postoperative Komplikationen

### 1.5.1 Sepsis/SIRS

Die Konsensus-Definition des American College of Chest Physicians und der Society of Critical Care Medicine des SIRS und verwandter Erkrankungen ist in nachfolgender Tabelle zusammengefaßt. Natürlich können auch nichtinfektiöse Ätiologien ein dem SIRS ähnliches Bild hervorrufen. Eine Sepsis gilt auch dann als gesichert, wenn ein Erreger aus einer Blutkultur isoliert wurde. Gleichzeitig darf keine offensichtliche Infektion an anderer Stelle vorliegen.

**SIRS:** Die systemisch-inflammatorische Reaktion auf verschiedene schwere klinische Ereignisse. Manifestiert durch 2 oder mehr der folgenden Zustände:

- **Temperatur**  $>38^{\circ}$  oder  $<36^{\circ}$  Celsius
- **HF**  $>90$  Schläge/min
- **Atemfrequenz**  $>20$  /min oder  $\text{PaCO}_2 <32$  Torr ( $<4.3$  kPa)
- **Leukozyten**  $>12,000$  / $\text{mm}^3$ ,  $<4,000$  / $\text{mm}^3$ , oder  $>10\%$  Stabkernige

**SEPSIS:** die systemische Antwort auf eine Infektion. Manifestiert durch dieselben Kriterien wie ein SIRS.

Abb.1.3: Definition von Sepsis und SIRS

### 1.5.2 Wundheilungsstörung

In Anlehnung an die *CDC-Richtlinien* [Hughes et al., 1985] und die *accp/sccm consensus conference von 1991* [Bone et al., 1992] liegt eine Wundheilungsstörung dann vor, wenn die Inzisionsstelle/Anastomose innerhalb von 30 Tagen postoperativ infiziert und/oder eine eitrige Drainage und/oder ein Abzeß oder sonstige Zeichen der Infektion ersichtlich ist/sind.

### 1.5.3 Pneumonie

Eine Pneumonie liegt dann vor, wenn entweder die klinische Untersuchung entsprechende Befunde wie pathologische Auskultation, eitriges Sputum oder Erregerisolierung zeigt und/oder in der radiologischen Untersuchung Infiltrat, Verdichtung, Kavitation oder pleuraler Erguß gefunden wird.

### 1.5.4 Harnwegsinfekt

Ein Harnwegsinfekt ist definiert durch eine Urinkultur von  $\geq 100.000$  Kolonien /ml Urin einhergehend mit klinischer Symptomatik (Fieber, Dysurie, Harndrang).

## 1.6 Spektrum und Ergebnisse operativer Eingriffe HIV-seropositiver Patienten

Verlängerte Lebensdauer und verbesserte Lebensqualität HIV-seropositiver Patienten haben das Spektrum der operativen Eingriffe an diesen Personen von den ursprünglich dominierenden Notfalleingriffen zur Diagnosesicherung oder akuten Intervention HIV-assoziiertes Krankheitsbilder zu elektiv operativen Eingriffen hin verschoben, die denen einer altersgleichen ebenfalls immunsupprimierten nicht HIV-seropositiven Patientengruppe entsprechen.

Es finden sich diagnostische Indikationen, Notfallindikationen, palliative Indikationen sowie kurative Indikationen. Die diagnostischen Eingriffe begründen einen großen Teil der an HIV-Patienten durchgeführten Eingriffe [Deziel et al., 1990, Vipond et al., 1991],

chirurgische Exploration und Gewebegewinnung sind trotz differenzierter bildgebender Diagnostik oft unumgänglich. Die palliativen Eingriffe werden bei HIV-Patienten vor allem durch die Anlage von Portsystemen bei regelmäßiger intravenöser Behandlung [Deziel et al., 1990, Vipond et al., 1991] ausgemacht. Zu den typischen Notfalleingriffen HIV-positiver Patienten in der Chirurgie gehört die akute intestinale Perforation oder Blutung [Burack et al., 1989, Davidson et al., 1991, Diettrich et al., 1991]. Die kurativen Eingriffe bei HIV-seropositiven Patienten zeigen sich im Gebiet der anorektalen

Erkrankungen (z.B. Perianalabzesse, Analfissuren), dies vor allem bei homosexuellen HIV-positiven Patienten [Wexner et al, 1987, , Miles et al., 1990, Burke et al., 1991].

Die publizierten Studien zur perioperativen Morbidität und Letalität HIV-positiver Patienten variieren stark in ihren Ergebnissen. Becker und Erckenbrecht resümierten 36 Arbeiten, die insgesamt 1940 HIV-positive Patienten in ihrem postoperativen Verlauf untersuchten (Beobachtungszeitraum 1979-1997). Abdominalchirurgische Eingriffe (19 Studien) waren in 3-58% mit Wundheilungsstörungen verbunden und zeigten eine Morbidität von 14-80%, sowie eine Letalität von 0-71%. Proktologische Eingriffe (4 Studien) führten in 6-88% zu Wundheilungsstörungen, die Letalität lag hier bei 0-18%. In einem gemischt chirurgischen Patientengut (6 Studien) traten Wundheilungsstörungen in 1-83% auf, die Gesamtmorbidität betrug 13-40%, die postoperative Letalität 0-48% [Becker et al., 2001].

Die Tendenz der jüngsten Literatur zeigt, dass elektive und notfallchirurgische Eingriffe auch an HIV-positiven Patienten durchaus vertretbar erscheinen [Deziel et al., 1990, Whitney et al., 1994]. Es gibt Studien, die zeigen, dass sich die Operationsergebnisse bei diesen Patienten in den letzten Jahren deutlich gebessert haben [Whitney et al, 1994, Becker et al., 2001]. Dies ist Folge der insgesamt verbesserten Ausgangssituation dieser Patienten, gebildet aus verbesserter antiretroviraler Therapie, erfahreneren Indikationsstellung zum chirurgischen Eingriff und einer wirkungsvolleren perioperativen Betreuung der Patienten.

Die interdisziplinäre Abstimmung zwischen betreuendem Chirurgen, Anästhesisten und Internisten bei der präoperativen Risikoabschätzung und perioperativen Betreuung HIV-seropositiver Patienten ist unverzichtbar.

## 2. FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Die vorliegende Arbeit untersucht in einer retrospektiven Analyse das HIV-seropositive Patientengut der Chirurgischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum am St. Josef-Hospital.

Das Patientengut umfasst 64 Patienten, an denen in den Jahren 1990-1999 insgesamt 80 operative Eingriffe durchgeführt wurden.

Das Ziel dieser Arbeit ist:

- anhand eines definierten Patientenkollektives das derzeitige operative Spektrum an HIV-seropositiven Patienten aufzuzeigen;
- die postoperative Komplikationshäufigkeit bei diesen Patienten zu erheben;
- die Aussagekraft des CD4/CD8-Quotienten als prognostischen Parameter für das Auftreten postoperativer Komplikationen zu werten.

### **3. PATIENTEN UND METHODIK**

#### **3.1 Patientengut**

Die vorliegende retrospektive Studie schließt die Krankenunterlagen von allen HIV-seropositiven Patienten ein, an denen zwischen dem 01.11.1990 und dem 01.02.1999 in der Chirurgischen Klinik des St. Josef-Hospitals der Ruhr-Universität Bochum ein oder mehrere operative Eingriffe durchgeführt wurden.

Die Patienten wurden nur dann als HIV-positiv gewertet, wenn in mindestens zwei Testreihen (Western Blot, Elisa oder Immunfluoreszenz) Antikörper nachgewiesen werden konnten.

Als chirurgischer Eingriff galten alle Operationen, die ambulant oder stationär vorgenommen wurden, unabhängig von ihrer Indikation, Dauer oder Größe.

#### **3.2 Untersuchte Parameter**

##### **3.2.1 Allgemeine Personendaten**

An allgemeinen Personendaten wurden Geschlecht, Lebensalter, Größe und Gewicht zum Zeitpunkt der Operation sowie der Zeitraum zwischen dem ersten positiven HIV-Test und dem Zeitpunkt der Operation bestimmt. Aus den beiden Parametern Größe und Gewicht wurde zur Einordnung des Ernährungszustandes der Body-Mass-Index (BMI) bestimmt:  $BMI = KG (kg) : Körpergröße (m)^2$ .

##### **3.2.2 Zuordnung der operativen Eingriffe**

Die zur Operation einweisende Fachdisziplin (HIV-Ambulanz des Hauses/chirurgische Ambulanz des Hauses/behandelnder Hausarzt) wurde festgestellt.

Bei den operativen Eingriffen wurde zuerst festgestellt, ob sie ambulant oder stationär erfolgten. Die Operationen, die eine stationäre Nachbehandlung in der den Eingriff durchgeführten Klinik nach sich zogen, wurden als stationär definiert. Im Gegensatz dazu standen die ambulant durchgeführten Eingriffe.

Die ambulanten und stationären Eingriffe wurden weiter unterteilt in elektive und akute Eingriffe. Als akute Eingriffe galten alle Eingriffe, die eine sofortige chirurgische

Intervention notwendig machten. Den elektiven Eingriffen wurden die Eingriffe zugeordnet, denen eine mindestens eintägige Vorbereitungszeit vorausging.

Zusätzlich wurde unterschieden zwischen Eingriffen mit direktem Zusammenhang zwischen Operationsindikation und der HIV-Seropositivität des Patienten und Eingriffen, bei denen kein direkter Zusammenhang festgestellt werden konnte.

Die chirurgischen Eingriffe wurden in sieben verschiedene Operationsarten unterteilt: Implantation von Portsystemen, Lymphknotenexstirpationen, Abzeßspaltungen, proktologische Eingriffe, Laparotomien, gefäßchirurgische Eingriffe und sonstige Operationen.

### 3.2.3 Präoperative Datenerfassung

Der präoperative Immunstatus der Patienten wurde anhand des CD4/CD8-Quotienten erfasst: Die CD4- und CD8-Lymphocytenwerte, die in einem Zeitraum –7 bis 0 Tage vor dem Operationsdatum im Zentrallabor des St. Josef Hospitals mittels FACS-Scan Analysen erhoben wurden, wurden als CD4/CD8-Quotient drei Gruppen zugeordnet (entspricht der in der Einleitung erklärten, nach Dormann definierten Einteilung):

Gruppe A:  $CD4/CD8\text{-Quotient} \geq 0,5 < 1$  (geringer Immundefekt)

Gruppe B:  $CD4/CD8\text{-Quotient} \geq 0,1 < 0,5$  (mäßiger Immundefekt)

Gruppe C:  $CD4/CD8\text{-Quotient} < 0,1$  (schwerer Immundefekt).

### 3.2.4 Intraoperative Datenerfassung

An allgemeinen Operationsdaten wurden Art des Eingriffes, Operationsdatum und die Operationszeit in Minuten erfasst.

An zusätzlichen perioperativen Daten wurden Auffälligkeiten während der Operation und Auffälligkeiten in der Histologie – soweit diese erforderlich war – untersucht.

Für die Erhebung dieser Daten wurden parallel zu den Krankenunterlagen der Patienten die Operationsprotokolle herangezogen.

### 3.2.5 Postoperative Datenerfassung

Die postoperative Versorgung der Patienten wurde unterteilt in ambulante Nachbehandlung durch einen niedergelassenen Arzt oder in stationäre Nachbehandlung in der den Eingriff durchgeführten Klinik.

Zusätzlich wurde die Fachrichtung der die Nachbehandlung durchführenden Station festgestellt.

Jeder Tag, dessen Behandlungsziel in direktem Bezug zur Operation stand, wurde zur Nachbehandlung gerechnet, hieraus wurde die durchschnittliche postoperative Liegedauer in Tagen ermittelt.

### 3.2.6 Postoperative Komplikationen

Zur Definition postoperativer Komplikationen wurden folgende Parameter gewählt:

- Wundheilungsstörung
- Sepsis
- SIRS
- Pneumonie
- Harnwegsinfekt

In Anlehnung an die *CDC-Richtlinien* [Hughes et al., 1985] und die *accp/sccm consensus conference von 1991* [Bone et al., 1992] lag eine Wundheilungsstörung dann vor, wenn die Inzisionsstelle/Anastomose innerhalb von 30 Tagen postoperativ infiziert und/oder eine eitrige Drainage und/oder ein Abzeß oder sonstige Zeichen der Infektion ersichtlich war/waren.

Eine Sepsis lag dann vor, wenn ein Erreger aus einer Blutkultur isoliert wurde und mindestens eines der folgenden klinischen Kriterien vorlag: Temperatur  $> 38,5^{\circ}\text{C}$ , Hypotonie (systolischer Druck  $< 90$  mmHg) oder Oligurie ( $< 20$  ml/h). Gleichzeitig durfte keine offensichtliche Infektion an anderer Stelle vorliegen.

SIRS (= systemic inflammatory response syndrome) wurde definiert durch folgende Parameter: Temperatur  $< 36^{\circ}\text{C}$  oder  $> 38^{\circ}\text{C}$ , Tachykardie  $> 90/\text{min}$ , Tachypnoe  $> 20/\text{min}$ ,  $\text{pCO}_2 < 32$  mmHg und Leukozyten  $< 4.000$  bzw.  $> 12.000/\text{mm}^3$ .

Eine Pneumonie lag dann vor, wenn entweder die klinische Untersuchung entsprechende Befunde wie pathologische Auskultation, eitriges Sputum oder Erregerisolierung zeigte und/oder in der radiologischen Untersuchung Infiltrat, Verdichtung, Kavitation oder pleuraler Erguß gefunden wurde.

Ein Harnwegsinfekt lag vor, wenn eine Urinkultur von  $\geq 100.000$  Kolonien /ml Urin einherging mit klinischer Symptomatik (Fieber, Dysurie, Harndrang).

## 4. ERGEBNISSE

Es war nicht immer eine vollständige Erfassung aller untersuchten Parameter bei den insgesamt 80 Fällen möglich. Die statistische Auswertung bezieht sich daher jeweils zunächst auf diejenigen Fälle, für die valide Angaben zu dem jeweils untersuchten Parameter vorhanden waren.

### 4.1 Patientenbeschreibung

Es werden die Daten von 80 zwischen dem 01.11.1990 und dem 01.02.1999 in der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums St. Josef-Hospital in Bochum vorgenommenen Eingriffen an HIV-seropositiven Patienten eingeschlossen. Diese Eingriffe wurden an 64 verschiedenen Personen vorgenommen; zehn Personen aus der Stichprobe unterzogen sich zweimal, und drei Personen dreimal einem operativen Eingriff. Abbildung 1 zeigt die in die Untersuchung eingeschlossene Operationsanzahl aufgeschlüsselt nach Jahr.

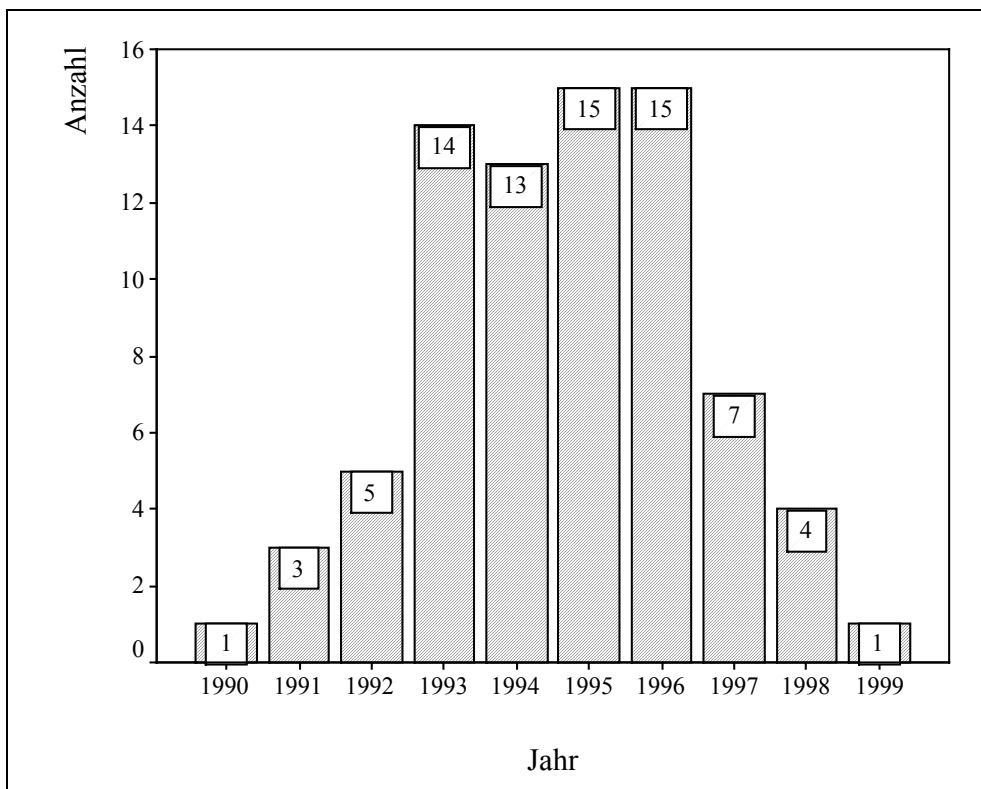


Abb. 4.1: In die Studie eingeschlossene Eingriffe nach Jahr der Durchführung

#### 4.1.1 Geschlechtsverteilung

Der weitaus grösste Teil der Patienten war männlich mit einem Verhältnis männlich:weiblich von 9:1 (vgl. Abbildung 4.2).

