

Aus der Klinik für Geburtsmedizin (Campus Virchow-Klinikum, Berlin) der
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Peri- und postoperative Komplikationen bei Kaiserschnitten HIV-
infizierter Mütter an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité
Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow- Klinikum, im
Zeitraum 01.01.2004 - 31.12.2008

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Runkel geb. Terlinden
aus Berlin

Datum der Promotion: 10.03.2017

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt (dt.)	6
Abstract (engl.)	7
1. Einleitung	8
1.1 Einführung in das Thema	8
1.2 Überleitung.....	9
1.3 Was verbirgt sich hinter HIV?.....	10
1.3.1 Einteilung und Verlauf der Infektion.....	10
1.3.2 Einteilung nach der CDC-Klassifikation	12
1.3.3 Einteilung nach der WHO-Klassifikation	14
1.3.4 Epidemiologie	15
1.3.5 Infektionswege.....	21
1.4 Allgemeines über Sectiones ("Kaiserschnittgeburten"):	21
1.4.1 Definition	21
1.4.2 Durchführung der Sectio caesarea in der Charité Virchow-Klinikum	22
1.4.3 Indikationen	23
1.4.4 Vorteile	23
1.4.5 Nachteile bzw. Komplikationen.....	24
1.5 Die HIV-Infektion in der Gynäkologie und Geburtshilfe	28
1.5.1 Entwicklung	28
1.5.2 Mutter-Kind-Transmission	30
1.5.3 Medikamentöse Therapie bzw. Prophylaxe	31
1.5.4 Entbindungsmodus.....	32
1.6 Überleitung in die Arbeit und Fragestellung	33
1.7 Gliederung der Arbeit.....	34
2 Methodik und Material	35

2.1 Methodik	35
2.1.1 Übersicht der Parameter	35
2.1.2 Klassifikation der peri- und postoperativen Komplikationen	40
2.2 Material	40
2.2.1 Einschlusskriterien.....	40
2.2.2 Ausschlusskriterien.....	43
2.3 Statistik	43
3 Ergebnisse.....	44
3.1 Patientenkollektiv Übersicht	44
3.2 Altersverteilung	44
3.3 Vorausgegangene Sectiones	45
3.4 Schwangerschaftswoche bei Entbindung.....	46
3.5 Auftreten von postoperativen Komplikationen.....	46
3.6 Komplikationen während der Schwangerschaft bzw. unter Geburt.....	47
3.7 Auftreten von Fieber.....	48
3.8 Wundheilungsstörungen	49
3.9 Relaparotomie.....	50
3.10 Hämoglobinwert präoperativ und Zeitpunkt der Blutentnahme	50
3.11 Hämoglobinwert (Hb) postoperativ.....	52
3.12 Hb-Differenz.....	53
3.13 Anämie.....	53
3.13.1 Präoperativ	53
3.13.2 Postoperativ	53
3.14 Blutverlust	54
3.15 Transfusion	54
3.16 Antibiose intraoperativ.....	55
3.17 Antibiose postoperativ prophylaktisch.....	55

3.18 Antibiose postoperativ therapeutisch	55
3.19 Präeklampsie	56
3.20 Plazentationsstörungen.....	56
3.21 Entbindungsart.....	56
3.22 Geburtenstatus	57
3.23 Sterilisation	57
3.24 Verteilung der Entbindungen pro Jahr.....	58
3.25 Stationäre Aufenthaltsdauer.....	58
3.26 BMI.....	59
3.27 Herkunft	59
3.28 Berufserfahrung des Operateurs.....	60
3.29 Art der Narkose	61
3.30 OP-Dauer.....	62
3.31 Schnitt-Entwicklungszeit (SEZ)	62
3.32 Geburtsgewicht	63
3.33 Kopfumfang des Neugeborenen	63
3.34 Länge des Neugeborenen.....	63
3.35 Nabelschnur-pH	64
3.36 Apgar nach 5 Minuten	64
3.37 Gemini.....	65
3.38 Übersicht der Ergebnisse.....	65
4 Diskussion.....	68
4.1 Vorgehensweise	68
4.2 Patientenkollektiv	68
4.3 Auftreten von postoperativen Komplikationen.....	69
4.4 Fieber.....	78
4.5 Wundheilungsstörungen	81