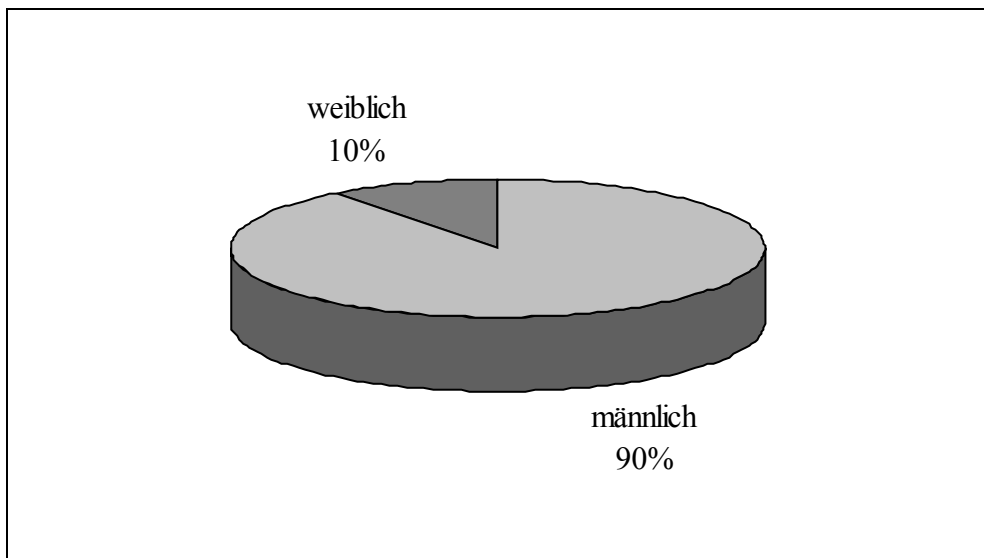


Abb. 4.2: Geschlecht der Operierten

#### 4.1.2 Alter zum Zeitpunkt der Operation

Es liegen ferner insgesamt 75 Altersangaben vor. Das Alter zum Operationszeitpunkt betrug zwischen 20 und 65 Jahren, Median und Mittelwert 38 Jahre, die Standardabweichung betrug 9 Jahre. Die Altersgruppen von Ende 20 bis Anfang 40 Jahren stellen den überwiegenden Teil der Operierten (vgl. Abbildung 4.3).

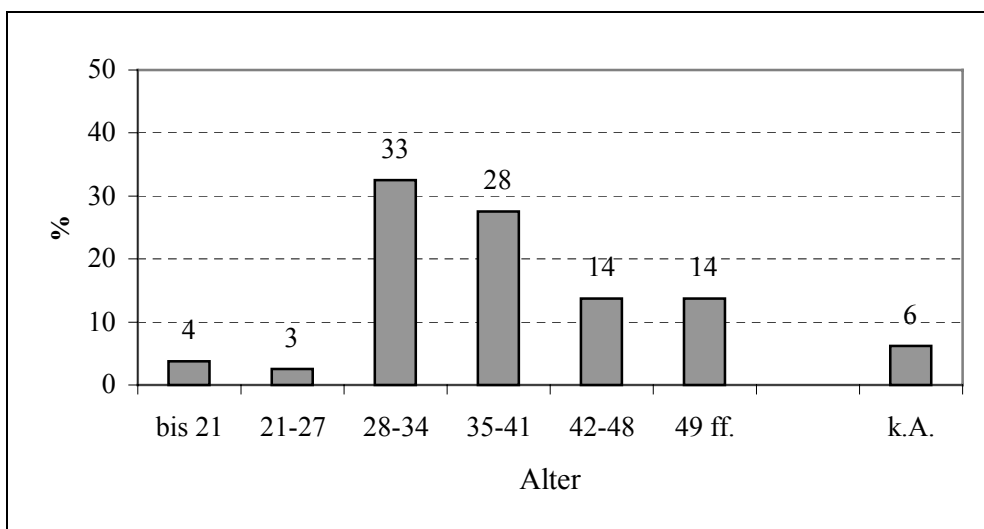


Abb. 4.3: Alter bei Operation (Einteilung in Siebenersritten).

#### 4.1.3 Ernährungszustand zum Zeitpunkt der Operation

Angaben sowohl zur Körpergröße als auch zum Gewicht lagen in 38 Fällen ( $n = 38$ ) vor. Wie Tabelle 4.1 zeigt, hatten gemäß Body-Mass-Index (BMI) 6% starkes Übergewicht, 53% Normalgewicht oder allenfalls leichte Abweichungen. 31% waren untergewichtig, davon 18% kritisch.

Tab. 4.1: Ernährungszustand zum Zeitpunkt der Operation  
Prozentangaben bezogen auf 38 auswertbare Fälle

<b>BMI</b>	<b>Einschätzung</b>	<b>Anzahl</b>	<b>%</b>
<b>&gt; 30</b>	starkes Übergewicht	2	5%
<b>25-30</b>	leichtes Übergewicht	4	11%
<b>20-24,9</b>	Normalgewicht	13	34%
<b>18-20</b>	leichtes Untergewicht	7	18%
<b>16-18</b>	deutliches Untergewicht	5	13%
<b>&lt; 16</b>	kritisches Untergewicht	7	18%
<b>Gesamt</b>		38	100%

#### 4.1.4 Zeitraum vom Tag der nachgewiesenen HIV-Serokonversion bis zum Operationstermin

In 45 Fällen ( $n = 45$ ) war die Zeit seit Diagnose der HIV-Infektion angegeben. Der Durchschnittszeitraum vom Tage der nachgewiesenen HIV-Seropositivität bis zum Operationszeitpunkt betrug im Mittel 3 Jahre. Der kürzeste Zeitraum betrug 3 Monate, der längste 10 Jahre.

## 4.2 Operatives Spektrum

### 4.2.1 Präoperative Daten

#### 4.2.1.1 Verteilung der Eingriffe nach Diagnose und Art des Eingriffs

Von den insgesamt 80 operativen Eingriffen ( $n = 80$ ) bildeten den größten Anteil die Portimplantationen ( $n = 31$ ), ihnen lag zum größten Teil ( $n = 24$ ) die Diagnose Wasting (HIV-Wasting-Syndrom: ungewollter Gewichtsverlust zusammen mit Durchfall und Fieber ohne das gleichzeitige Vorliegen einer opportunistischen Infektion oder eines Tumors) zugrunde, die Implantation des Ports erfolgte hier zur parenteralen Ernährung; die übrigen Portimplantationen ( $n = 7$ ) erfolgten zur Durchführung der einer antiretroviralen Therapie bei peripherer Veneninsuffizienz. Den Abzeßspaltungen ( $n = 12$ ) lagen an Diagnosen Perianalabzeß ( $n = 4$ ), Mammaabzeß ( $n = 1$ ), Vorfußabzeß ( $n = 1$ ), Abzeß des Mons pubis ( $n = 2$ ), Axillaabzeß ( $n = 2$ ), halsseitiger Abzeß ( $n = 1$ ) sowie Bauchdeckenabzeß ( $n = 1$ ) zugrunde. Die diagnostischen Lymphknotenexstirpationen ( $n = 8$ ) erfolgten wegen Lymphadenopathie ( $n = 7$ ) und zum histologischen Ausschluß einer Tuberkulose ( $n = 1$ ). Die proktologischen Eingriffe ( $n = 9$ ) setzten sich zusammen aus Fistelexcisionen bei Analfistel ( $n = 5$ ) und Hämorrhoidektomien ( $n = 4$ ). Bei den Laparotomien ( $n = 4$ ) handelte es sich um Cholecystektomie bei rezidivierender Cholecystolithiasis ( $n = 2$ ), Herniotomie bei Leistenhernie ( $n = 1$ ) und Bruchlückenverschluß bei Nabelbruch ( $n = 1$ ). Bei den gefäßchirurgischen Eingriffen ( $n = 3$ ) fanden sich Varizenstripping bei Varikosis ( $n = 1$ ), Thrombendarteriektomie der A. carotis bei Carotisstenose ( $n = 1$ ) und Thrombendarteriektomie der A. femoralis superficialis bei peripherer arterieller Verschlußkrankheit ( $n = 1$ ). Unter „sonstige Operationen“ fielen folgende operativen Eingriffe ( $n = 13$ ): Tumorresektion bei einem Weichteiltumor am Schulterblatt ( $n = 1$ ), Tumorresektion bei einem Weichteiltumor am Hals ( $n = 1$ ), Incision eines Kragenknopfpanaritiums ( $n = 1$ ), subkutane Mastektomie bei rezidivierender Mastitis ( $n = 1$ ), subkutane Mastektomie bei Fibroadenom ( $n = 1$ ), Mediastinoskopie bei V.a. Lymphom ( $n = 1$ ), Bursektomie bei Bursitis praepatellaris ( $n = 1$ ), Thorakotomie bei rezidivierendem Hämatothorax ( $n=1$ ), Exostosenentfernung bei Myositis ossificans ( $n = 1$ ), offene Reposition und Anlage eines Fixateur externe bei Unterschenkelfraktur ( $n = 1$ ), Portexplantation bei Fehllage des Portsystems ( $n = 1$ ), Lipomexstirpation bei Bauchdeckenlipom ( $n = 1$ ) und Hüft-TEP bei Femurkopffraktur ( $n = 1$ ).

Eine Übersicht über die prozentuale Aufteilung der Eingriffe gibt Abbildung 4.4. Den größten Anteil der operativen Eingriffe machen somit mit fast 40% die Portimplantationen aus. Den zweitgrößten Anteil bilden die Abzeßspaltungen mit 15%. Lymphknotenexstirpationen und proktologische Eingriffe halten sich mit jeweils ca. 10% die Waage. Laparotomien und gefäßchirurgische Eingriffe haben einen Anteil von 5 bzw. 4% (4 bzw. 3 Fälle).

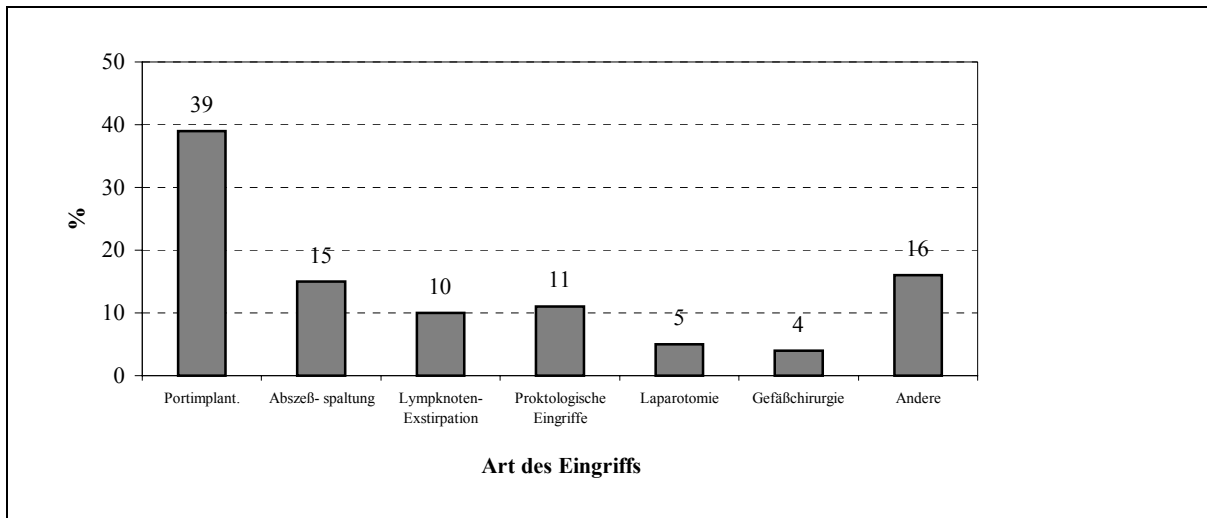


Abb. 4.4: Verteilung der Eingriffsarten bei 64 Patienten ( $n = 64$ )

Die den Eingriffen zugrundeliegenden Diagnosen sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

Tabelle 4.2: Prozentuale Verteilung der Diagnosen und Eingriffsarten

<i>Eingriffskategorie</i>	<i>Eingriff</i>	<i>Diagnose</i>	<i>Anzahl</i>	<i>%</i>	
<i>Portimplantationen</i>	Portimplantation	Wasting	24	30	
	Portimplantation	Veneninsuffizienz	7	8,8	
<i>LK-Exstirpationen</i>	LK-Exstirpation	Lymphadenopathie	7	8,8	
	LK-Exstirpation	V. a. TBC	1	1,3	
<i>Abzeßspaltungen</i>	Abzeßspaltung	Axillarabzeß	2	2,5	
	Abzeßspaltung	Bauchdeckenabzeß	1	1,3	
	Abzeßspaltung	Abzeß Halsseite	1	1	
	Abzeßspaltung	Mammaabzeß	1	1,3	
	Abzeßspaltung	Abzeß Mons pubis	2	2,5	
	Abzeßspaltung	Perianalabzeß	4	5	
	Abzeßspaltung	Vorfußabzeß	1	1,3	
	<i>Proktologische Eingriffe</i>	Fistelexcision	Analfistel	5	6,3
		Hämorrhoidektomie	Hämorrhoiden	4	5
<i>Laparotomien</i>	Cholecystektomie	Cholecystolithiasis	2	2,5	
	Herniotomie	Leistenhernie	1	1,3	
	Bruchlückenverschluß	Nabelbruch	1	1,3	
<i>Gefäßchirurgische Eingriffe</i>	Stripping	Varikosis	1	1,3	
	TEA A. carotis	Carotisstenose	1	1,3	
	PTA A. fem. Sup.	pAVK	1	1,3	
<i>Sonstige</i>	Bursektomie	Bursitis praepatellaris	1	1,3	
	Portexplantation	Fehllage des Portsystems	1	1,3	
	TEP Hüfte	Femurkopffraktur	1	1,3	
	Mastektomie, subcutane	Fibroadenom	1	1,3	
	Incision	Kragenknopfpanaritium	1	1,3	
	Lipomexstirpation	Lipom, Bauchdecke	1	1,3	
	Exostosenentfernung	Myositis ossificans	1	1,3	
	Mastektomie, subcutane	Rez. Mastitis	1	1,3	
	Thorakotomie	Rez. Hämatothorax	1	1,3	
	Tumorsektion	Tumor, halsseitig	1	1,3	
	Tumorsektion	Tumor, Schulterblatt	1	1,3	
	Reposition/Fixateur	Unterschenkelfraktur	1	1,3	
	Mediastinoskopie	V. a. Lymphom	1	1,3	
	<b>Gesamt</b>			<b>80</b>	<b>100</b>

#### 4.2.1.2 Einweisende Fachdisziplin

Die Einweisung erfolgte in 60 Fällen ( $n = 60$ ) durch die Innere Medizin (= HIV-Ambulanz des Hauses), in 17 Fällen ( $n = 17$ ) durch die Chirurgie, 3 Fälle ( $n = 3$ ) wurden durch den Hausarzt eingewiesen (vgl. Abb. 4.5).

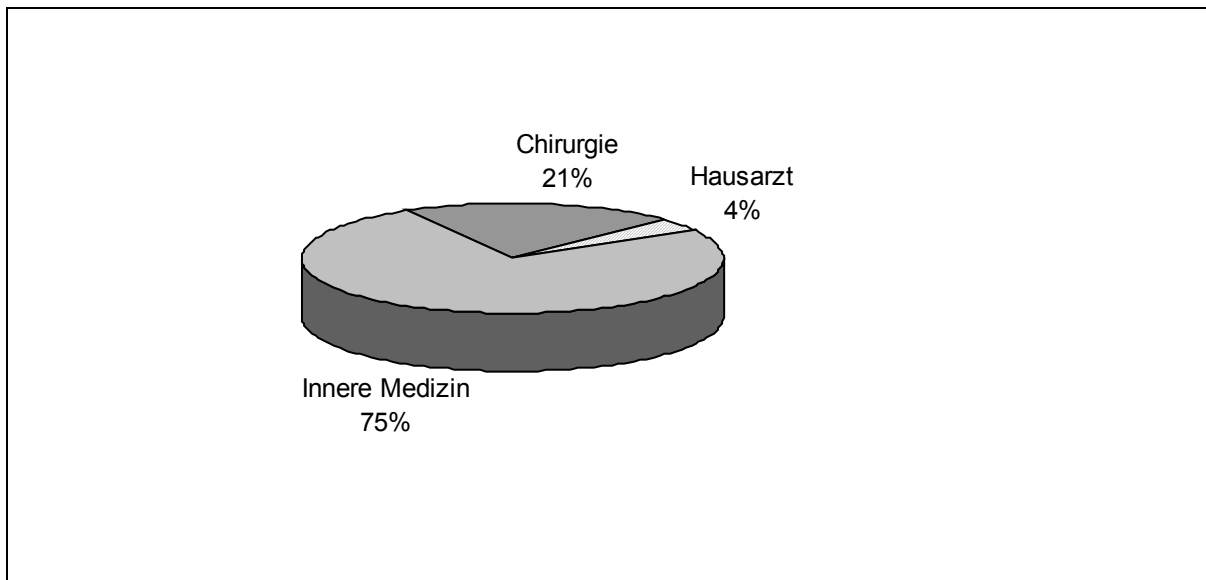


Abb. 4.5: Einweisende

Die Indikation zur Portimplantation bei den Diagnosen Wasting und Veneninsuffizienz wurde in allen Fällen ( $n = 31$ ) von den Internisten gestellt. Die Lymphknotenexstirpationen bei Lymphadenopathie ( $n = 8$ ) wurden allesamt von den Internisten angefordert. Die Einweisungen zur Abzeßspaltung erfolgte in 9 Fällen ( $n = 9$ ) durch die Internisten, in 2 Fällen ( $n = 2$ ) durch die Chirurgen und in einem Fall durch den Hausarzt ( $n = 1$ ). In der Gruppe der proktologischen Eingriffe wurden je 2 Patienten mit Analfistel zur Fistelexcision durch die Internisten bzw. Chirurgen, 1 Patient durch den Hausarzt eingewiesen, die Indikation zur Hämorrhoidektomie wurde in 2 Fällen ( $n = 2$ ) von den Internisten gestellt, in einem Fall ( $n = 1$ ) von den Chirurgen, in einem Fall ( $n = 1$ ) fehlt hier die Angabe über die einweisende Fachrichtung. Bei den 4 Laparotomien ( $n = 4$ ) erfolgten die 2 Einweisungen zur Cholecyctomie durch die Internisten, die Einweisung zur Herniotomie bei Leistenhernie und zum Bruchlückenverschluß bei Nabelbruch durch die Chirurgen. Bei den 3 gefäßchirurgischen Eingriffen ( $n = 3$ ) wurde die Indikation zur TEA A. carotis von den Internisten gestellt, die Indikation zur Thrombendarteriektomie A. femoralis superficialis von den Chirurgen, die einweisende Fachrichtung des Eingriffes Venenstripping bei Varikosis fehlt. Von den restlichen 13 Fällen ( $n = 13$ ) – im weiteren

Text als ‚Sonstige Eingriffe‘ bezeichnet – wurden von den Internisten folgende 5 Eingriffe ( $n = 5$ ) gefordert: Tumorresektion bei Tumor am Hals, subcutane Mastektomie bei rezidivierender Mastitis, Portexplantation bei Fehllage des Portsystems, Mediastinoskopie zum Ausschluß eines Lymphoms und Thorakotomie bei rezidivierendem Hämatothorax; die Chirurgen wiesen aus dieser Gruppe folgende 7 Fälle ( $n = 7$ ) ein: Incision eines Kragenknopfpanaritiums, subcutane Mastektomie bei Fibroadenom, Bursektomie bei Bursitis praepatellaris, Exostosenentfernung bei Myositis ossificans, offene Reposition und Anlage eines Fixateur externe bei Unterschenkelfraktur, Lipomexstirpation bei Lipom der Bauchdecke und Hüft-TEP bei Femurkopffraktur. Aus dieser Gruppe vom Hausarzt geforderte Operation war die Tumorresektion bei Tumor am Schulterblatt.