4.6 Relaparotomie.....	82
4.7 Hämoglobinwert, Anämie und Blutverlust	83
4.8 Transfusionen	87
4.9 Antibiose	88
4.10 Mortalität	90
4.11 Größe des Patientenkollektivs	91
4.12 Verteilungen der Entbindungen pro Jahr.....	92
4.13 Stationärer Aufenthalt	92
4.14 BMI.....	94
4.15 Herkunft	94
4.16 Berufserfahrung des Operateurs.....	95
4.17 Art der Narkose	96
4.18 OP-Dauer und SEZ.....	96
4.19 Outcome des Neugeborenen (Geburtsgewicht, Länge, Kopfumfang, Na-pH)97	
4.20 APGAR nach 5 Minuten	97
4.21 Gemini.....	98
4.22 Vergleich zur vaginalen Entbindung.....	98
4.23 Nachteile dieser Studie	99
4.24 Fazit und Ausblick.....	100
Literaturverzeichnis	102
Eidesstattliche Versicherung	120
Lebenslauf	121
Danksagung	122

Abstrakt (dt.)

Zur Untersuchung der peri- und postoperativen Komplikationen bei Kaiserschnitten HIV-infizierter Mütter wurden an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin (Campus Virchow-Klinikum) retrospektiv alle Patientenakten der HIV-positiven Frauen, die in dem Zeitraum vom 01.01.2004 - 31.12.2008 entbunden worden sind, ausgewertet.

Mit den entsprechenden Ein- und Ausschlusskriterien dieser Studie wurden 178 HIV-positive Frauen in diese Studie eingeschlossen und ausgehend von Entbindungsjahr, mütterlichem Alter, Schwangerschaftswoche bei der Entbindung sowie Anzahl der vorausgegangenen Sectiones ein Kontrollkollektiv von 178 Frauen ausgewählt.

Die peri- und postoperativen Komplikationen wurden zur besseren Vergleichbarkeit der Kollektive untereinander und mit anderen Studien zu unserer Fragestellung entsprechend dem Schweregrad in drei Gruppen eingeteilt und hinsichtlich ihres Auftretens in den beiden Patientengruppen verglichen. Sonstige die Schwangerschaft betreffende Parameter und weitere Komplikationen wie Begleiterkrankungen, BMI, Anämien, Blutverlust, Fieber u.a. wurden ebenfalls untersucht und separat dargestellt.

Insgesamt konnte kein signifikanter Unterschied im Auftreten von peri- und postoperativen Komplikationen zwischen beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden ($p=0,157$). 81,92% der HIV-positiven und 88,07% der HIV-negativen Frauen zeigten keinerlei peri- oder postoperativen Komplikationen. Bei rund 6% aller Frauen der Fall- und Kontrollgruppe wurden „leichte“ Komplikationen beobachtet. Die Häufigkeit des Auftretens von „schweren“ Komplikationen bei den HIV-positiven gegenüber den HIV-negativen Frauen war zwar ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,058$), jedoch deutlich erhöht (11,30% der HIV-positiven vs. 5,68% der HIV-negativen Frauen).

Die Ergebnisse der internationalen Literatur zu diesem Thema stellen sich sehr heterogen dar und die Einordnung der Ergebnisse der vorliegenden Studie wurde durch unterschiedliche Vorgehensweisen und Definitionen anderer Studien erschwert.

Insgesamt befinden sich die Zahlen der Komplikationen aber im Literaturvergleich tendenziell eher im unteren Bereich, was durchaus als Vorteil für das standardisierte Vorgehen der Charité Campus Virchow-Klinikum gewertet werden kann.

Abstract (engl.)

To investigate peri- and postoperative complications of Caesarean section in HIV-infected mothers the patient records of all HIV positive women who delivered a baby between 01.01.2004 – 31.12.2008 at the clinic for obstetrics of the Charité University Medical Center Berlin (Campus Virchow-Clinic) were analyzed retrospectively.

Considering the pertinent inclusion and exclusion criteria of this study, 178 HIV-positive women were included. In parallel, a control group of 178 healthy patients were selected based on the year of the delivery, mother's age, week of pregnancy at childbirth, as well as the number of previous caesarean sections.

For reasons of improved comparability among the control groups themselves, as well as with other studies, the peri- and postoperative complications have been clustered into three different groups regarding the degree of severity following comparison of their occurrence within these two patient populations. Further gravidic parameters as well as additional complications such as comorbidity, BMI, anemia, blood loss, fever etc. were analyzed and depicted separately.

Collectively, there was no significant difference in the occurrence of peri- and postoperative complications between both patient populations ($p=0.157$). 81.92% of HIV-positive and 88.07% of HIV-negative women did not show any indication for peri- and postoperative complications. About 6% of all females in both control groups displayed 'minor' complications. Despite the fact that no statistical significant difference within the frequency of the occurrence of 'major' complications between both groups ($p=0.058$) has been noted, the incidence was increased considerably (11.30% of HIV-positive vs. 5.68% of HIV-negative women).

The results presented in international literature with respect to this issue are very heterogeneous. Hence, interpretation of the results of the current clinical study was complicated through different approaches and definitions of previous studies.

Altogether, the overall low number of complications compared to the international literature data emphasizes the benefit of the standardized approach realized at the Charité Campus Virchow Clinic.

1. Einleitung

1.1 Einführung in das Thema

Das menschliche Immunschwächevirus (Humanes Immundefizienz-Virus [HIV]) und das daraus resultierende erworbene Immundefektsyndrom (Acquired Immune Deficiency Syndrome [AIDS]) spielen eine große Rolle in der weltweiten Medizin. Die Infektion ist längst nicht mehr nur ein Problem der „Entwicklungsländer“, sondern auch in der westlichen Welt stark verbreitet.

Die erste gesicherte, humane HIV-1-Infektion konnte im Jahr 1959 in Zaire (Zentralafrika) nachgewiesen und dokumentiert werden. Dort vermutete man eine Übertragung von einem Affen (=Simian)-Immundefizienzvirus (SIV) auf den Menschen (61, 179, 181, 182). Ab 1980 hat sich die Pandemie von Zentralafrika aus in die Karibik und die USA ausgebreitet.

In den Vereinigten Staaten wurde dieses Syndrom als neu auftretendes Krankheitsbild unbekannter Ätiologie vom Center for Disease Control 1981 erstmalig beschrieben. Von dort aus vermutet man eine Einschleppung nach Europa und in andere Regionen (61).

Die Erstbeschreibung von HIV-1 wurde von Barre-Sinoussi *et al.* (14) und Gallo *et al.* (60) im Jahr 1983 publiziert. 1984 wurde HIV als Ursache für AIDS diagnostiziert (121).

Mitte der achtziger Jahre wurde dann ein weiteres HI-Virus, das HIV-2, entdeckt, welches ebenfalls AIDS verursacht (33), jedoch bisher nur vorwiegend in einigen Teilen Westafrikas verbreitet ist (138).

AIDS zählt inzwischen zu den fünf häufigsten infektionsbedingten Todesursachen weltweit (neben Pneumonien, Tuberkulose, infektiösen Durchfallerkrankungen und Malaria) (61). Weltweit ist der heterosexuelle Geschlechtsverkehr die häufigste Übertragungsart der HIV-Infektion; in Westeuropa wird das Virus meist über homosexuelle Kontakte übertragen, in Südeuropa hingegen durch intravenösen Drogenkonsum (61, 181) (vgl. 1.3.5).

Obwohl es in der medikamentösen Behandlung der HIV-Infektion in den letzten Jahren zu deutlichen Fortschritten gekommen ist, ist eine endgültige, ursächliche Heilung bisher nicht möglich (92). Durch den breiten Einsatz von antiretroviralen Medikamentenkombinationen unter Einschluss hochpotenter Proteaseinhibitoren hat sich jedoch die Lebenserwartung dieser Patienten deutlich verbessert (157). Durch den daraus resultierenden Rückgang der Mortalität der AIDS-Erkrankung bei jedoch ungefähr gleichbleibender Zahl an HIV-Neuinfektionen steigt die Prävalenz folglich an (181).

Da die Infektion auch Frauen im gebärfähigen Alter betrifft, kommt auch in der Geburtshilfe immer wieder die Frage auf, wie man Schwangerschaften und Geburten von HIV-infizierten Müttern bestmöglich betreuen und gleichzeitig die Übertragung der Infektion von der Mutter auf das Kind (MTCT=Mother-to-child-transmission), die weltweit die häufigste Ursache aller kindlichen HIV-Infektionen darstellt (166), bestmöglich verhindern kann.