#### 4.2.1.3 Dringlichkeit des operativen Eingriffes

Von den 80 Eingriffen waren 78 ( $n = 78$ ) elektive Eingriffe, 2 ( $n = 2$ ) waren akute Eingriffe. Bei den beiden akuten Eingriffen handelte es sich 1. um die wiederholte Thorakotomie bei rezidivierendem Hämatothorax und 2. um offene Reposition und Anlage eines Fixateur externe bei Unterschenkelfraktur.

#### 4.2.1.4 HIV-Bezug der Eingriffe

In 66% der Fälle ( $n = 53$ ) gab es einen direkten Zusammenhang zwischen der Operationsindikation und der HIV-Seropositivität des Patienten. Bei den übrigen 34% ( $n = 27$ ) gab es diesen Zusammenhang nicht.

Allein 58% der Eingriffe mit HIV-Bezug waren Portimplantationen, gefolgt von diagnostischen Lymphknotenexstirpationen, die 15% der Eingriffe mit HIV-Bezug ausmachten. Bei den insgesamt 12 Fällen von Abzeßspaltung hatten die Hälfte, also 6 Fälle, einen Bezug zur HIV-Seropositivität. Diese machten 11% der Eingriffe mit HIV-Bezug aus. Die restlichen 16% der Eingriffe, bei denen es einen Zusammenhang zwischen HIV-Seropositivität und Operationsindikation gab, setzten sich zusammen aus 3 Fistelexcisionen, 2 Fistelexcisionen mit Anlage eines Anus praeter, 1 Mediastinoskopie, 1 Portexplantation und einer Tumorresektion am Hals.

Bei den Eingriffen ohne Bezug zwischen Operationsindikation und HIV-Seropositivität des Patienten waren 6 Abzeßspaltungen, 4 Hämorroidektomien, 2 subkutane Mastektomien, 2 Cholecystektomien und jeweils 1 Bruchlückenverschluß, 1 Bursektomie, 1 Exostosenentfernung, 1 Herniotomie, 1 Lipomexstirpation, 1 Thrombendarteriektomie

der A. femoralis superficialis, 1 offene Reposition mit Anlage eines Fixateur externe bei Unterschenkelfraktur, 1 Venenstripping, 1 Thrombendarteriektomie A. carotis, 1 Hüft-TEP, 1 Thorakotomie, 1 Tumorresektion am Schulterblatt und 1 Incision eines Kragenknopfpanaritiums.

Eine detaillierte Auflistung der Eingriffsarten und deren HIV-Bezug gibt Tabelle 4.3.

Tabelle 4.3: HIV-Bezug der Eingriffe (Prozentangaben spaltenweise).

		<i>HIV Bezug</i>		<i>Gesamt</i>
		ja	Nein	
<b><i>Portimplantation</i></b>	Anzahl	31		31
	% von HIV Bezug	58,5%		38,8%
<b><i>Abzeißspaltung</i></b>	Anzahl	6	6	12
	% von HIV Bezug	11,3%	22,2%	15,0%
<b><i>Lymphknotenexstirpation</i></b>	Anzahl	8		8
	% von HIV Bezug	15,1%		10,0%
<b><i>Sonstiges</i></b> Bruchlückenverschluß	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Bursektomie	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Cholecystektomie	Anzahl		2	2
	% von HIV Bezug		7,4%	2,6%
Exostosenentfernung	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Fistelexcision	Anzahl	3		3
	% von HIV Bezug	5,7%		3,8%
Fistelexcision/Anuspraeter	Anzahl	2		2
	% von HIV Bezug	3,8%		2,5%
Herniotomie	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Hämorrhoidektomie	Anzahl		4	4
	% von HIV Bezug		14,8%	5,0%
Incision eines Kragenknopfpanaritiums	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Lipomexstirpation	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Mastektomie, subkutane	Anzahl		2	2
	% von HIV Bezug		7,4%	2,5%

Mediastinoskopie	Anzahl	1	1	1
	% von HIV Bezug	1,9%		1,3%
PTA A.fem.sup.	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Portexplantation	Anzahl	1		1
	% von HIV Bezug	1,9%		1,3%
Reposit./Fixateur externe	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Stripping	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
TEA A. carotis	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
TEP Hüfte	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Thorakotomie	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	1,3%
Tumorresektion Halsseite	Anzahl	1		1
	% von HIV Bezug	1,9%		1,9%
Tumorresektion Schulterblatt	Anzahl		1	1
	% von HIV Bezug		3,7%	3,7%
<b>GESAMT</b>	Anzahl	53	27	80
	% von HIV Bezug	100,0%	100,0%	100,0%

## 4.2.2 Intraoperative Daten

### 4.2.2.1 Auffälligkeiten während des operativen Eingriffes

Bei 67 ( $n = 67$ ) der insgesamt 80 operativen Eingriffe lagen Angaben über OP-Auffälligkeiten vor. Hiervon blieben 60 Fälle ohne Auffälligkeiten, in 7 Fällen zeigten sich OP-Auffälligkeiten. Die zugehörigen Prozentzahlen zeigt Abbildung 4.6 .

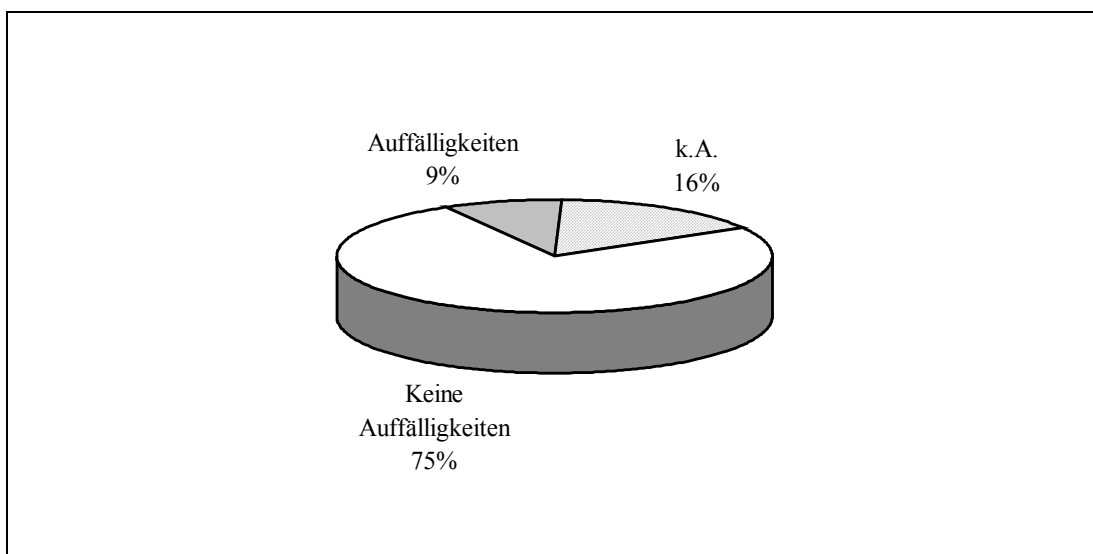


Abb. 4.6: Intraoperative Auffälligkeiten

Die Fälle, die operative Auffälligkeiten zeigten ( $n = 7$ ), verteilten sich wie folgt: In 3 Fällen ( $n = 3$ ) mußte bei Portimplantationen die Anlage des Ports wegen Kachexie der Patienten subfaszial erfolgen, hier bestand also ein eindeutiger Zusammenhang der OP-Auffälligkeit zur Grunderkrankung HIV. Bei 2 weiteren Portimplantationen ( $n = 2$ ) traten Auffälligkeiten auf, im ersten Fall entstand ein Pneumothorax, der jedoch noch intraoperativ durch Drainagelegung beseitigt werden konnte und in keinem Zusammenhang zur HIV-Erkrankung des Patienten stand, im zweiten Fall fand sich bei der Portanlage eine diffuse Blutungsneigung bei Thrombocytopenie des Patienten, die in direktem HIV-Bezug stand. Eine weitere OP-Auffälligkeit zeigte sich nach Lipomexstirpation an der Bauchdecke in einer Ateminsuffizienz des Patienten ( $n = 1$ ), die sich durch einen Relaxantienüberschuss erklärte und somit in keinerlei HIV-Bezug stand. Die einzige intraoperative Auffälligkeit, die eine ernstzunehmende Komplikation ( $n = 1$ ) darstellte, war eine rezidivierende Hämatomentstehung bei dreifacherer Thorakotomie, die auch postoperativ nicht zu beherrschen war und drei Wochen nach dem letzten Eingriff zum Tod der Patientin führte.

#### 4.2.2.2 Histologische Auffälligkeiten

Bei den 80 Eingriffen war in 15 Fällen ( $n = 15$ ) eine Histologie erforderlich. Diese zeigte in 2 Fällen ( $n = 2$ ) histologische Auffälligkeiten i.S. einer Lymphknoten-Tuberkulose, ein Präparat war aus einer Lymphknotenexzision, das zweite ein Präparat aus einer Tumorexzision am Hals. Ein Bezug zur Grunderkrankung HIV war in beiden Fällen gegeben. Die übrigen 13 Histologien waren Präparate aus folgenden Eingriffen: Cholecystektomie, Mediastinoskopie zum Ausschluß eines Lymphoms, Hämorrhoidektomie, subcutane Mastektomie, 4 Abzeßspaltungen, Fistelexzision, Tumorexzision am Schulterblatt, 3 Lymphknotenexzisionen. Sie zeigten keinerlei Auffälligkeiten oder Unterschiede zur Histologie HIV-seronegativer Patienten.

#### 4.2.3 Postoperative Daten

##### 4.2.3.1 Art der Nachbehandlung

Es liegen in 68 Fällen ( $n = 68$ ) Angaben über die Art der Nachbehandlung vor. Von diesen 68 Fällen wurden 2 Fälle ambulant durch den Hausarzt nachbehandelt, in 66 Fällen erfolgte eine stationäre Nachbehandlung. Bei den 2 Fällen mit ambulanter Nachbehandlung handelte es sich um eine Fistelexzision bei Analfistel und eine Lymphknotenexzision bei Lymphadenopathie. In beiden Fällen verlief die Nachbehandlung komplikationslos.

##### 4.2.3.2 Art der postoperativer Fachrichtung

Von den insgesamt 80 Eingriffen lagen in 68 Fällen Angaben über die die Nachbehandlung durchführende Fachrichtung vor. Von diesen 68 Fällen erfolgte die Nachbehandlung in 2 Fällen (= 3%) durch den Hausarzt, von den übrigen 66 Fällen erfolgte die postoperative Nachbehandlung in 38 Fällen (= 56%) auf einer internistischen, in 28 Fällen (= 41%) auf einer chirurgischen Station.

#### 4.2.3.3 Postoperative Krankenhaustage

Bei 54 der 78 stationär vorgenommenen Eingriffe lagen Angaben über die postoperative Aufenthaltsdauer vor. Diese betrug zwischen 1 und 90 Tagen, im Durchschnitt 12 Tage (Median 7 Tage, Standardabweichung 15 Tage, vgl. Tabelle 4.4). Die längsten Aufenthalte ergaben sich aus den Portimplantationen: im Schnitt mehr als drei Wochen, bzw. im Mittel (Median) mehr als zwei Wochen (wobei nur bei 14 der insgesamt 31 Portimplantationen die postoperative Aufenthaltsdauer festzustellen war).

Bei der Interpretation der postoperativen Krankenhaustage gibt es zwei Punkte zu beachten:

1. Es ergaben sich im Verlauf der Datenerhebung bzw. Datenkontrolle keine Hinweise darauf, dass das Fehlen bzw. Vorhandensein der Angabe über postoperative Aufenthaltsdauer in systematischem Zusammenhang mit der Dauer selbst steht – d.h. Angaben fehlen zufällig, und die vorhandenen Daten werden als repräsentativ für die Gesamtgruppe angesehen.
2. Es wurde versucht, als postoperative Krankenhaustage nur die Tage zu werten, die in unmittelbarem Bezug zur Operation standen. Allerdings ging die Indikation bei einer Reihe von operativen Eingriffen – vor allem bei den Portimplantationen – direkt aus einem Aufenthalt auf einer internistischen Station hervor, so daß postoperative Krankenhaustage zusammenfielen mit Aufenthaltstagen, die ohnedies aufgrund der Behandlung auf der internistischen Station notwendig waren.

Tab. 4.4: Postoperative Aufenthaltsdauer nach Art des Eingriffs

<i>Eingriff</i>	<i>Aufenthaltsdauer (in Tagen)</i>					
	Mini- mum	Maxi- mum	Mittel- wert	Median	Stand.- Abw.	Anzahl
<i>Portimplantation</i>	2	90	22	16	25	14
<i>Abszeßspaltung</i>	2	23	10	7	7	11
<i>Lymphknoten-Exstirpation</i>	1	19	6	4	7	6
<i>Sonstiges</i>	3	32	9	6	8	23
<i>GESAMT</i>	1	90	12	7	15	54

### 4.3 Postoperative Komplikationen

In 65 Fällen gab es Angaben zum postoperativen Verlauf. Wie Abbildung 4.7 zu entnehmen ist, traten in 8 ( $n = 8$ ) dieser 65 Fälle eine oder mehrere postoperative Komplikationen auf.

Die postoperative Komplikationsrate lag bei 12,3% der dokumentierten Fälle.

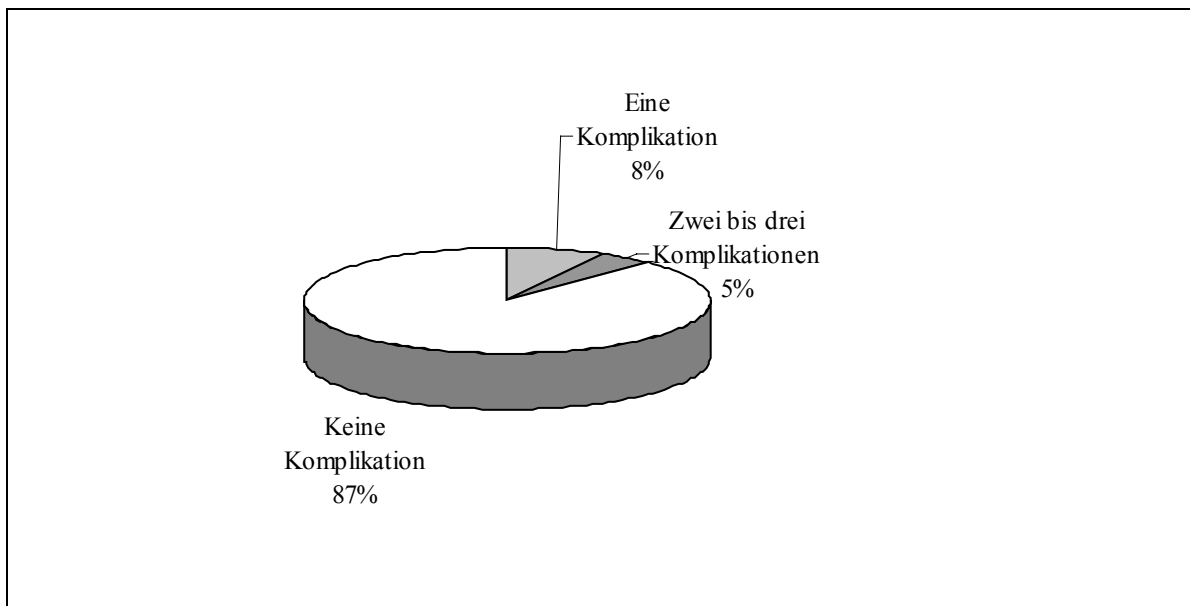


Abb. 4.7: Anzahl postoperativer Komplikationen. Prozentzahlen auf  $n = 65$  Fälle mit vorhandenen Angaben

Die Verteilung der postoperativen Komplikationen auf die verschiedenen Arten des operativen Eingriffes zeigt Tabelle 4.5: Der größte Anteil der postoperativen Komplikationen findet sich bei den Portimplantationen (5 der 8 Fälle mit Komplikationen), gefolgt von den Abzeßspaltungen (= 2 Fälle) und schließlich ‚Sonstige‘ mit einem Fall von postoperativer Komplikation. Hier handelte es sich um eine wiederholte Thorakotomie bei rezidivierendem Hämatothorax; dieser Fall führte als einziger zum Tode der Patientin. Bei den Lymphknotenexstirpationen, proktologischen Eingriffen, Laparotomien und den gefäßchirurgischen Eingriffen findet sich keine postoperative Komplikationsrate.

Tab. 4.5: Postoperativer Verlauf nach Eingriffsart (Prozentangabe zeilenweise)

<b>Eingriff</b>	<b>Komplikationen</b>		<b>Gesamt</b>
	ja	nein	
<b>Portimplantation</b>	5 (23%)	17 (77%)	22 (100%)
<b>Abszeßspaltung</b>	2 (18%)	9 (82%)	11 (100%)
<b>LK-Exstirpation</b>	-	7 (100%)	7 (100%)
<b>Anderes</b>	1 (4%)	24 (96%)	25 (100%)
<b>Gesamt</b>	8 (12%)	57 (88%)	65 (100%)

Tabelle 4.6 zeigt eine die Differenzierung der postoperativen Komplikationen in die 6 Untergruppen Wundheilungsstörung, Sepsis, SIRS, Pneumonie, HWI und Tod innerhalb der einzelnen Eingriffsarten. Die am häufigsten vorkommende Komplikation war Wundheilungsstörung (5 Fälle), gefolgt von Sepsis und SIRS (je 3 Fälle), und schließlich Harnwegsinfekt, Pneumonie und Tod in jeweils einem Fall.