In der Fachliteratur gibt es zahlreiche Studien und Untersuchungen zu verschiedenen medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten, Schwangerschaftsverläufen und Empfehlungen zu unterschiedlichen Geburtsmodi bei HIV-positiven Frauen.

Der Fokus dieser Arbeit sind HIV-positive Mütter und deren postpartales Outcome. Hierzu wurden peri- und postoperative Komplikationen bei Kaiserschnitten HIV- infizierter Frauen untersucht und mit einer Kontrollgruppe HIV-negativer Frauen verglichen.

1.2 Überleitung

Die Erhebung der Daten für diese Studie erfolgte in Deutschland, in der Klinik für Geburtsmedizin am Campus Virchow-Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin. In der Infektionsambulanz des Klinikums ist eine Spezialsprechstunde für schwangere, HIV-positive Frauen eingerichtet.

Zum Einstieg in das Thema und die Fragestellung dieser Untersuchung, werden im Folgenden zuerst einige allgemeine Daten und Hintergründe zu der Thematik erläutert.

1.3 Was verbirgt sich hinter HIV?

HIV ist die Abkürzung für Humanes Immundefizienz-Virus (engl. *human immunodeficiency virus*). Das Virus gehört zur Familie der Retroviren und zur Untergruppe der Lentiviren (59, 61, 140). Die einzelnen Viruspartikel enthalten je zwei RNA-Stränge, die von einem Core-Protein (p24) und einem lipidhaltigen Hüllprotein (gp120, gp41) umschlossen werden.

Das HI-Virus besitzt das Enzym Reverse Transkriptase, welches in der Lage ist, virale RNA in provirale DNA umzuschreiben. Diese wird nach dem Transport in den Zellkern durch eine virale Integrase in das Zellgenom integriert. Somit ist eine infizierte Zelle während ihrer gesamten Lebenszeit fähig, neues Virus zu produzieren (138).

1.3.1 Einteilung und Verlauf der Infektion

Der natürliche Verlauf einer HIV-Erkrankung kann in mehrere Phasen eingeteilt werden und beginnt mit der akuten (primären) HIV-Infektion, die meist nicht länger als vier Wochen andauert.

Innerhalb weniger Tagen breitet sich das Virus dabei vom Infektionsort in das lymphatische Gewebe und hämatopoetische System aus (51, 129). Dabei kommt es durch das Ausbleiben einer entsprechenden Immunantwort zunächst zu einer starken Virusreplikation. Diese Virusvermehrung führt schließlich zu einer Streuung der Viren in Reservoirs anderer Gewebe und Organe. Nach ungefähr zwei Wochen erreicht die Viruslast im Blut Maximalwerte, während die Anzahl der CD4-positiven T-Zellen gleichzeitig deutlich reduziert ist. Gelegentlich werden schon zu diesem Zeitpunkt der Erkrankung opportunistische Infektionen beobachtet (72, 169). Durch zunehmende Aktivierung des Immunsystems fällt die Viruslast in der Folgezeit wieder merklich ab und stabilisiert sich dann (31, 65, 129). Die Höhe dieses sogenannten Setpoints ist ein Prädiktor für die spätere Krankheitsprogression (117, 118). Am Ende der akuten Phase steigt auch die Zahl der CD4 Zellen wieder an.

Bei den meisten Patienten kommt es einige Tage bis Wochen nach der Erstinfektion im Rahmen der akuten Phase zur Ausbildung der sogenannten akuten HIV-Krankheit (88, 145). Diese dauert meistens ungefähr zwei Wochen an und ist durch das Auftreten eines Mononukleose-ähnlichen Krankheitsbildes mit Fieber, Exanthem, Appetit- und Gewichtsverlust, allgemeiner Abgeschlagenheit, Arthralgien, oralen Ulzerationen, sowie schmerzhaften Schluckbeschwerden gekennzeichnet. Da diese Symptome recht

unspezifisch sind, werden sie häufig mit einem grippalen Infekt und nicht mit einer HIV-Infektion in Zusammenhang gebracht.