Tabelle 4.6: Postoperative Komplikationen nach Eingriffsart

<b>Art des Eingriffs</b>	<b>Komplikation</b>						<b>Gesamtzahl Komplikationen/ Anzahl Eingriffe</b>
	Wund heilungs- störung	Sepsis	Pneu- monie	SIRS	HWI	Tod	
<b>Portimplantationen</b>	2	3	-	2	1	-	8 / 22
<b>LK-Exstirpationen</b>	-	-	-	-	-	-	0 / 7
<b>Abzeßspaltungen</b>	2	-	-	-	-	-	2 / 11
<b>Proktologische Eingr.</b>	-	-	-	-	-	-	0 / 8
<b>Laparotomien</b>	-	-	-	-	-	-	0 / 4
<b>Gefäßchirurgische Eingr.</b>	-	-	-	-	-	-	0 / 3
<b>Sonstige</b>	1	-	1	1	-	1	1 / 10
<b>Gesamt</b>	5	3	1	3	1	1	14 / 65

So ist nach Portimplantationen mit einer im Vergleich zu den anderen Eingriffen recht hohen Rate von Komplikationen zu rechnen (8 Fälle mit Komplikationen bei 22 Eingriffen). Dies wären hochgerechnet 36 Komplikationen auf 100 Portimplantationen, wobei auch mehrere Komplikationen bei ein und demselben Fall auftreten können (vergleiche Tabelle 4.6).

#### 4.4 Postoperative Komplikationen und CD4/CD8-Wert

##### 4.4.1 Verteilung der präoperativen CD4/CD8-Werte

Die Bestimmung des CD4/CD8-Quotienten gehört nicht obligat zu den präoperativen Laborparametern. Bei 45 Fällen fanden sich in den Unterlagen jedoch CD4- und CD8-Lymphocytenwerte, die im Rahmen der regelmäßigen Immunstatuskontrolle zufällig –7 bis 0 Tage vor dem operativen Eingriff bestimmt wurden. Da sich diese Fälle zufällig auf Patienten und Jahrgänge verteilen, können sie als repräsentativ für die Gesamtheit aller 80 Fälle angesehen werden.

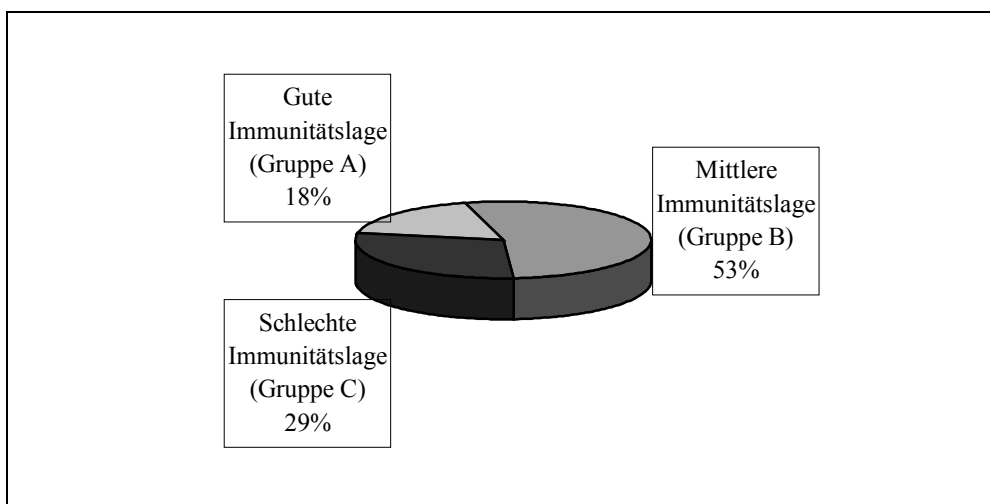


Abb. 4.8: Anteil der verschiedenen Immunitätslagen gemäß CD4/CD8-Wert

Abbildung 4.8 zeigt die prozentuale Verteilung der CD4/CD8-Lymphocytenwerte hinsichtlich der Gruppen A, B und C. Der Gruppe B sind 24 der 45 angegebenen CD4/CD8-Werte zuzuordnen, sie bewegen sich also zwischen den Werten  $\geq 0,1$  und  $< 0,5$ . Demzufolge wurden 53% der operativen Eingriffe, bei denen ein CD4/CD8-Wert präoperativ vorlag, an Patienten mit einem mittelgradigen Immunitätslage vorgenommen.

Weiterhin ist aus Tabelle 4.7 ersichtlich, daß sich innerhalb der Gruppe B die Werte relativ gleichmäßig Richtung oberer bzw. unterer Grenze verteilen. 13 der 45 angegebenen Fälle sind der Gruppe C zuzuordnen, diese Werte liegen unter 0,1. 29% der operativen Eingriffe, bei denen ein CD4/CD8-Wert präoperativ vorlag, wurden also an Patienten mit einer schlechten Immunitätslage durchgeführt. Die restlichen 8 Fälle (=18%) gehörten in die Gruppe A, deren Werte  $\geq 0,5$  und  $< 1$  waren. Der Tabelle 4.7 ist zu entnehmen, daß 4 der 8 Fälle bei einem CD4/CD8-Quotienten von 0,5 lagen, in 3 Fällen der Quotient bei 0,6 lag, und nur ein Wert über 0,7 zu finden war. Die Gruppe A korreliert mit einer nur gering beeinträchtigten Immunitätslage.

Tab. 4.7: Präoperative CD4/CD8-Werte

<i>Gruppe</i>	<i>Wert</i>	<i>Häufig- keit</i>	<i>Prozente</i>	<i>Kumu- lierte Prozente</i>
<b>C</b>	,025	1	2,2	2,2
	,030	3	6,7	8,9
	,040	1	2,2	11,1
	,050	4	8,9	20,0
	,070	1	2,2	22,2
	,080	1	2,2	24,4
	,090	2	4,4	28,9
<b>B</b>	,100	8	17,8	46,7
	,140	3	6,7	53,3
	,190	1	2,2	55,6
	,200	6	13,3	68,9
	,240	1	2,2	71,1
	,250	1	2,2	73,3
	,300	1	2,2	75,6
<b>A</b>	,400	3	6,7	82,2
	,500	4	8,9	91,1
	,600	3	6,7	97,8
	,750	1	2,2	100,0
<b>Gesamt</b>		45	100,0	
<b>(k.A.)</b>		35		

#### 4.4.2 Zusammenhang zwischen CD4/CD8-Quotient und Eingriffsart

Der CD4/CD8-Wert war bei Operationen mit HIV-Bezug im Schnitt deutlich niedriger als bei Operationen ohne HIV-Bezug (vergleiche Tabelle 4.8, n = 45 Fälle mit vorliegenden Angaben des CD4/CD8-Wertes).

Tab. 4.8: CD4/CD8-Quotient nach HIV-Bezug

<i>HIV Bezug des Eingriffs</i>	<i>CD4/CD8-Quotient</i>		<i>N</i>
	Mittelwert	Standard- abw.	
<i>Ja</i>	,168	,157	30
<i>Nein</i>	,319	,223	15

Die deutlich niedrigen CD4/CD8-Werte sind besonders in der Gruppe mit Portimplantationen zu finden, die sich hierdurch gegenüber den anderen Eingriffsarten deutlich abhebt (vergleiche Tabelle 4.9).

Tab. 4.9: CD4/CD8-Quotient nach Art des Eingriffs

<i>Art des Eingriffs</i>	<i>CD4/CD8-Quotient</i>		<i>N</i>
	Mittelwert	Standard- abw.	
<i>Portimplantation</i>	,096	,062	15
<i>Abszeßspaltung</i>	,240	,215	10
<i>LK-Exstirpation</i>	,226	,160	5
<i>Sonstiges</i>	,324	,219	15

Auch bei den durchgängig HIV-bezogenen Lymphknotenexstirpationen bewegen sich die CD4/CD8-Werte überwiegend im niedrigen Bereich, abgesehen von einem ‚Ausreisser-Wert‘, der allein den Mittelwert stark anhebt (vergleiche Abbildung 4.9).

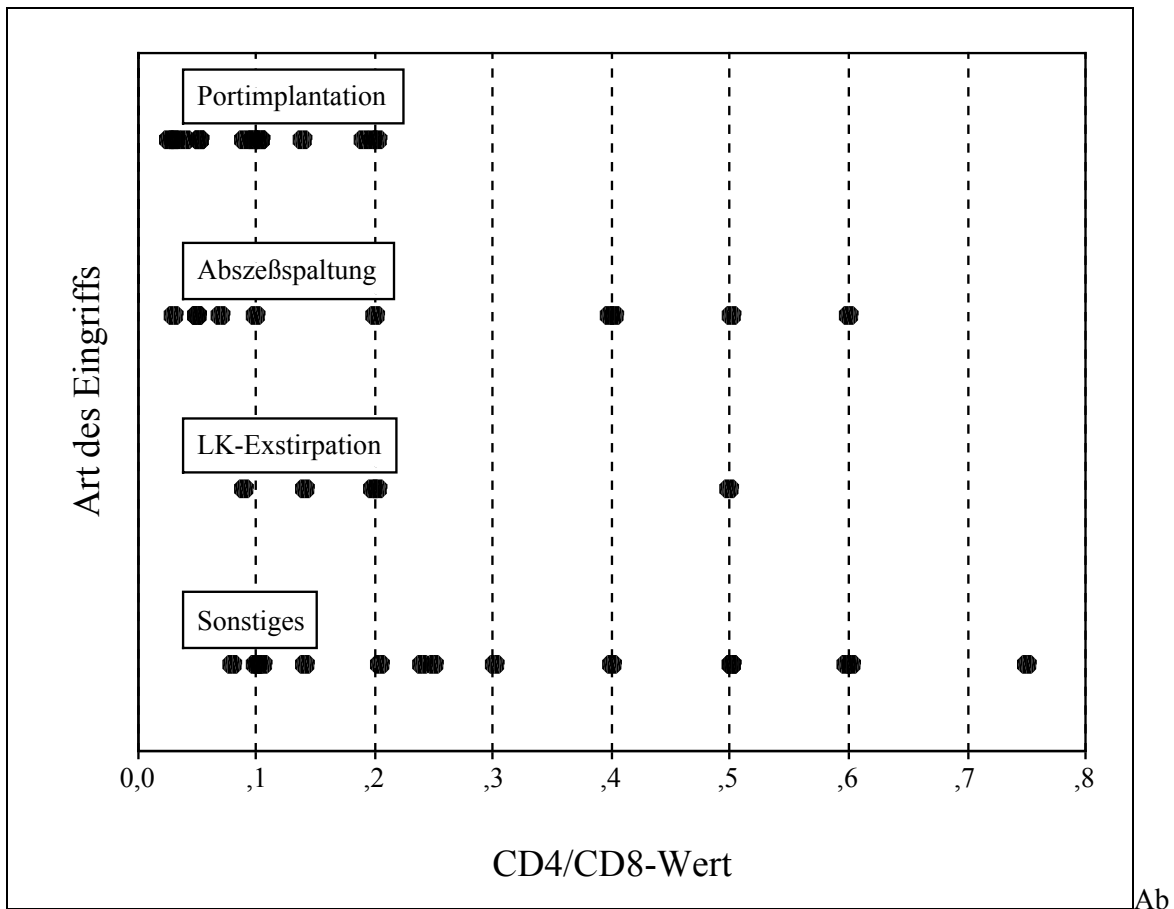


Abb.4.9: CD4/CD8-Verteilung nach Art des Eingriffs

#### 4.4.3 Zusammenhang zwischen CD4/CD8-Wert und postoperativen Komplikationen

Von den insgesamt 14 postoperativ komplikationstragenden Fällen lagen in 10 Fällen CD4/CD8-Werte vor. Tabelle 4.10 zeigt die Zuordnung zu den drei CD4/CD8-Wert-Gruppen: in 6 Fällen von postoperativer Komplikation waren die CD4/CD8-Werte der Gruppe B (= mittlere Immunitätslage) zuzuordnen, in jeweils 2 Fällen der Gruppe A (= gute Immunitätslage) bzw. der Gruppe C (= schlechte Immunitätslage).

Tab. 4.10: Postoperative Komplikationen und CD4/CD8-Werte

<i>Art der postoperativen Komplikation</i>	<i>CD4/CD8-Quotient</i>		
	Gruppe A $\geq 0,5$	Gruppe B $< 0,5; \geq 0,1$	Gruppe C $< 0,1$
<i>Wundheilungsstörung</i>	1	3	-
<i>Sepsis</i>	-	1	1
<i>Pneumonie</i>	-	1	-
<i>SIRS</i>	1	-	-
<i>HWI</i>	-	-	1
<i>Tod</i>	-	1	-

Bei 6 Operationen mit mindestens einer aufgezeichneten postoperativen Komplikation, und bei 38 Operationen ohne Komplikation lag ein präoperativer CD4/CD8-Wert vor. Wie Abbildung 4.10 verdeutlicht, verteilen sich die CD4/CD8-Werte in den beiden Gruppen nicht auffallend unterschiedlich. Entsprechend unterscheiden sich auch die Mittelwerte dieser beiden Gruppen kaum voneinander (vgl. Tabelle 4.11).

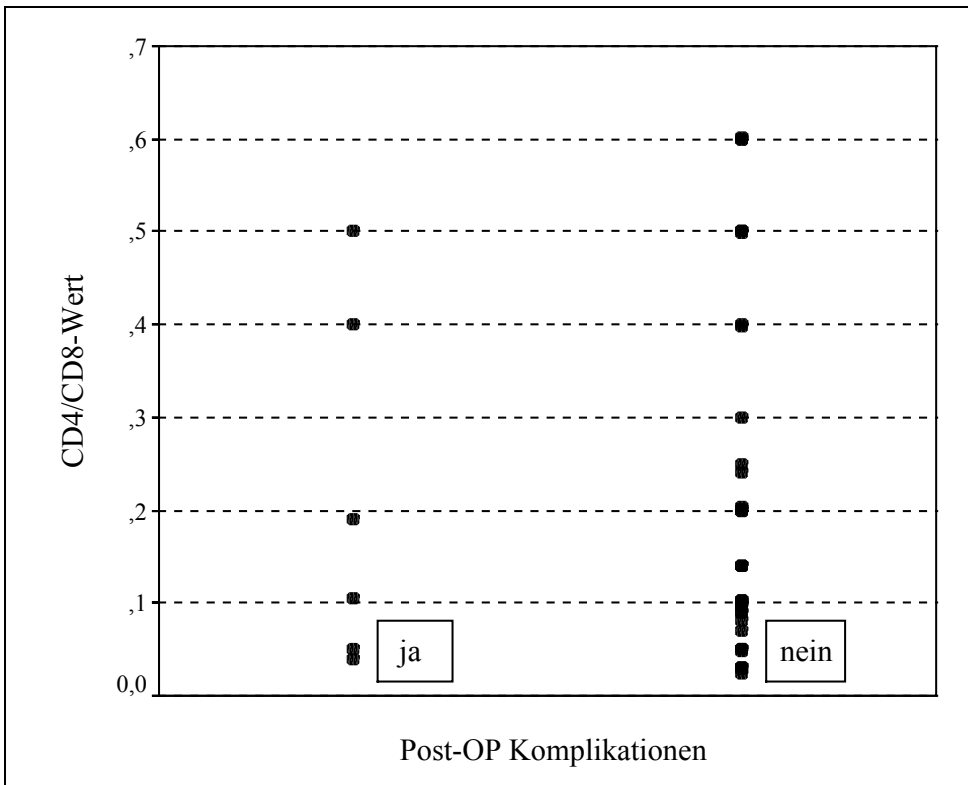


Abb. 4.10: CD4/CD8-Wert nach postoperativen Komplikationen

Tab. 4.11: CD4/CD8-Werte nach postoperativen Komplikationen

	<i>CD4/CD8-Quotient</i>					
	Mini- mum	Maxi- mum	Mittel- wert	Median	Stand- ard- abw.	N
<b>Post-OP Komplikationen</b>						
<b>ja</b>	,04	,50	,21	,15	,19	6
<b>nein</b>	,03	,75	,22	,14	,20	38

Der inferenzstatistische Mittelwertsvergleich mittels t-Test ist auf dem konventionellen 0.05 Niveau nicht signifikant:  $p = 0.94$ , dasselbe ergibt sich beim alternativ durchführbaren Mann-Whitney-U-Test:  $p = 0.97$ .

## 5. DISKUSSION

Seit dem Jahr 1981 gibt es zahlreiche Berichte über Epidemiologie, Virologie, Immunologie, Möglichkeiten der Prophylaxe und Therapie bei der Erkrankung von AIDS. Durch die steigende Zahl von AIDS- bzw. HIV-positiven Patienten wächst auch die Häufigkeit von operativen Elektiv- und Notfalleingriffen bei diesen Patienten. Die Literatur bietet zahlreiche Berichte über das operative Spektrum an HIV-Patienten, die bis 1980 zurückreichen [Pollock et al. 1985, Nugent et al., 1986, Konotey-Ahulu et al, 1987, Wexner et al, 1988]. Mit den wachsenden Erfahrungen in diesem Bereich und dem damit verbundenen immer größer werdenden Kollektiv an operierten HIV- Patienten wuchs zudem die Bemühung vieler Autoren, das perioperative Komplikationsrisiko dieser Patienten im Vergleich zu dem HIV-negativer Patienten herauszuarbeiten. Im Rahmen dieser Untersuchungen wird vielfach versucht, Einflußfaktoren für den postoperativen Verlauf hervorzuheben und als prädiktive Werte zu definieren. Die Pathogenese der HIV-Erkrankung und ihre immunologischen Hintergründe bilden in den chirurgischen Studien der letzten Jahre einen immer größeren Stellenwert; der Einfluß der individuellen Immunitätslage auf den perioperativen Verlauf ist bei den derzeitigen Arbeiten von führendem Interesse.

Die auch im folgenden beibehaltene Untergliederung in die drei Punkte: Operatives Spektrum/ postoperative Komplikationen/ Zusammenhang zwischen CD4/CD8-Wert und postoperativen Komplikationen ergibt sich aus der Fragestellung dieser Arbeit. Gleichzeitig spiegelt sie die oben skizzierte Entwicklung der Literatur der letzten Jahre zu diesem Thema wieder.

Die in dieser Studie untersuchten Patientendaten aus den Jahren 1990-1998 lassen eine relativ differenzierte Aussage im Hinblick auf Komplikationen und deren Abhängigkeit sowohl von der Art des operativen Eingriffes, als auch von der jeweiligen Immunitätslage des Patienten zu. Das operative Spektrum sowie die postoperative Komplikationsrate unseres Kollektives sind mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar.

Die Frage nach der Wertigkeit des CD4/CD8-Quotienten als prädiktiven Wert für den postoperativen Verlauf ist noch nicht einheitlich zu beantworten und wird das entscheidende Untersuchungskriterium zukünftiger Studien in diesem Bereich darstellen.

## 5.1 Operatives Spektrum

Unser untersuchtes Kollektiv besteht aus 64 HIV-seropositiven Patienten, an denen in einem Zeitraum von 9 Jahren insgesamt 80 operative Eingriffe vorgenommen wurden. Fast 90% der Eingriffe erfolgten an männlichen Patienten, dieses Geschlechterverhältnis entspricht dem anderer Studien [Yii et al, 1994], [Nadal et al, 1999], in einigen Studien finden sich sogar ausschließlich männliche Patienten [Safavi et al, 1991], [Wolkomir et al, 1990]. Dies entspricht in etwa dem epidemiologischen Geschlechterverhältnis der HIV-Infizierten von 8:2 zugunsten des männlichen Geschlechtes [AIDS- Zentrum Robert-Koch- Institut, 2000].

Auch die Altersverteilung in unserem Patientenkollektiv mit einem Median von 38 Jahren ist weitgehend mit der anderer Studien vergleichbar [Deziel et al., 1989], [Burack et al., 1989], [Consten et al., 1995].

Der ermittelte Durchschnittszeitraum von drei Jahren vom Zeitpunkt der nachgewiesenen HIV-Serokonversion bis zum Operationszeitraum gibt als alleiniger Parameter wenig Informationen über den durchschnittlichen Immunstatus zum Zeitpunkt der Operation. *Haynes et al.* betonen in ihrem Artikel von 1996 die Wichtigkeit der Unterscheidung sogenannter ‚*rapid progressors*‘ (das AIDS-Stadium wird 2 bis 3 Jahre nach der HIV-Infektion erreicht) von den ‚*nonprogressors*‘ (klinisch asymptomatische Patienten mit stabilen CD4-Werten 7 bis 10 Jahre nach HIV-Infektion) und den ‚*typical progressors*‘ (das Vollbild AIDS wird nach einem durchschnittlichen Zeitraum von 10 Jahren nach HIV-Serokonversion erreicht) [Haynes et al., 1996].

Die in unserer Untersuchung erhobenen Operationszeiten in Minuten zeigten keinerlei Auffälligkeiten zu einem vergleichbaren Operationskollektiv HIV-seronegativer Patienten.

In unserem untersuchten Patientenkollektiv bilden die Portimplantationen mit nahezu 40% den größten Anteil der operativen Eingriffe. 24 der insgesamt 31 Portimplantationen erfolgten aufgrund eines Wasting-Syndroms zur parenteralen Ernährung, die anderen 7 Portimplantationen erfolgten zur intravenösen Therapie bei peripherer Veneninsuffizienz. Schon 1973 berichten *Broviac et al.* über ihre Erfahrungen mit intravenösen Kathetersystemen zur parenteralen Langzeiternährung [Broviac et al., 1973]. *Hickman et al.* modifizierten den Broviac-Katheter und erreichten damit gute Erfolge bei

knochenmarktransplantierten Patienten [Hickman et al., 1979]. 1982 wurde erstmals über ein neues Portsystem berichtet, das sich die natürliche Infektionsbarriere der Haut zunutze machte [Niederhuber et al., 1982]. Anfangs stellte das Langzeitmanagement von Tumorpatienten die Hauptindikation für die Implantation von Portsystemen dar, mittlerweile besitzt der Einsatz von Portsystemen in der antimikrobiellen Therapie sowie in der parenteralen Ernährung bei HIV-Patienten einen vergleichbaren Stellenwert [Whigham et al., 1999].

*Süttmann* betont in seinem Stufenschema der Ernährungstherapie HIV-infizierter Patienten die Wichtigkeit der ernährungsmedizinischen Behandlung, da die Prognose der fortgeschrittenen HIV-Infektion wesentlich vom Ausmaß der Fehlernährung beeinflusst wird. Auch wenn er die parenterale Ernährung wegen der hohen Patientenbelastung und der vergleichsweise ungünstigen Kosten- und Risikosituation an letzte Stelle seines Stufenschemas stellt, betont er dennoch die Vorteile einer kurzzeitigen Verbesserung des Befindens im Terminalstadium, und die Möglichkeit häuslicher Pflege durch Portsysteme [Süttmann, 1995].

Betrachtet man den prozentualen Anteil der Portimplantationen am gesamten operativen Spektrum anderer Studien, so findet man z. B. bei *Robinson et al.* bei insgesamt 31 operativen Eingriffen 5 Portimplantationen; allen lag die Diagnose eines Wasting-Syndroms zugrunde [Robinson et al., 1987]. Bei *Vipond et al.* finden sich unter 256 Operationen an HIV/AIDS-Patienten 51 Portimplantationen, hier findet sich bei nur einem Patienten die Indikation zur parenteralen Ernährung, die übrigen 50 Portsysteme wurden mit der Indikation zur antiviralen Therapie implantiert [Vipond et al., 1991]. In dem Patientengut von *Henne et al.* finden sich unter 35 operativen Eingriffen 6 Portimplantationen bei indizierter Chemotherapie [Henne et al., 1990].

Die Abzeßspaltungen und proktologischen Eingriffe bilden die zweite große Gruppe an operativen Eingriffen unseres Patientenkollektiv. Von den Abzeßspaltungen wurde 1/3 bei zugrundeliegendem Perianalabzeß durchgeführt; zusammen mit den proktologischen Eingriffen machten sie als anorektale Eingriffe ca. 16% der operativen Eingriffe aus. *Wexner et al.* fanden in ihrer Untersuchung eines Patientenkollektives von 340 AIDS-Patienten eine Inzidenz anorektaler Erkrankungen von 34%, von denen die Hälfte einer operativen Intervention bedurfte [Wexner et al., 1986]. *Miles et al.* untersuchten retrospektiv über einen 9-Jahres-Zeitraum das operative Spektrum von 155 AIDS-Patienten, 59% der Operationen wurden bei anorektaler Grunderkrankung durchgeführt. 2/3 dieser Patienten waren einen Monat nach der Operation symptomfrei. Die Inzidenz

anorektaler Erkrankungen bei homosexuellen HIV- seropositiven Männern war in dieser Studie 14 mal höher als in einem Vergleichskollektiv HIV- seronegativer Männer. *Miles et al.* sehen diese hohe Inzidenz in der Kombination aus Immundefizienz und homosexuellem Geschlechtsverkehr begründet [Miles et al, 1990, Scholefield et al., 1990]. *Safavi et al.* betonen in ihrem Update von 1991 die Wichtigkeit elektiver operativer Eingriffe anorektaler Erkrankungen bei HIV- positiven Patienten, die mit einer hohen Rate an postoperativer Symptombefreiheit einhergehen [Safavi et al., 1991]. Auch *Nadal et al.* stellen in ihren Untersuchungen zum therapeutischen Management von Analulcera bei HIV- positiven Patienten die Wichtigkeit des frühzeitigen operativen Handelns heraus: Durch die chirurgische Intervention erlangten alle Patienten im Unterschied zur vorangegangenen konservativen Therapie Beschwerdefreiheit [Nadal et al., 1999].

Laparotomien machten mit nur 5% einen relativ kleinen Anteil der Operationen unserer Studie aus, sie wurden allesamt als elektive Operationen durchgeführt (zwei Cholecystektomien, eine Herniotomie und ein Bruchlückenverschluß bei Nabelbruch). Notfalloperationen in der Abdominalchirurgie fanden sich in dem von uns untersuchten Patientengut nicht. Einen ähnlich niedrigen Anteil an abdominal-chirurgischen Eingriffen am gesamten operativen Spektrum bei HIV-Patienten zeigen ältere Studien: Bei 21 von *Deziel et al.* untersuchten abdominal-chirurgischen Eingriffen wurden 2/3 elektiv, 1/3 akut durchgeführt, sie machten 9,9% der von ihnen untersuchten Operationen aus. An erster Stelle der elektiven Eingriffe standen Lymphknotenexstirpationen und Leberbiopsien, die akuten Eingriffe erfolgten bei Appendicitis und Darmperforation [Deziel et al., 1990]. *LaRaya et al.* fanden in ihren Untersuchungen unter 904 AIDS-Patienten eine Inzidenz von 4.2% für abdominal-chirurgische Eingriffe, zugrundeliegende Indikationen waren Cholecystitis ( $n = 12$ ), Appendizitis ( $n = 7$ ), Splenomegalie ( $n = 7$ ), perforierte Duodenalulcera ( $n = 6$ ) und sechs weitere Erkrankungen des Abdomens [LaRaya et al., 1989]. *Hammoud et al.* untersuchten in einem Achtjahreszeitraum 34 als Notfalleingriffe durchgeführte Laparotomien an HIV/AIDS-Patienten. Appendizitis, Cholecystitis und Peritonitis machten in ihrem Patientenkollektiv den Großteil der Indikationen aus [Hammoud et al., 1995]. Bei einer Studie von *Foo et al.* fanden sich unter 13 operativen Eingriffen an HIV-Patienten ebenfalls hauptsächlich Appendektomie, Splenektomie und explorative Laparotomie [Foo et al., 1998].

Vergleicht man das gesamte Spektrum an operativen Eingriffen an HIV-seropositiven Patienten mit dem HIV-seronegativer Patienten, so zeigt sich, dass sich aufgrund

verlängerter Lebensdauer und verbesserter Lebensqualität HIV-seropositiver Patienten das Spektrum der operativen Eingriffe dieser Patienten von den ursprünglich dominierenden Notfalleingriffen zur Diagnosesicherung oder akuten Intervention HIV-assoziierter Krankheitsbilder zu elektiv operativen Eingriffen hin verschoben hat, die denen einer altersgleichen ebenfalls immunsupprimierten nicht HIV-seropositiven Patientengruppe entsprechen [Becker et al., 2001].

Diagnostische Indikationen zur Differentialdiagnose opportunistischer Erkrankungen HIV-positiver Patienten begründen sicherlich einen großen Teil der an diesen Patienten durchgeführten Operationen [Deziel et al., 1990, Vipont et al., 1991].

Als Vergleichskollektiv an Patienten mit vielfältiger Indikation zur Portimplantation bei regelmäßiger intravenöser Therapie sind sicherlich die onkologischen Patienten heranzuziehen.

Bei den Notfallindikationen findet man für HIV-Patienten typische Eingriffe wie etwa die akute intestinale Blutung oder Perforation zum Beispiel auf dem Boden Cytomegalievirus-assoziierter Ulcera; in ihrer Inzidenz vergleichbar mit einem HIV-seronegativen Patientenkollektiv findet man zumeist in der jüngeren Altersgruppe der HIV-seropositiven Patienten die akute Appendizitis, die bei HIV-Patienten jedoch mit einer höheren Perforationsrate einhergehen soll [Bova et al., 1998].

Gerade die anorektalen Erkrankungen und ihre operative Sanierung werden gehäuft bei homosexuellen HIV-positiven Männern gefunden, sie werden in einem HIV-positiven Krankengut mit einer Häufigkeit von 5 – 34% angegeben, fast die Hälfte dieser symptomatischen Patienten benötigen letztlich einen chirurgischen Eingriff [Miles et al., 1990].

In der gynäkologischen Chirurgie hat die Sektio bei HIV-positiven Patientinnen ihren besonderen Stellenwert in der Vermeidung der vertikalen HIV-Transmission von der infizierten Mutter auf das Kind.

## 5.2 Postoperative Komplikationen

In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv lagen in 65 Fällen Angaben über den postoperativen Verlauf vor, bei 8 dieser Fälle fanden sich postoperative Komplikationen, die bei folgenden chirurgischen Interventionen auftraten: Portimplantationen ( $n = 5$ ), Abzeßspaltungen ( $n = 2$ ) und Thorakotomie ( $n = 1$ ).

Die postoperative Komplikationsrate betrug 12,3%.

Differenziert man die postoperativen Komplikationen der in unserer Einleitung definierten Untergruppen, so findet man insgesamt 14 postoperative Komplikationen, wobei nach einem operativen Eingriff mehrere Komplikationen gemeinsam auftreten konnten. Die häufigste Komplikation war Wundheilungsstörung ( $n = 5$ ), gefolgt von Sepsis ( $n = 3$ ) und SIRS ( $n = 3$ ), und schließlich in einem Fall Harnwegsinfekt, Pneumonie und Tod.

Untersucht man die Literatur der letzten Jahre zum Thema der postoperativen Komplikationen bei HIV/AIDS-Patienten, so lassen sich im wesentlichen 3 Punkte zusammenfassen:

1. Die in älteren Studien noch sehr hohe postoperative Komplikationsrate bestätigt sich in jüngeren Untersuchungen nicht mehr.

So betonte *Konotey-Ahulu* in seiner Untersuchung zur Chirurgie bei HIV-seropositiven Patienten von 1987 die Tatsache, dass postoperative Komplikationen bei HIV-seropositiven Patienten das Auftreten von AIDS hervorrufen könnten [Konotey-Ahulu, 1987]. *Braun und Schumpelick* forderten in ihrer Übersicht aus dem Jahre 1990, dass chirurgische Interventionen aufgrund des hohen postoperativen Risikos bei AIDS-Patienten auf den Notfall beschränkt bleiben sollten, Elektiveingriffe seien im Interesse des Patienten abzulehnen, da sie weder eine höhere Überlebensrate noch eine bessere Lebensqualität bewirkten [Braun und Schumpelick, 1990]. *Robinson et al.* untersuchten den postoperativen Verlauf von 31 chirurgischen Eingriffen an 21 AIDS-Patienten in den Jahren 1982-1985 und fanden eine postoperative Letalitätsrate von 57% innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage für die Notfalleingriffe (= 4 Thorakotomien, 2 Laparotomien und 1 Kraniotomie); für die elektiven Eingriffe (größtenteils Laparotomien und Portimplantationen) ergab sich eine 43%ige Letalitätsrate [Robinson et al, 1987]. *Diettrich et al.* fanden in ihrer Untersuchung eines vergleichsweise großen Patientenkollektivs (120 Operationen bei 88 HIV/AIDS-Patienten) akzeptable postoperative Ergebnisse mit 19% - bzw. 9%iger Letalitätsrate für Notfall – bzw. Elektiveingriffe [Diettrich et al., 1991]. Im

Gegensatz zu *Braun* und *Schumpelick* sieht *Diettrich* chirurgisches Management bei HIV-Patienten angezeigt, um Überlebenszeit und Lebensqualität zu verbessern. *Mueller et al.* betonten in ihrer Studie von 1995 die Wichtigkeit frühzeitiger Diagnosestellung und chirurgischer Intervention bei intra-abdominellen Infektionen des HIV-Patienten; als Beispiel wird das akute Abdomen durch Darmperforation bei CMV (= Cytomegalievirus)-Ileocolitis genannt [Mueller et al., 1995]. *Eriguchi et al.* untersuchten in einer retrospektiven Studie die Krankenakten von 12 HIV-seropositiven Patienten, an denen insgesamt 6 Notfalleingriffe und 9 Elektiveingriffe durchgeführt wurden. Es gab keinen perioperativen Todesfall. In 10 Fällen trat verzögerte Wundheilung auf. Eriguchi sah die Indikation sowohl für palliative als auch für kurative Operationen in jedem Stadium der HIV-Erkrankung [Eriguchi et al., 1997]. *Smirnov et al.* untersuchten den postoperativen Verlauf von 77 HIV-seropositiven Patienten; Notfalleingriffe (Appendektomie, Pleurapunktion, Cholecystektomie) und Elektiveingriffe (Abzeßspaltung, Lymphknotenbiopsie, Splenektomie etc.) zeigten keine postoperativen Komplikationen. Sechs Todesfälle wurden gezählt, jedoch ursächlich der Grunderkrankung zugerechnet, und nicht als unmittelbare Folge der chirurgischen Intervention gewertet [Smirnov et al., 2000].

*Becker und Erckenbrecht* finden in ihrer Recherche von 36 Studien zum Thema des postoperativen Verlaufes von insgesamt 1940 HIV-positiven Patienten in dem Beobachtungszeitraum von 1979-1997 eine summarische postoperative Morbiditätsrate von 33.5%. Sie finden jedoch auch deutlich bessere Ergebnisse in den jüngeren ihrer untersuchten Studien [Becker et al., 2001].

Auch die in unserer Studie ermittelte postoperative Komplikationsrate von 12,3% bestätigt die Verbesserung der Operationsergebnisse HIV-positiver Patienten in den letzten Jahren.