Zudem kann die HIV-Erkrankung auch asymptomatisch verlaufen und vom Patienten nicht wahrgenommen werden (36, 88). Durch diese Tatsache erklärt sich, dass in den meisten Fällen keine frühzeitige Diagnosestellung erfolgt, welche jedoch für die Vermeidung der Infektion von Sexualpartnern und wahrscheinlich auch für eine optimale Therapie von Bedeutung wäre (138). So werden etwa 50 % aller HIV-1-Neuinfektionen durch ebenfalls noch nicht diagnostizierte Patienten verursacht (21). Durch die zunehmende antivirale Immunantwort und die nach etwa vier bis sechs Wochen einsetzende Antikörperbildung sinkt die Viruslast im Blut wieder stark ab (häufig auf unter ein Prozent des ursprünglichen Höchstwertes). Da eine vollständige Eliminierung durch das Immunsystem jedoch nicht gelingt, kommt es nach der akuten Ansteckungsphase zur Ausbildung einer chronisch persistierenden Infektion.

Es beginnt eine klinisch asymptomatische Krankheitsphase, die ungefähr acht bis zehn Jahre andauert und in der die Patienten weitestgehend beschwerdefrei sind (138). In dieser Zeit repliziert sich das HI-Virus jedoch weiterhin besonders im lymphatischen System, in welchem die Viruslast auch weiterhin hoch bleibt (130). Dabei werden insbesondere die für die Immunantwort des Körpers bedeutsamen CD4-positiven T-Zellen befallen und geschädigt. CD4 wurde bereits 1984 als primärer und für den Viruseintritt notwendiger Rezeptor von HIV-1, HIV-2 und SIV identifiziert (38, 91). Durch eine massive Erhöhung des CD4-Zellumsatzes gelingt es dem Körper dennoch, für einige Jahre die Anzahl der CD4-positiven Helferzellen auf relativ hohem Niveau zu halten, wenngleich es trotzdem zu einem kontinuierlichen Abfall der CD4-positiven Zellen im Blut kommt (131). Die ständige Hyperaktivierung des Immunsystems sowie die fortschreitende Reduktion der CD4-positiven Zellen führen schließlich als Zeichen des immer stärker geschwächten Immunsystems zu ersten klinischen Symptomen. In dieser Phase steigt die Viruslast bei gleichzeitig sinkender CD4-Zellzahl drastisch an (65). Durch das schwache Immunsystem begünstigt, kommt es zu unterschiedlichen Erkrankungen und Beschwerden, die zwar nicht AIDS definierend, jedoch durch das HI-Virus begünstigt werden. Hierzu gehören vor allem Infektionskrankheiten jeglicher Art. Die Patienten entwickeln häufig subfebrile Temperaturen, eine chronische Diarrhö oder periphere Neuropathie (vgl. 1.3.2) (28).

Ein schwerer Immundefekt liegt vor, wenn die CD4-positiven Zellen unter den kritischen Schwellenwert von $<200/\mu\text{l}$ fallen. In der Folge treten schwere und zum Teil lebensbedrohliche opportunistische Infektionen und bösartige Neubildungen auf. Bei opportunistischen Infektionen handelt es sich um Erkrankungen unterschiedlichster Erreger, welche für immunkompetente Menschen im Normalfall keine Gefahr darstellen (vgl. 1.3.2) (28).

Da diese Erkrankungen charakteristisch für das Endstadium der HIV-Infektion bzw. das Vollbild von AIDS sind, werden sie als AIDS-definierende Erkrankungen bezeichnet (28, 138).

1.3.2 Einteilung nach der CDC-Klassifikation

Die 1993 von dem amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention vorgeschlagene Stadieneinteilung der HIV-Infektion beruht auf einer Kombination klinischer und labormedizinischer Parameter und teilt die HIV-Infektion in drei Stadien ein (28, 61, 181).

		Klinische Kategorien		
		A	B	C
T-Helferlymphozyten (/ul)		Asymptomatisch oder akute HIV-Krankheit oder LAS	Symptomatisch, aber nicht A oder C	AIDS-Indikator- Krankheiten
1	>500	A1	B1	C1
2	200-499	A2	B2	C2
3	<200	A3	B3	C3

Tabelle 1 Einteilung nach CDC-Klassifikation von 1993 (61)

Kategorie A:

Als häufiges klinisches primäres Symptom tritt das Lymphadenopathie-Syndrom (LAS) auf. Dieses zeichnet sich durch eine dauerhafte Schwellung multipler Lymphknoten (Lymphadenopathie) aus. Zudem kann bei einigen Patienten kurze Zeit nach der Erstinfektion ein so genanntes akutes retrovirales Syndrom beobachtet werden, das mit unspezifischer, grippeähnlicher Symptomatik (Lymphknotenschwellung, Fieber, makulopapulöses Exanthem und Myalgien) einhergehen kann (28).

Die CDC-Klassifikation unterscheidet davon die **Kategorie B**:

Dazu zählen alle Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die Kategorie C fallen, aber dennoch ursächlich auf die HIV- Infektion zurückzuführen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen. Diese Erkrankungen stehen in direktem Zusammenhang mit der HIV-Infektion, sind jedoch nicht AIDS-definierend (28). Dazu zählen:

- Bazilläre Angiomatose
- Entzündungen des kleinen Beckens, besonders bei Auftreten eines Tuboovarialabszesses
- Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder mindestens zwei Krankheitsepisoden
- Idiopathische thrombozytopenie Purpura
- Konstitutionelle Symptome wie Fieber über 38,5 Grad oder eine > 1 Monat bestehende Diarrhoe
- Listeriose
- Orale Haarleukoplakie (OHL)
- Oropharyngeale Candidose
- Vulvovaginale Candidose, die entweder chronisch (> 1 Monat) oder nur schlecht therapierbar ist
- Zervikale Dysplasien oder Carcinoma in situ
- Periphere Neuropathie

Die letzte **Kategorie C** ist gekennzeichnet durch die AIDS-definierenden Erkrankungen und geht – durch den kontinuierlich, fortschreitenden Abfall der CD4-Helferzellen - mit einer schweren Immunschwäche und daraus resultierenden Symptomen einher (28):

- Candidose von Bronchien, Trachea oder Lungen
- Ösophageale Candidose
- CMV-Infektionen (außer Leber, Milz, Lymphknoten)
- CMV-Retinitis (mit Visusverlust)
- Enzephalopathie (HIV-bedingt)
- Herpes simplex-Infektionen: chronische Ulzera (> 1 Monat bestehend) oder Bronchitis, Pneumonie, Ösophagitis

- Histoplasmose, disseminiert oder extrapulmonal
- Isosporiasis, chronisch, intestinal, > 1 Monat bestehend
- Kaposi-Sarkom
- Kokzidioidomykose, disseminiert oder extrapulmonal
- Kryptokokkose, extrapulmonal
- Kryptosporidiose, chronisch, intestinal, > 1 Monat bestehend
- Burkitt-Lymphom
- immunoblastisches Lymphom
- primär zerebrales Lymphom
- Mycobacterium avium complex oder Mycobacterium kansasii, disseminiert oder extrapulmonal
- Mycobacterium, andere oder nicht identifizierte Spezies disseminiert oder extrapulmonal
- Pneumocystis-Pneumonie
- Pneumonien, bakteriell rezidivierend (> 2 innerhalb eines Jahres)
- Progressive multifokale Leukoenzephalopathie
- Salmonellen-Septikämie, rezidivierend
- Tuberkulose
- zerebrale Toxoplasmose
- Wasting-Syndrom
- invasives Zervixkarzinom

1.3.3 Einteilung nach der WHO-Klassifikation

Eine andere Einteilung des Krankheitsverlaufes der HIV-Infektion erfolgt durch die in der Klinik ebenfalls häufig angewendete WHO-Klassifikation.

Die Einteilung erfolgt in vier Stadien, wobei diese Stadieneinteilung von dem klinischen Erscheinungsbild der Infektion geprägt ist. Da die CD4-Helferzellen bei der klinischen Einteilung nicht berücksichtigt werden, gibt diese Einteilung besonders auch in ressourcearmen Ländern ohne die Möglichkeit einer Bestimmung der CD4-Lymphozytenzahl eine gute Möglichkeit zur Beschreibung der HIV-Infektion/AIDS-Erkrankung des individuellen Patienten (siehe Tabelle 2) (178).

Im *ersten Stadium* der klinischen WHO-Klassifikation sind außer einer persistierenden generalisierten Lymphadenopathie noch keinerlei weitere klinische Auswirkungen sichtbar.