2. Die Rate postoperativer Komplikationen variiert abhängig von der Art des operativen Eingriffes.

Die sicherlich höchste postoperative Komplikationsrate findet sich bei den chirurgischen Notfalleingriffen: So dokumentierten *Davidson et al.* bei 28 Notfallaparotomien, die zwischen 1987 und 1990 an AIDS-Patienten durchgeführt wurden, eine frühpostoperative Letalitätsrate (= innerhalb der ersten 30 Tage nach Eingriff) von 11% [Davidson et al., 1991]. *Carrillo et al.* fanden in ihrer retrospektiven Untersuchung von 24 AIDS-Patienten, die bei perforierendem Bauchtrauma akut chirurgisch versorgt werden mußten, in 7 Fällen Komplikationen im postoperativen Verlauf (jegliche Abweichung vom erwarteten klinischen Verlauf, die medizinische Intervention erforderte, wurde als Komplikation

gewertet); aufgeführt wurden ein Todesfall und Wundinfektionen in den übrigen Fällen [Carrillo et al, 1995]. *Bizer et al.* untersuchten den postoperativen Verlauf von 40 AIDS-Patienten, die sich bei akutem Abdomen einer Laparotomie unterziehen mußten. Sie fanden hohe Morbiditäts- und Mortalitätsraten von 50% und 38%. Die häufigsten postoperativen Komplikationen waren Sepsis ( $n = 7$ ), Pneumonie ( $n = 5$ ), Wundinfektion ( $n = 4$ ) und Wunddehiszenz ( $n = 4$ ) [Bizer et al., 1995]. *Guth et al.* fanden eine Komplikationsrate von 9% (4 Pneumonien, 3 Weichteilinfektionen, 1 Harnwegsinfekt, 1 Wundheilungsstörung) im postoperativen Verlauf von 56 unfallchirurgisch versorgten HIV-seropositiven Patienten [Guth et al., 1996].

*Burns et al.* stellten die Wichtigkeit frühzeitiger Diagnose und Behandlung postoperativer Komplikationen bei HIV-Patienten heraus und befürworteten auf dieser Grundlage auch die generelle Indikationsstellung zum operativen Notfallmanagement bei diesen Patienten [Burns et al., 2000].

In unserem Patientenkollektiv war die Rate an Notfalloperationen mit 2 akuten bei insgesamt 80 durchgeführten Eingriffen im Vergleich relativ gering (eine mögliche Erklärung hierfür ergibt sich aus der Tatsache, dass allein 3/4 der operierten Patienten durch die sie betreuende HIV-Ambulanz des Hauses der chirurgischen Klinik vorgestellt wurden). Eine offene Reposition und Anlage eines Fixateur externe bei Unterschenkelfraktur verlief ohne postoperative Komplikationen; eine wiederholte Thorakotomie bei rezidivierendem Hämatothorax führte drei Wochen postoperativ zum Tode der Patientin. Mit diesem einzigen aufgetretenen Todesfall liegt die postoperative Letalität in unserem Kollektiv unter 1%.

Anorektale Erkrankungen stellen die Hauptindikation für chirurgische Interventionen bei HIV/AIDS-Patienten dar. 6%- 34% der homo- oder bisexuellen HIV-infizierten männlichen Patienten haben eine pathologische Manifestation im anorektalen Bereich, mehr als die Hälfte von ihnen benötigt im Verlauf chirurgische Intervention [Wexner et al., 1986, Miles et al, 1990]. Im Vergleich liegt die Inzidenz von Analfisteln bei HIV-seronegativen Männern bei 0,12% [Seow-Choen et al., 1992]. *Burke et al.* berichteten von 80 chirurgischen Eingriffen (25 Analabzesse, 23 Analkondylomata, 18 Analfisteln, 5 Sphincterotomien, 5 Hämorrhoidektomien und 4 Biopsien), bei 6% fanden sich postoperative Wundheilungsstörungen, Revisionen mußten nicht vorgenommen werden. *Garcia-Aguilar et al.* fanden nach Fistelexcision bei HIV-seronegativen Patienten eine Revisionsrate von 8% [Garcia-Aguilar et al, 1996]. Basierend auf diesen Ergebnissen befürworteten die Autoren die Indikation zum operativen Management anorektaler

Erkrankungen des HIV-positiven Patienten [Burke et al., 1991}. *Nadal et al.* fanden bei 33 AIDS-Patienten, bei denen Analulcera chirurgisch saniert wurden, in allen Fällen postoperative Beschwerdefreiheit und nur in 2 Fällen verzögerte Wundheilung [Nadal et al., 1999]. Zahlreiche andere Studien zeigten vergleichbare postoperative Ergebnisse mit einem komplikationslosen Verlauf in 83% bis sogar 100% der Fälle bei anorektalen Eingriffen an HIV/AIDS-Patienten (Beck et al., 1990, Safavi et al., 1991, Orkin et al., 1992, Viamonte et al., 1993, Rose et al., 1998). *Weiss et al.* versuchten 1995, die bis dahin veröffentlichten Studien zum Thema der operativen Intervention bei anorektalen Läsionen bei HIV-Patienten zusammenzufassen, um eine einheitliche Indikationsgrundlage zu schaffen. Die in den älteren Studien vermehrt aufgetretenen postoperativen Wundheilungsstörungen fand er in den Studien neuerer Zeit nicht mehr belegt, begründet durch mittlerweile frühzeitigere Diagnosestellung von HIV-Infektion und besseren Therapiemöglichkeiten. Die Indikation zur operativen Therapie von Analabzessen ist großzügig zu stellen, zeigten doch fast alle Studien in diesem Bereich postoperative Symptombefreiheit und gute Heilungstendenz. Ebensolches gilt bei Analfisteln, hier zeigten sich zwar öfter Wundheilungsstörungen im postoperativen Verlauf, man erreichte jedoch auch hier Beschwerdefreiheit durch chirurgische Intervention. Die operative Therapie bei Analfissuren sollte erst nach Ausschöpfen der konservativen Therapie angestrebt werden, da es in der Hälfte der Fälle zu Wundheilungsstörungen kommt. *Neufeld et al.* fanden nach Fissurektomie bei HIV-seronegativen Patienten in 15% postoperative Komplikationen wie z.B. Blutungen, Wundinfektionen [Neufeld et al., 1995]. Auch der postoperative Verlauf von Hämorrhoidektomien zeigte vielfach verzögerte Wundheilung, so dass auch hier die konservative Therapie Vorrang haben sollte [Weiss et al., 1995, Morandi et al., 1999].

In unserem Kollektiv fanden sich 13 anorektalchirurgische Eingriffe, bestehend aus 4 Perianalabzeßspaltungen, 5 Analfistelexcisionen und 4 Hämorrhoidektomien. Postoperative Komplikationen traten nicht auf. Somit gehen unsere Ergebnisse kongruent mit denen o.g. Autoren.

Die höchste Komplikationsrate in unseren Untersuchungen fand sich bei den Porteingriffen. Es fanden sich in 5 von insgesamt 22 dokumentierten Fällen postoperative Komplikationen, nämlich Sepsis ( $n = 3$ ), Wundheilungsstörung ( $n = 2$ ), SIRS ( $n = 2$ ) und Harnwegsinfekt ( $n = 1$ ). Dies entspricht einer postoperativen Komplikationsrate von 36% nach Portimplantationen. *Hills et al.* fanden eine vergleichbare Rate mit 26.7% [Hills et al., 1997], bei anderen Autoren liegt sie bei 17% [Sweed et al., 1995, Whigham et al., 1999]. Im Vergleich liegt die postoperative Infektionsrate bei HIV-seronegativen Patienten nach

Portimplantationen zwischen 3% und 7% [Prichard et al., 1988, Whigam et al., 1999]. Nach *Whigam et al.* haben HIV-Patienten damit ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für postoperative Infektionen nach Portimplantation. *Astagneau et al.* machten den oftmaligen Gebrauch des Portsystems bei HIV-Patienten im Unterschied zum Vergleichskollektiv onkologischer Patienten für das erhöhte Katheterinfektionsrisiko verantwortlich [Astagneau et al., 1999].

In unserem Kollektiv zeigten die Laparotomien keine postoperativen Komplikationen. *Binderow et al.* fanden bei 9 HIV/AIDS Patienten nach Appendektomie einen komplikationslosen operativen Verlauf [Binderow et al., 1991]. *Yii et al.* fanden bei 51 an HIV/AIDS-Patienten durchgeführten Laparotomien eine postoperative Letalitätsrate von 12% (Sepsis und Pneumonie), die generelle postoperative Komplikationsrate lag bei 39% (Sepsis in 5 Fällen, Wundheilungsstörung in 3 Fällen, Pneumonie in 4 Fällen, Peritonitis in 4 Fällen und ARDS und Leberversagen in jeweils einem Fall). Die Grunderkrankung berücksichtigend sahen die Autoren in ihrer Studie akzeptable postoperative Ergebnisse und betonten das postoperative Benefit der Patienten [Yii et al., 1994]. Die zwei Cholecystektomien in unserem Kollektiv gingen mit unkomplizierten postoperativen Verläufen einher. In beiden Fällen handelte es sich um laparoskopische Eingriffe. Auch *Tanner et al.* fanden bei an 15 AIDS-Patienten durchgeführten endoskopischen Cholecystektomien unkomplizierte postoperative Verläufe [Tanner et al., 1994]. *Carroll et al.* fanden bei 6 Cholecystektomien an HIV-Patienten in nur einem Fall eine postoperative Komplikation (= Fieber), alle Patienten profitierten von dem Eingriff [Carroll et al., 1995].

In dem Bereich der Thoraxchirurgie fallen in den von uns untersuchten Eingriffen 2 Operationen: Zum einen eine explorative Mediastinoskopie bei V.a. Lymphom, die ohne postoperative Komplikationen einherging, zum anderen die bereits oben erwähnte Thorakotomie bei rezidivierendem Hämatothorax, aus welcher der einzige Todesfall in unserem Kollektiv hervorging. Schon 1986 untersuchten *Miller et al.* den postoperativen Verlauf von 49 an 38 AIDS-Patienten vorgenommenen Eingriffen in der Thoraxchirurgie. Große Eingriffe (Ösophagogastrektomie und Lobektomie) gingen mit hohen Mortalitätsraten ( $n = 24\%$ ) einher, wohingegen kleinere Eingriffe wie Mediastinoskopie oder offene Lungenbiopsie schon damals mit vertretbarem postoperativem Verlauf einhergingen (Miller et al., 1986). In einer Untersuchung von *Gerein et al.* 1990 wurden 22 AIDS-Patienten wegen Pneumothorax bei *Pneumocystis carinii* Infektion chirurgisch behandelt (Pleurektomie, Pleurodese, Biopsie). Es zeigten sich in sieben Fällen eine

postoperative Verbesserung der respiratorischen Lage, 17 Todesfälle innerhalb der ersten 17 postoperativen Tage, ein Jahr nach dem Eingriff lebten nur noch 5 Patienten. Die Autoren führten die hohe Letalitätsrate auf die pathologische Grundproblematik zurück, sie fanden keinen direkten Bezug zur operativen Therapie [Gerein et al., 1991]. Neuere Studien zeigten bessere Ergebnisse der Thoraxchirurgie bei HIV-Patienten. Postoperative Verläufe gingen mit guten Ergebnissen und vergleichbaren Komplikationsraten zum HIV-seronegativen Patientenkollektiv einher, so dass die Autoren forderten, die Indikationsstellung zum operativen Management bei HIV-positiven Patienten dem bei HIV-negativen Patienten gleichzustellen [Abolhoda et al., 1999, DiMaio et al., 1999].

3. Die Dringlichkeit einer einheitlichen Ergebnisfindung ergibt sich aus der Tatsache, dass nach wie vor Unsicherheiten in der Indikationsstellung der chirurgischen Intervention bei HIV/AIDS- Patienten bestehen. Problematisch bei der Definition postoperativer Komplikationen ist die Abgrenzung zu den Komplikationen der Grundkrankheit einerseits und des durchgeführten Eingriffs andererseits. Oft ist es unmöglich sicher festzustellen, ob eine postoperative Verschlechterung des Zustandes des HIV-Patienten als direkte Folge des operativen Eingriffes oder als Komplikation seines Grundleidens zu werten ist. Eine weitere Diskrepanz der einzelnen Studien ergibt sich aus dem unterschiedlichen Studienaufbau, der individuellen Interpretation der Komplikationen und nicht zuletzt aus der Zusammensetzung des Krankengutes.

Zahlreiche Artikel der letzten Jahre hatten zum Ziel, im Rahmen von Qualitätssicherungsprogrammen Methoden zu erstellen, mit deren Hilfe man das Komplikationsrisiko einzelner chirurgischer Eingriffe fortlaufend vergleichend darstellen kann. Gleichzeitig boten sie durch ihre umfangreichen Auswertungen ein gutes Vergleichsspektrum postoperativer Komplikationsraten an HIV-seronegativen Patienten. So erfassten *Grundmann et al.* über einen Zeitraum von 5 Jahren 5823 allgemeinchirurgische Elektiveingriffe und dokumentierten die vier wichtigsten postoperativen Komplikationen (Wundinfektion, Pneumonie, Revision und Klinikletalität). So fand sich eine Gesamtkomplikationsrate von 2,1% nach Leistenhernien, bei den Cholecystektomien lag diese bei 4,8%, bei den Probelaparotomien lag diese bei 4,9%, die anorektalen Eingriffe zeigten in 7,6% postoperative Komplikationen [Grundmann et al., 1989]. *Vipont et al* fanden bei 256 Operationen mit gemischtem Spektrum eine generelle postoperative Komplikationsrate von 20% [Vipont et al., 1991]. Eine Untersuchung von *Kampf et al.* zu nosokomialen Infektionen in Deutschland zeigt, dass die höchste Rate postoperativer Wundinfektionen nach Amputationen feststellbar war (7,2%), gefolgt von

Appendektomien (4,1%). Die postoperative Wundinfektionsrate bei den Herniotomien lag bei 2,9%, die der Cholecystektomien (konventionell) und proktologischen Operationen bei 0% [Kampf et al., 1996]. *Noel et al.* evaluierten 155 Operationen (48% orthopädische, 36% allgemeinchirurgische, 14% gynäkologische, 3% gefäßchirurgische und 1% urologische Eingriffe) und ihren postoperativen Verlauf und fanden eine Wundinfektionsrate von 9% [Noel et al., 1997].

### **5.3 Zusammenhang zwischen CD4/CD8-Wert und postoperativen Komplikationen**

Die letzten Jahre zeigten zahlreiche Studien, die mit dem Ziel durchgeführt wurden, zuverlässige Laborparameter für den Krankheitsverlauf der HIV-Infektion zu finden. Im wesentlichen galten folgende Parameter als Indikatoren für eine schlechte Prognose: Niedriger CD4/CD8-Quotient, hohes p24-Antigen, niedrige Antikörpertiter gegen p24- und p17-GAG-Protein und hohe Konzentrationen von  $\beta$ 2-Mikroglobulin im Serum [Eyster et al., 1987, O'Shea et al., 1991, Margolick et al., 1994, Lafeuillade et al., 1994, Ho et al., 1995, Gougeon et al., 1996, Mitsuyasu et al., 2000, Tomaras et al., 2000].

Dass niedrige CD4-Werte mit einem erhöhten Risiko der Progression von HIV zu AIDS korrelieren, ist mittlerweile unumstritten [Goedert et al., 1987, Grob et al., 1988, Fahey et al., 1990, Osmond et al., 1991, Philipps et al., 1991, Chaisson et al., 1992, Embretson et al., 1993, Adlemann et al., 1993, Borrow et al., 1994, Mellors et al., 1997, Emparan et al., 1998].

Die Frage, wie es bei fortschreitender Infektion mit HIV zu einer deutlich gestörten Regulation der Immunantwort nach einem operativen Eingriff kommt, ist bisher nicht mit Sicherheit zu klären und ist Diskussionspunkt zahlreicher Studien. Die bisherige Literatur zu dieser Frage teilt sich relativ genau in zwei Hälften: Die eine Hälfte zeigt in ihren Untersuchungen eine Korrelation zwischen präoperativer Immunitätslage und postoperativem Verlauf, die andere Hälfte findet keine Beeinflussung der postoperativen Verläufe durch die individuelle Immunitätslage.

*Nadal et al.* verglichen postoperative Wundheilung nach Fistelexcision bei HIV-negativen und HIV-positiven Patienten. Präoperativen CD4-Werten  $< 200$  cells/ $\mu$ l waren korreliert mit schlechter bis ausbleibender Wundheilung, die Patienten mit präoperativen CD4-Werten  $> 200$  zeigten eine dem HIV-negativen Patientenkollektiv vergleichbare Heilungsdauer [Nadal et al., 1999]. Auch *Lord et al.* fanden in ihren Untersuchungen einen prädiktiven Faktor niedriger CD4-Werte für das Auftreten von Wundheilungsstörungen

nach anorektal-chirurgischen Eingriffen. In ihren Untersuchungen zeigten sich signifikante Wundheilungsstörungen bei CD4-Werten  $< 50$  cells/ $\mu$ l (19 von 24 Fällen) [Lord et al., 1997]. *Consten et al.* fanden das Auftreten von Wundheilungsstörung nach anorektal-chirurgischen Eingriffen beeinflusst durch niedrige CD4-Werte, ihre Ergebnisse zeigten, dass das Risiko für Wundheilungsstörung mit dem Absinken der CD4-Werte steigt [Consten et al., 1995]. *Albaran et al.* untersuchten die Abhängigkeit des postoperativen Verlaufes bei 47 abdominalchirurgischen Eingriffen an HIV-Patienten von den präoperativen CD4-Werten: In der Gruppe mit CD4-Werten  $> 200$  cells/ $\mu$ l fand sich eine Komplikationsrate von 18% vs. einer Komplikationsrate von 59% in der Gruppe mit CD4-Werten  $> 200$  cells/ $\mu$ l. Die postoperativen Letalitätsraten lagen entsprechend bei 1% vs. 38%. Somit ergab sich eine positive Korrelation zwischen niedrigen CD4-Werten und hoher postoperativer Mortalität/Morbidität [Albaran et al., 1998]. Bei *Savioz et al.* ergab sich in 68 Operationen eine 50%ige postoperative Komplikationsrate bei den Patienten mit CD4-Werten  $< 200$  cells/ $\mu$ l, hingegen nur in 6% Komplikationen bei CD4-Werten  $> 500$  cells/ $\mu$ l [Savioz et al., 1998]. *Morandi et al.* fanden nach Hämorrhoidektomie eine Korrelation zwischen verlängerter Wundheilungszeit und erniedrigten CD4-Werten und forderten eine präoperative Risikoabschätzung [Morandi et al., 1999].