Dem *vierten Stadium* (AIDS) werden solche Patienten zugeordnet, die schwerwiegende Erkrankungen aufweisen (z.B. HIV-Enzephalopathie, Pneumocystis-Pneumonie, Tuberkulose, zerebrale Toxoplasmose, Kaposi-Sarkom). Die dazwischenliegenden *Stadien zwei und drei* zeichnen sich durch leichte (z.B. Herpes Zoster, wiederholte Infekte der Atemwege, Nagelpilzinfektionen, unerklärter Gewichtsverlust < 10%), bzw. fortgeschrittene pathologische Befunde (z.B. persistierende orale Candidose, orale Haarleukoplakie, schwere bakterielle Infekte, unerklärte chronische Diarrhoe > 1 Monat, unerklärte Gewichtsabnahme >10%) aus) (178).

HIV-assoziierte Symptomatik	WHO Stadien Einteilung
Asymptomatisch	1
Milde Symptomatik	2
Fortgeschrittene Symptomatik	3
Schwerwiegende Symptomatik	4 (AIDS)

Tabelle 2: Klinische WHO- Einteilung der HIV-Infektion (178)

1.3.4 Epidemiologie

1.3.4.1 HIV-Infektion weltweit

Die WHO berichtet, dass 2008 insgesamt 33,4 Millionen Menschen weltweit mit dem HI-Virus infiziert waren. Dies sind 20% mehr als im Jahre 2000 und ungefähr dreimal so viele wie im Jahr 1990 (175). Von den infizierten 31,3 Millionen Erwachsenen waren 15,7 Millionen Frauen. Die übrigen Infektionen betrafen Kinder unter 15 Jahren (2,1 Millionen). Die Rate der Neuinfektionen 2008 betrug insgesamt 2,7 Millionen weltweit, davon 2,3 Millionen Erwachsene und 430 000 Kinder unter 15 Jahren. Zwei Millionen Menschen starben im Jahr 2008 an AIDS; davon 280 000 Kinder unter 15 Jahren (175).

1.3.4.2 Verteilungsmuster weltweit

Weltweit steckten sich im Jahr 2009 täglich über 7000 Menschen neu mit dem HI-Virus an, davon über 97% in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen. Ungefähr 1000

Neuinfektionen/Tag sind davon allein auf Kinder unter 15 Jahren zurückzuführen, von welchen sich die meisten perinatal infizieren.

Die übrigen Neuinfektionen/Tag gehen auf die Altersgruppe der über 15-jährigen zurück, wobei hierbei 51% Frauen und 41% junge Menschen zwischen 15-24 Jahren, also zu einem Großteil junge fertile Frauen betroffen sind (176).

Afrika bleibt der am stärksten von HIV bzw. AIDS heimgesuchte Kontinent. Besonders betroffen ist die Region südlich der Sahara (Subsahara-Region). Die WHO und UNAIDS gehen davon aus, dass in Mittel- und Südafrika im Jahre 2008 schätzungsweise 22,4 Millionen Menschen leben, die mit dem HI-Virus infiziert sind. Allein 2008 wurden nach Angaben von UNAIDS ca. 1,9 Millionen Menschen in dieser Region neu infiziert, 1,4 Millionen Menschen verstarben im selben Jahr an AIDS (175).

In den am stärksten betroffenen Regionen im südlichen Afrika werden Prävalenzen bis zu 40% in der erwachsenen Bevölkerung erreicht (165). In Südafrika waren 2006 ca. 30% aller Schwangeren HIV-positiv (165).

Besonders betroffen sind in dieser Region auch die junge Bevölkerungsschicht; 5,8% aller dort lebenden Menschen zwischen 15 und 49 Jahren sind HIV-positiv. Damit ist dies der Teil der Erde, der weltweit gesehen am meisten von der Infektion betroffen ist (175).

Es konnte beobachtet werden, dass Frauen dabei insgesamt in jüngerem Alter betroffen sind als Männer (64). So infizieren sich diese gehäuft zwischen 30 und 34 Jahren, während sich Männer häufig erst um das Alter von 40 Jahren infizieren (104).

Die Säuglinge und Kleinkinder werden häufig schon vor, während oder nach der Geburt über die Mutter infiziert (mother-to-child transmission); in Swasiland sind beispielsweise schon ca. 5% der Kinder zwischen 2 und 4 Jahren infiziert (104).

Der häufigste Infektionsweg stellt in dieser Region der heterosexuelle Geschlechtsverkehr dar. In Swasiland wurden 94% der Betroffenen hierdurch infiziert (120).