*Buehrer et al.* untersuchten den postoperativen Verlauf bei 102 Hämophilie-Patienten, bei denen sich in 83% eine HIV-Seropositivität ergab. Es zeigte sich kein gravierender Unterschied in der postoperativen Wundinfektionsrate der beiden Gruppen: Wundinfektionsrate bei HIV-negativen Patienten, 0% vs. 1.4% bei HIV-positiven Patienten. Ebenso zeigte sich keine Korrelation zwischen niedrigen CD4-Werten und postoperativen Wundheilungsstörungen [Buehrer et al., 1989]. *Schmitt et al.* untersuchten die postoperativen Verläufe von 26 HIV-Patienten mit Perianalulcera, die CD4/CD8-Werte der Gruppe mit Wundheilungsstörungen unterschieden sich nicht von denen mit guter Wundheilung, beide Gruppen zeigten CD4/CD8-Werte mit einem Median von 0,15. Es ergab sich keine Korrelation zwischen CD4/CD8-Werten und postoperativem Verlauf [Schmitt et al., 1993]. *Binderow et al.* untersuchten den Einfluss verschiedener präoperativer Faktoren auf den postoperativen Verlauf bei 25 an HIV-Patienten durchgeführten Laparotomien und schlossen eine Korrelation zwischen Leukocytenwert und postoperativen Verlauf aus [Binderow et al., 1993]. Auch *Guth et al.* sahen in ihrer retrospektiven Untersuchung von 56 traumatologischen Eingriffen an HIV-Patienten, bei denen in 9 Fällen postoperative Komplikationen (Pneumonie, Weichteilinfektion,

Wundheilungsstörung und Harnwegsinfekt) auftraten, keine Abhängigkeit von den CD4-Werten (Median bei 0.958) [Guth et al., 1996].

Auch die von uns erhobenen Daten zeigten keine Korrelation zwischen CD4/CD8-Quotient und postoperativer Komplikationsrate:

In 45 Fällen lagen uns präoperative CD4/CD8-Werte vor, von den insgesamt 14 postoperativen Komplikationen gab es in 10 Fällen Angaben zum präoperativen CD4/CD8-Wert, in 6 Fällen von postoperativer Komplikation lagen die CD4/CD8-Werte zwischen  $<0,1$  und  $> 0,5$  cells/ $\mu$ l, in jeweils 2 Fällen  $< 0,1$  bzw.  $> 0,5$  cells/ $\mu$ l (s. Tabelle 4.10 im Ergebnissteil). Die häufigsten Komplikationen traten folglich bei CD4/CD8-Werten auf, die eine mittlere Immundefizienz widerspiegeln.

Abb. 4.10 und Tab. 4.11 im Ergebnissteil dieser Arbeit verdeutlichen, dass die CD4/CD8-Werte sich innerhalb der Gruppe mit postoperativen Komplikationen und der Gruppe ohne postoperative Komplikationen nicht gravierend unterschiedlich verteilen.

Der CD4/CD8-Wert in der vorliegenden Gesamt-Stichprobe hat keine prädiktive Aussagekraft für den postoperativen Verlauf. Der inferenzstatistische Mittelwertsvergleich mittels t-Test ist nicht signifikant ( $p = 0.94$ ).

Auffallend niedrige CD4/CD8-Werte mit einem Mittelwert von 0,96 cells/ $\mu$ l fanden sich in unserem Patientenkollektiv bei den Portimplantationen. Dies erklärt sich aus der Indikationsstellung (24 von insgesamt 31 Fällen bei Wasting-Syndrom), welche in einem relativ weit fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung begründet lag und demzufolge mit erniedrigten CD4-Werten korrelierte. Da bei den Portimplantationen die höchste Rate an postoperativen Komplikationen zu finden ist, ließe sich vermuten, dass innerhalb dieser Eingriffsart eine vorhandene Korrelation zwischen erniedrigten CD4-Werten und dem erhöhten Auftreten postoperativer Komplikationen besteht. Die Fallzahl der Portimplantationen und die Rate an postoperativen Komplikationen ist jedoch in dem von uns untersuchten Kollektiv zu gering, als dass statistisch relevante Aussagen diesbezüglich gestellt werden könnten.

Eine einheitliche Meinung über die Wertigkeit des CD4/CD8-Quotienten als prädiktiven Wert für den postoperativen Verlauf bei HIV/AIDS-Patienten ist noch nicht gefunden. Erst in Interdependenz zu bisherigen Studienergebnissen werden die Ergebnisse unserer Untersuchungen dazu beitragen können, die Frage nach dem Einfluß des Immunmangelsyndroms auf den perioperativen Verlauf sicher beantworten zu können.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

In der Zeit vom 01.11.1990 bis zum 01.02.1999 wurden an der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums St. Josef-Hospital in Bochum 64 HIV-seropositive Patienten behandelt. Es wurden insgesamt 80 operative Eingriffe durchgeführt. Das Patientengut setzt sich aus 58 männlichen und 6 weiblichen Patienten zusammen, das Durchschnittsalter betrug 38 Jahre. Die durchgeführten Eingriffe setzten sich zusammen aus Portimplantationen (n= 31), Lymphknotenexstirpationen (n= 8), Abzeßspaltungen (n=12), proktologischen Eingriffen (n= 9), Laparotomien (n= 4), gefäßchirurgischen Eingriffen (n=3) und sonstigen Eingriffen (n=13).

Die Krankenakten dieser Patienten wurden in einer retrospektiven Studie untersucht.

Es fand sich eine postoperative Letalitätsrate innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage unter 1%. Die Todesursache war auf eine AIDS-Progression zurückzuführen.

Die postoperative Komplikationsrate lag bei 12,3%. Es fanden sich in 5 Fällen Wundheilungsstörungen, in jeweils 3 Fällen gefolgt Sepsis und SIRS, in jeweils 1 Fall Harnwegsinfekt, Pneumonie und Tod .

Der größte Anteil der postoperativen Komplikationen fand sich bei den Portimplantationen.

Bei einer geringen postoperativen Komplikationsrate halten wir chirurgische Interventionen bei HIV-Patienten im gesamten operativen Spektrum für durchaus vertretbar.

Es gab keine Korrelation zwischen erniedrigten CD4/CD8-Werten und der postoperativen Komplikationsrate. Die Mittelwerte für den CD4/CD8-Quotienten in der Gruppe mit postoperativen Komplikationen (n= 0,21) und der ohne postoperative Komplikationen (n= 0,22) unterscheiden sich kaum voneinander.

Um eine einheitliche Indikationsstellung zum operativen Management bei HIV-seropositiven Patienten zu finden, werden in Zukunft weitere Untersuchung zur Präzisierung der Aussagekraft präoperativer Daten für die postoperative Immunantwort bei HIV-Patienten erforderlich sein.

## 7.1 LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ABOLHODA, A., KELLER, M.  
Thoracic surgical spectrum of HIV infection.  
Seminars in Respiratory Infections 14, 359-365 (1999)
- 2) ADLEMANN, L.M., WOFYSY, D.  
T-Cell Homeostasis: Implications in HIV Infection.  
J. of AIDS 6, 144-152 (1993)
- 3) ALBARAN, R.G., WEBBER, J., STEFFES, C.P.  
CD4 Cell Counts as a Prognosis Factor of Major Abdominal Surgery in Patients  
Infected With the Human Immunodeficiency Virus.  
Arch. Surg. 133, 626-631 (1998)
- 4) AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS-SOCIETY OF CRITICAL  
CARE MEDICINE CONSENSUS CONFERENCE.  
Definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in  
relation to critically injured patients.  
Crit. Care Med. 25(11), 1789-1794 (1997)
- 5) ASTAGNOEAU, P., MAUGAT, S., TRAN-MINGH, T., DOUARD, M.-C.,  
LONGUET, P., MASLO, C., PATTE, R., MACREZ, A., BRÜCKNER, G.  
Long-Term Central Venous Catheter Infection in HIV-Infected and Cancer Patients:  
A Multicenter Cohort Study.  
Infection Control And Hospital Epidemiology 20, 494-498 (1999)
- 6) AYERS, J., HOWTON, M.J., LAYON, A.J.  
Postoperative complications in patients with human immunodeficiency virus disease.  
Clinical data and a literature review.  
Chest 103, 1800-1807 (1993)

- 7) BARRE-SINOUSI, F., CHERMANN, J.C., REY, F.  
Isolation of a T-lympho- tropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS).  
Science 220,868-71 (1993)
- 8) BECK, D.E., JASO, R.G., ZAJAC, R.A.  
Surgical Management of Anal Condylomata in the HIV-Positive Patient.  
Dis. Col. & Rect. 33, 180-184 (1990)
- 9) BECKER K., ERCKENBRECHT J.F.  
Spektrum und Ergebnisse operativer Eingriffe bei HIV-infizierten Patienten  
Der Chirurg 72, 389-395 (2001)
- 10) BINDEROW, S.R., CAVALLO, R.J., FREED, J.  
Laboratory Parameters as Predictors of Operative Outcome after Major Abdominal Surgery in AIDS- and HIV- Infected patients.  
The American Surgeon 59, 755-757 (1993)
- 11) BINDEROW, S.R., SHAKED, A.A.  
Acute Appendicitis in Patients with AIDS/HIV Infection.  
Am. J. Surg. 162, 9-11 (1991)
- 12) BIZER, L.S., PETTARINO, R., ASHIKARI, A.  
Emergency abdominal operations in the patient with aquired immunodeficiency syndrome.  
J. Am. Coll. Surg. 180, 205-209 (1995)
- 13) BONE, R.C., BALK, R.A., CERRA, F.B., DELLINGER, R.PH., FEIN, A.M., KNAUS, W.A., SCHEIN, R.M., SIBBALD, W.J.  
Defintions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis.  
Chest 101, 1644-1655 (1992)

- 14) BORROW, P., LEWICKI, H., HAHN, B.H., SHAW, G.M., OLDSTONE, M.B.  
Virus-Specific CD8+ Cytotoxic T-Lymphocyte Activity associated with Control of Viremia in Primary Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection.  
Journal of Virology 68, 6103-6110 (1994)
- 15) BOVA R., MEAGHER A.  
Appendicitis in HIV-positive patients.  
Aust. N. Z. J. Surg. 68, 337 (1998)
- 16) BRAUN, J., SCHUMPELICK, V.  
Chirurgische Probleme bei AIDS.  
Zentralbl. Chir. 115, 65-76 (1990)
- 17) BROVIAC, J.W., COLE, J.J., SRIBNER, B.H.  
A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation.  
Surg. Gynecol. Obstet. 136, 871-875 (1973)
- 18) BUEHRER, J.L., WEBER, D.J., MEYER, A.A., BECHERER, P.R., RUTALA, W.A., BREJETA, W., SMILEY, M.L., WHITE, G.C.  
Wound Infection Rates After Invasive Procedures in HIV-1 Seropositive versus HIV-1 Seronegative Hemophiliacs.  
Ann. Surg. 211, 285-286 (1989)
- 19) BURACK, J.H., MANDEL, M.S., BIZER, L.S.  
Emergency Abdominal Operations in the Patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome.  
Arch. Surg. 124, 285-286 (1989)
- 20) BURKE, E.C., ORLOFF, S.L., FREISE, C.H., MACHO, J.R., SCHECTER, W.P.  
Wound Healing After Anorectal Surgery in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients.  
Arch. Surg. 126, 1267- 1271 (1991)

- 21) BURNS, J., PIEPER, B.  
HIV/AIDS: Impact on Healing.  
*Ostomy Wound Management* 46, 30-44 (2000)
- 22) CARRILLO, E.H., CARRILLO, L.E., BYERS, P.M., GUNZBURG, E., MARTIN, L.  
Penetrating trauma and emergency surgery in patients with AIDS.  
*Am. J. Surg.* 170, 341-344 (1995)
- 23) CARROL, B.J., ROSENTHAL, R.J., PHILLIPS, E.H., BONET, H.  
Complications of laparoscopic cholecystectomy in HIV and AIDS patients.  
*Surg. Endosc.* 9, 874-878 (1995)
- 24) CHAISSON, R.E., TAYLOR, E., MARGOLICK, J.B., MUNOZ, A., SOLOMON, L., COHN, S., NELSON, K.E., VLAHOV, D.  
Immune Serum Markers and CD4 Cell Counts in HIV-Infected Intravenous Drug Users.  
*J. of AIDS* 5, 456-469 (1992)
- 25) COCCHI, F., DEVICO, A.L., GARZINO-DEMO, A., ARYA, S.K., GALLO, R.C., LUSSO, P.  
Identification of RANTES, MIP-1 $\alpha$  and MIP-1 $\beta$  as the major HIV-suppressive factors produced by CD8+ Tcells.  
*Science* 270, 1811-1815 (1995)
- 26) CONSTEN, E.C.J., SLORS, F.J.M., NOTEN, H.J., OOSTING, H., DANNER, S.A., B. VAN LANSCHOT, J.J.  
Anorectal Surgery in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients.  
*Dis. Col.& Rect.* 38, 1169-1174 (1995)
- 27) DAVIDSON, T., ALLEN-MERSH, T.G., MILES, A.J.G., GAZZARD, B., WASTELL, C., VIPOND, M., STOTTER, C., MILLER, R.F., FIELDMAN, N.R., SLACK, W.W.  
Emergency laparotomy in patients with AIDS.  
*Br. J. Surg.* 78, 924-926 (1991)

- 28) DEZIEL, D.J., HYSER, M.J., DOOLAS, A., BINES, ST.D. BLAAUW, B.B., KESSLER, H.A.  
Major Abdominal Operations in Acquired Immunodeficiency Syndrome.  
The American Surgeon 56, 445-450 (1990)
- 29) DIETRICH, N.A., CACIOPPO, J.C., KAPLAN, G., COHEN, ST.M.  
A Growing Spectrum of Surgical Disease in Patients With Human Immunodeficiency Virus/Aquired Immunodeficiency Syndrome.  
Arch. Surg. 126, 860-866 (1991)
- 30) DIMAIO, J. M., WAIT, M.A.  
The thoracic surgeon's role in the management of patients with HIV infection and AIDS.  
Chest Surgery Clinics of North America 9, 97-111 (1999)
- 31) EMBRETSON, J., ZUPANIC, M., RIBAS, J.L., BURKE, A., RACZ, P., TENNER-RACZ, K., HAASE, A.T.  
Massive covert infection of helper lymphocytes and macrophages by HIV during the incubation period of AIDS.  
Nature 362, 359-362 (1993)
- 32) EMPARAN, C., ITURBURU, I.M., MENDEZ, J.J.  
Infective Complications after Abdominal Surgery in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: Role of CD4+ Lymphocytes in Prognosis. World J. Surg. 22, 778-782 (1998)
- 33) ERIGUCHI, M, TAKEDA, Y, YOSHIZAKI, I, AKIYAMA, N, YANAGIE, H, FUJII, Y.  
Surgery in patients with HIV infection: indications and outcome.  
Biomed. Pharmacother. 51, 474-479 (1997)

- 34) EYSTER, M.E., GAIL, M.H., BALLARD, J.O., AL-MONDHIRY, H., GOEDERT, J.J.  
Natural History of Human Immunodeficiency Virus Infections in Hemophiliacs: Effects of T-Cell Subsets, Platelets Counts, and Age.  
Ann. of Intern. Med.107, 1-6 (1987)
- 35) FAHEY, J.L., TAYLOR, J.M.G., DETELS, R., HOFMAN, B., MELMED, R., NISHANIAN, P., GIORGIE, J.V.  
The Prognostic Value of Cellular and Serologic Markers in Infection with Human Immunodeficiency Virus Typ 1.  
The New Engl. J. of Med. 322, 166-172 (1990)
- 36) FOO, E.,SIM, R., LIM, H.Y., CHAN, S.T., LEO, Y.S., WONG, S.Y.  
Abdominal surgery in human immunodeficiency virus (HIV) infected patients- early local experience.  
Ann. Acad. Med. Singapore 27, 759-762 (1998)
- 37) GALLO, R.C., SALAHUDDIN, S.Z., POPOVIC M.  
Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.  
Science, 224:500-503 (1984)
- 38) GARCIA-AGUILAR, J., BELMONTE, C., WONG, W.D., GOLBERG, ST.M., MADOFF, R.D.  
Anal Fistula Surgery.  
Dis. Col.& Rect. 39, 723-729 (1996)
- 39) GEREIN, A.N., BRUMWELL, M.L., LAWSON, L.M., CHAN, N.H., MONTANER, J.S.G.  
Surgical Management of Pneumothorax in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome.  
Arch. Surg. 126, 1272-1277 (1991)

- 40) GOEDERT, J.J., BIGGAR, R.J., MELBEY, M., MANN, D.L., WILSON, S., GAIL, M.H., GROSSMANN, R.J., DIGIOLA, R., SANCHEZ, W.C., WEISS, S.T.H., BLATTNER, W.A.  
Effect of T4 Count and Cofactors on the Incidence of AIDS in Homosexual Men Infected With Human Immunodeficiency Virus.  
JAMA 257, 331-334 (1987)
- 41) GOUGEON, M.-L., LECOEUR, H., DULIOUST, A., ENOUF, M.-G., CROUVOISIER, M., GOUJARD, C., DEBORD, T., MONAGNIER, L.  
Programmed Cell Death in Peripheral Lymphocytes from HIV-Infected Persons. The Journal of Immunology , 3509-3519 (1995)
- 42) GROB, P.J., JOLLER-JEMELKA, H., LÜTHY, R., TÄUBER, M., LEDERGERBER, B., BRÜHWILER, J., FIERZ, W.  
Hiv-Serologische Parameter zur Prognose und Verlaufsbeurteilung einer HIV-Infektion.  
Schweiz. Med. Wschr. 118, 58- 64 (1988)
- 43) GRUNDMANN, R., PAPOULIS, C.  
Ein einfacher Punktescore zur Definition des postoperativen Komplikationsrisikos.  
Zentralbl. Chir. 114, 730-739 (1989)
- 44) GUTH, A.A., HOFSTETTER, S.R., PACTER, H.L.  
Human immunodeficiency virus and the trauma patient: factors influencing postoperative infectious complications.  
J. of Trauma 41, 251-255 (1996)
- 45) HAMMOUD, R., ACHRAFI, H., MENEGAUX, F., CAUMES, E., GENTILINI, M., CHIGOT, J.P.  
Abdominal surgical emergencies in human immunodeficiency virus (HIV) infected patients. Apropos of 34 cases.  
Ann. Chir. 49, 922-927 (1995)

- 46) HAYNES, B.F., PANTALEO, G., FAUCI, A.S.  
Toward an Understanding of the Correlates of Protective Immunity to HIV Infection.  
Science 271, 324-327 (1996)
- 47) HENNE, TH., WINDOLF, J., STRELITZ, J., ENCKE, A.  
HIV-positive Patienten im chirurgischen Alltag.  
Der Chirurg 61, 112-115 (1990)
- 48) HICKMANN, R.O., BUECKNER, C.D., CLIFT, R.A., SANDERS, J.E.,  
STEWART, P., THOMAS, E.D.  
A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients.  
Surg. Gynecol. Obstet. 148, 871-875 (1979)
- 49) HILLS, J.R., CARDELLA, J.F., CARDELLA, K., WAYBILL, P. N.  
Experience with 100 consecutive central venous access arm ports placed by interventional radiologists.  
JVIR 8, 983-989 (1997)
- 50) HO, D.D., NEUMANN, A.U., PERELSON, A.S., CHEN, W., LEONARD, J.M.,  
MARKOWITZ, M.  
Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. Nature  
373, 123-126 (1995)
- 51) HUGHES, J.M., DAVIS, B., EMORI, T.G., FAVERO, M.S., HORAN, T.C.,  
MARTONE, W.J.  
CDC Guideline for Prevention of Surgical Wound Infections, 1985.  
Infection Control 7, 193-200 (1986)
- 52) KAMPF, G., GASTMEIER, P., WISCHNEWSKI, N., SCHLINGMANN, J.,  
SCHUMACHER, M., DASCHNER, F., RÜDEN, H.  
Nosokomiale Infektionen in Deutschland – Erfassung und Prävention. NIPEP-Studie,  
Teil 1: Zur Prävalenz in der Chirurgie.  
Der Chirurg 67, 637-642 (1996)

- 53) KLEIN, M.  
AIDS and HIV vaccines.  
Vaccine 17, 65-70 (1999)
- 54) KONOTEY-AHULU, F.I.D.  
Surgery and Risk of AIDS in HIV-positive Patients.  
The Lancet 14, 1146 (1987)
- 55) LAFEUILLADE, A., TAMALET, C., PELLEGRINO, P., DE MICCO, PH.,  
VIGNOLI, C., QILICHINI, R.  
Correlation between Surrogate Markers, Viral Load and Disease Progression in HIV-1 Infection.  
J. of AIDS 7, 1028-1033 (1994)
- 56) LARAYA, R.D., ROTHENBERG, R.E., ODOM, J.W. MUELLER, S.C.  
The incidence of intra-abdominal surgery in acquired immunodeficiency syndrome: A statistical review of 904 patients.  
Surgery 105, 175-179 (1989)
- 57) LORD, R.V.N.  
Anorectal Surgery in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus. Ann. Surg. 226, 92-99 (1997)
- 58) MARGOLICK, J.B., DONNENBURG, A.D., MUNOZ, A.  
T-Lymphocyte Homeostasis after HIV Seroconversion.  
J. of AIDS 7, 415-420 (1994)
- 59) MELLORS, J.W., MUNOZ, A., GIORGI, J.V., MARGOLICK, J.B., TASSONI CH.J., GUPTA, PH., KINGSLEY, L.A., TODD, J.A., SAAH, A.J., DETELS, R., PHAIR, J.P., RINALDO, CH.R.  
Plasma Viral Load and CD4+ Lymphocytes as Prognostic Markers of HIV-1 Infection.  
Ann. of Intern. Med. 126, 946-953 (1997)

- 60) MILES, A.J.G., MELLOR, C.H., ALLEN-MERSH, T.G., WASTELL, C.  
Surgical management of anorectal disease in HIV-positive homosexuals.  
Br. J. Surg. 77, 869-871 (1990)
- 61) MILLER, I.J.  
The thoracic surgical spectrum of acquired immune deficiency syndrome.  
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 92, 977-980 (1986)
- 62) MITSUYASU, R., ANTON, P.A., DEEKS, ST.G., SCADDEN, D.T., CONNICK,  
E., DOWNS, M.T., BAKKER, A., ROBERTS, M.R., JUNE, C.H., JALALI, S., LIN,  
A.A., PENNATHUR-DAS, R., HEGE, K.M.  
Prolonged survival and tissue trafficking following adoptive transfer of CD4 $\zeta$  gene-  
modified autologous CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells in human immunodeficiency virus-  
infected subjects.  
BLOOD 96, 785-794 (2000)
- 63) MONTAGNIER, L., GRUEST, J., CHAMARET, S., DAUGUET, C., AXLER, C.,  
GUETARD, D., NUGEYRE, M.T., BARRE-SINOUSI, F., CHERMANN, J.C.,  
BRUNET, J.B.  
Adaption of lymphadenopathy associated virus (LAV) to replication in EBV  
transformed B lymphoblastoid cell lines.  
SCIENCE 225, 63-66 (1984)
- 64) MORANDI, E., MERLINI, D., SALVOGGIO, A., FOSCHI, D., TRABUCCHI, E.  
Prospective study of healing time after hemorrhoidectomy. Influence of HIV  
infection, acquired immunodeficiency syndrome, and anal wound infection.  
Dis. Col. & Rec. 42, 1140-1144 (1999)
- 65) MUELLER, G.P., WILLIAMS, R.A.  
Surgical infections in AIDS patients.  
Am. J. Surg. 169, 34-38 (1995)

- 66) NADAL, S.R., MANZIONE, C.R., DEMOURA, G.V., SALIM, V.R., SPERANZINI, M.  
Healing after anal fistulotomy. Comparative study between HIV+ and HIV- patients.  
Dis. Col. & Rec. 41,177-179 (1998)
- 67) NADAL, S.R., MANZIONE, C.R., HORTA, S.H.C., DEMOURAG, V.  
Management of Idiopathic Ulcer of the Anal Canal by Exision in HIV-Positive Patients.  
Dis. Col. & Rec. 42, 1598-1601 (1999)
- 68) NEUFELD, D.M., PARKAN, H., HENDAHAN, J., FREUND, U.  
Outpatient Surgical Treatment of Anal Fissure.  
Eur. J. Surg. 161, 435-438 (1995)
- 69) NIEDERHUBER, J.E., ENSMINGER, W., GYVES, J.W.  
Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment.  
Surgery 92, 706-711 (1982)
- 70) NOEL, I., HOLLYOAK, V., GALLOWAY, A.  
A survey of the incidence and care of postoperative wound infections in the community.  
Journal of Hospital Infection 36, 267-273 (1997)
- 71) NUGENT, PH., O'CONNELL, TH.  
The Surgeon's Role in Treating Acquired Immunodeficiency Syndrome.  
Arch. Surg. 121, 1117-1120 (1986)
- 72) ORKIN, B.A., SMITH, L.E.  
Perineal Manifestations of HIV Infection.  
Dis. Col.& Rec. 35, 310-314 (1992)

- 73) O'SHEA, S., ROSTRON, T., HAMBLIN, A.S., PALMER, S.J., BANATVALA, J.E.  
Quantitation of HIV: Correlation with Clinical, Virological, and Immunological Status.  
Journal of Medical Virology 35, 65-69 (1991)
- 74) OSMOND, D.H., SHIBOSKI, ST., BACCHETTI, P., WINGER, E.E., MOSS, A.R.  
Immune activation markers and AIDS prognosis.  
AIDS 5, 505-511 (1991)
- 75) PHILLIPS, A.N., LEE, CH.A., ELFORD, J., JANOSSY, G., TIMMS, A., BOFILL, M., KERNOFF, P.  
Serial CD4 lymphocyte counts and development of AIDS.  
The Lancet 337, 389-392 (1991)
- 76) POLLOCK, R.E., AMES, F.C., OTA, D.M., MANSELL, P.  
A surgical oncology perspective on AIDS.  
Seminars in Surgical Onkologie 1, 153-160 (1985)
- 77) PRICHARD, J.G., NELSON, J.M., BURNS, L., KAPLOWITZ, H.J., CAILLOUET, B.L., SANCHEZ, M.A.  
Infections caused by Central Venous Catheters in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome.  
Southern Medical Journal 81, 1496-1498 (1988)
- 78) ROBINSON, G., WILSON, S.E., WILLIAMS, R.A.  
Surgery in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome.  
Arch. Surg. 122, 170-175 (1987)
- 79) ROSE, D.N., COLLINS, M., KLEBAN, R.  
Complications of surgery in HIV-infected patients.  
AIDS 12, 2243-2251 (1998)

- 80) SAFAVI, A., GOTTEMANN, L., DAILEY, T.H.  
Anorectal Surgery in the HIV+ Patient: Update.  
Dis. Col. & Rect. 34, 299-304 (1991)
- 81) SAVIOZ, D., CHILCOTT, M., LUDWIG, C., SAVIOZ, M., KAISER, L.,  
LEISSING, C., BÜHLER, L., PETER, R., MOREL, PH.  
Preoperative counts of CD4 T-lymphocytes and early postoperative infective  
complications in HIV-positive patients.  
Eur. J. Surg. 164, 438-487 (1998)
- 82) SCHÄFFER M., BECKER H.D.  
Immunregulation der Wundheilung  
der Chirurg 70 (8), 897-908 (1999)
- 83) SCHMITT, ST.L., WEXNER, ST.D., NOGUERAS, J.J., JAGELMANN, D.G.  
Is Aggressive Management of Perianal Ulcers in Homosexual HIV-Seropositive Men  
Justified?  
Dis. Col. & Rect. 36, 240-245 (1993)
- 84) SCHOLEFIELD, J.H., NORTHOVER, J.M.A., CARR, N.D.  
Male homosexuality, HIV infection and colorectal surgery.  
Br. J. Surg. 77, 493-496 (1990)
- 85) SEKAR, O.R., WYNN, R.F., BRETTLE, R.P., NIXON, S.J., THOMAS, J.ST.J.  
Gallbladder disease related to human immunodeficiency virus infection: presentation  
and surgical management.  
Br. J. Surg. 81, 1649-1650 (1994)
- 86) SEOW-CHOEN, F., NICHOLLS, R.J.  
Anal fistula.  
Br. J. Surg. 79, 197-205 (1992)

- 87) SÜTTMANN, U.  
Ernährungstherapie des immungeschwächten Patienten am Beispiel der HIV-Infektion.  
Therapeutische Umschau 52, 536-541 (1995)
- 88) SMIRNOW, G.G., BULISKERIIA, T.N., KHACHATRIAN, N.N., VOLDINA, V.N., ARUTIUNIAN, E.N., LAZUTKINA, L.I.  
Surgical interventions in HIV-infected and patients with AIDS.  
Khirurgiiia 7, 46-50 (2000)
- 89) SWEED, M., GUENTER, P., LUCENTE, K., TURNER, J.L., WEINGARTEN, M.S.  
Longterm central venous catheters in patients with aquired immunodeficiency syndrome.  
AM. J. INF. Control. 23, 194-199 (1995)
- 90) TANNER, A.G., HARTLEY, J.E., DARZI, A., ROSIN, R.D., MONSON, J.R.T.  
Laparoscopic surgery in patients with human immunodeficiency virus.  
Br. J. Surg. 81, 1647-1648 (1994)
- 91) TOMARAS, G.D., LACEY, S.F., MCDANAL, CH.B., FERRARI, G., WEINHOLD, K.J., GREENBERG, M.L.  
CD8+ T cell-mediated suppressive activity inhibits HIV-1 after virus entry kinetics indicating effects on virus gene expression.  
P.N.A.S. 97, 3503-3508 (2000)
- 92) VIAMONTE, M., DAILEY,, T.H., GOTTESMANN, L.  
Ulcerative Disease of the Anorectum in the HIV+ Patient.  
Dis. Col. & Rect. 36, 801-805 (1993)
- 93) VIPONT, M.N., RALPH, D.J., STOTTER, A.T.  
Surgery in HIV-positive and AIDS patients: indications and outcome.  
J. R. Coll. Surg. Edinb. 36, 254-258 (1991)

- 94) WALKER, B.D., CHAKRABARTI, S., MOSS, B., PARADIS, T.J., FLYNN, T., DURNO, A.G., BLUMBERG, R.S., KAPLAN, J.C., HIRSCH, M.S., SCHOOLEY, R.T.  
HIV-specific cytotoxic T lymphocytes in seropositive individuals.  
Nature (London) 328, 345-348 (1987)
- 95) WEISS, E.G., WEXNER, ST.D.  
Surgery for Anal Lesions in HIV-infected Patients.  
Ann. Med. 27, 467-475 (1995)
- 96) WEXNER, ST.D., SMITHY, W.B., MILSOM, J.W., DAILEY, TH.H.  
The Surgical Management of Anorectal Disease in AIDS and Pre-AIDS Patients.  
Dis. Col. & Rect. 29, 719-722 (1986)
- 97) WEXNER, ST.D., SMITHY, W.B., TRILLO, C., HOPKINS, B.S.; DAILEY, TH.H.  
Emergency Colectomy for Cytomegalovirus Ileocolitis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome.  
Dis. Col. & Rect. 31, 755-761 (1988)
- 98) WHIGAM, C.J., GOODMAN, C.J., FISCHER, R.G., GREENBAUM, M.C., THORNBAY, J.I., THOMAS, J.W.  
Infectious complications of 393 peripherally implantable venous access devices in HIV-positive and HIV- negative patients.  
J.V.I.R. 10, 71-77 (1999)
- 99) WHITNEY T., BRUNEL W., RUSSELL T., BOSSART K.J., SCHECTER W.  
Emergent abdominal surgery in AIDS: experience in San Francisco.  
Am. J. Surg. 168, 239 (1994)
- 100) WOLKOMIR, A.F., BARONE, J.E., HARDY, H.W., COTTONE, F.J.  
Abdominal and Anorectal Surgery and the Acquired Immune Deficiency Syndrome in Heterosexual Intravenous Drug Users.  
Dis. Col. & Rect. 33, 267-271 (1990)

101) YII MING, K., SAUNDER, A., SCOTT, D.F.

Abdominal surgery in HIV/AIDS patients: indications, operative management, pathology and outcome.

Aust. N. Z. J. Surg. 65, 320-325 (1995)

Ich danke Prof. Dr. med. Zumtobel für die Überlassung des Themas der vorliegenden Dissertation.

Ich danke Priv.-Doz. Dr. med. Senkal für seine stets freundschaftliche und geduldige Unterstützung.

## **LEBENS LAUF**

### **Persönliche Daten**

Name	Annabel Köchling
Adresse	Graf - Engelbert - Str. 39 44791 Bochum
Geburtsdatum	19. April 1974 in Emsdetten
Konfession	evangelisch
Familienstand	ledig
Telefon	0234 / 958 66 20

### **Schulbildung**

Aug. 1980 – Jun. 1984	Martini - Schule in Münster
Aug. 1984 – Jun. 1993	Schiller - Gymnasium in Münster Latinum, Graecum
Aug. 1990 – Jan. 1991	Auslandsaufenthalt in North Carolina, USA
15. Juni 1993	Abitur

### **Hochschulausbildung**

1993 – 1998	Studium der Humanmedizin an der Ruhruniversität Bochum
1999 / 2000	Praktisches Jahr Knappschafts Krankenhaus Recklinghausen Wahlfach: Pädiatrie Klinik für Kinder - und Jugendmedizin im St. Josef - Hospital, Universitätsklinik Bochum
11. Mai 2000	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

### **Promotion**

Promotionsstipendium der Heinrich - und Alma -  
Vogelsang Stiftung  
Vortrag bei der 168. Jahrestagung der Vereinigung  
Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen 09/2001

### **Ärztliche Tätigkeit**

1.10.2001 – 1.04.2002	AiP in der Klinik für Kinder - und Jugendmedizin im St. Josef - Hospital, Universitätsklinik Bochum
seit 2.04.2002	Assistenzärztin in der Westfälischen Klinik für Kinder - und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie in der Haard, Marl – Sinsen

## **ABSTRACT**

Köchling

Annabel

### **Postoperative Komplikationen bei HIV-Patienten unter besonderer Berücksichtigung des CD4/CD8-Quotienten**

Mit der wachsenden Zahl HIV-infizierter Patienten der letzten Jahre steigt auch die Häufigkeit operativer Elektiv- und Notfalleingriffe an diesen Patienten. Es wird versucht, Einflussfaktoren für den postoperativen Verlauf als prädiktive Werte zu definieren. Hierbei wird dem CD4/CD8-Quotienten eine besondere Bedeutung beigemessen, eine Erniedrigung korreliert mit einer Progredienz der Immunschwäche. Inwieweit eine Erniedrigung des CD4/CD8-Quotienten mit postoperativer Morbidität korreliert, ist noch nicht einheitlich zu beantworten und stellt das entscheidende Untersuchungskriterium derzeitiger Studien in diesem Bereich dar.

In der Zeit vom 26.11.1990 bis zum 12.01.1999 wurden an der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums St. Josef-Hospital in Bochum 64 HIV-seropositive Patienten behandelt. Es wurden insgesamt 80 operative Eingriffe durchgeführt. Diese setzten sich zusammen aus Portimplantationen (n=31), Lymphknotenexstirpationen (n=8), Abzeßspaltungen (n=12), proktologischen Eingriffen (n=9), Laparotomien (n=4), gefäßchirurgischen Eingriffen (n=3) und sonstigen Eingriffen (n=13).

Die postoperative Komplikationsrate lag bei 12,3%. Es fanden sich in 5 Fällen Wundheilungsstörungen, in jeweils 3 Fällen Sepsis und SIRS, in jeweils 1 Fall Harnwegsinfekt, Pneumonie und Tod. Es gab keine Korrelation zwischen präoperativ erniedrigten CD4/CD8-Werten und postoperativer Komplikationsrate. Die Mittelwerte für den CD4/CD8-Quotienten in der Gruppe mit postoperativen Komplikationen (n=0,21) und der ohne postoperative Komplikationen (n=0,22) unterschieden sich kaum voneinander.

Bei einer geringen postoperativen Komplikationsrate halten wir chirurgische Interventionen bei HIV-Patienten im gesamten operativen Spektrum für durchaus vertretbar. Der CD4/CD8-Wert besitzt in unseren Untersuchungen keinen prädiktiven Wert für den postoperativen Verlauf.