In **Lateinamerika** lebten 2008 ca. 2 Millionen Menschen mit dem HI-Virus. Im Jahr 2008 betrug die Zahl der Neuinfektionen ca. 170 000. 77 000 Menschen verstarben im selben Jahr an AIDS. Mit einer HIV-Prävalenz von ca. 0,6% der Bevölkerung ist der HI- Virus in diesem Teil der Welt jedoch nicht sehr stark verbreitet. Homosexueller

Geschlechtsverkehr zwischen Männern ist in dieser Region der häufigste Übertragungsweg (175).

In **Osteuropa und Zentralasien** sind es ca. 1,5 Millionen Menschen, die mit dem HI-Virus leben. Die Zahl der Neuinfektionen betrug im Jahr 2008 schätzungsweise 110 000. 87 000 Menschen verstarben an AIDS (175). Die Ukraine hat mit ca. 1,6% HIV-infizierten unter allen Erwachsenen die größte HIV-Prävalenz sowohl in Osteuropa als auch auf ganz Europa bezogen (95). Der intravenöse Drogenkonsum stellt in dieser Region den wichtigsten Infektionsweg dar (175). Ungefähr 3,7 Millionen Menschen sind intravenös drogenabhängig und ungefähr jeder vierte ist HIV-infiziert (116).

In **Nordamerika und West- und Zentraleuropa** leben 2008 schätzungsweise 2,3 Millionen Menschen mit dem HI-Virus (In *West- und Zentraleuropa* ca. 850 000, in Nordamerika ca. 1,4 Millionen Infizierte) (175).

75 000 Menschen infizierten sich allein im Jahr 2008 mit HIV, 38 000 Menschen starben an AIDS. In dieser Region der Erde mit insgesamt hohem Einkommen zeigen sich die Auswirkungen der Antiretroviralen Therapie deutlich in den Zahlen der AIDS-Sterbefälle; 1994 starben in den USA noch 47 100 Menschen an AIDS (26), im Jahr 2007 starben ca. 69% weniger (14 581 Todesfälle) (27). In der Schweiz sanken die AIDS-Sterbefälle sogar von 600 im Jahr 1995 auf weniger als 50 im Jahr 2008 (55). Der bedeutendste Übertragungsweg ist in dieser Region der homosexuelle Geschlechtsverkehr zwischen Männern (175).

Im Vergleich mit der Weltbevölkerung ist die Rate der Neuinfektionen in Europa also bisher eher niedrig. Die WHO schätzt, dass sich im Jahr 2009 in Westeuropa 24 703 Menschen neu mit dem HI-Virus infiziert haben (6,7/100.000 Einwohner). In Mitteleuropa waren es 1612 Menschen (1,4/100.000 Einwohner). Osteuropa hat mit 27 112 Neuinfektionen im Jahr 2009 (18,9/100.000 Einwohner) die höchste Rate von Neuinfektionen in Europa (52).

Trotz der weltweit gesehen vergleichsweise niedrigen Inzidenz und Prävalenz, kann keine Entwarnung gegeben werden, da der HI-Virus sich auch in Europa und Deutschland weiter ausbreitet. Wurden 2004 noch 43 642 Neudiagnosen von der WHO

für Europa erfasst (6,6/100.000 Einwohner), stieg die Rate an Neuinfektionen bis 2009 um 29% auf 53 427 Neuinfektionen an (8,5/100.000 Einwohner) (52).

1.3.4.3 HIV-Infektion in Deutschland

Entwicklung der HIV-Infektion in Deutschland bis 2010

Das Robert-Koch-Institut (RKI) geht davon aus, dass die Ausbreitung von HIV in Deutschland ungefähr Ende der 70er Jahre begann. Zu den ersten Betroffenen zählten Hämophile, die durch Gerinnungsfaktorenkonzentrate infiziert wurden, Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), sowie intravenöse Drogenkonsumenten (IVD).

Durch die immer besser werdende Sicherung und Kontrolle von Blut und Blutprodukten und neu anlaufende Kampagnen zur Prävention und Verhaltensänderung in der Bevölkerung, konnte in der zweiten Hälfte der 80er Jahre ein leichter Rückgang der Neuinfektionen in den primären Risikogruppen beobachtet werden. Die Zahl der sekundär betroffenen, heterosexuellen Sexualpartner von Infizierten aus primären Risikogruppen nahm jedoch zu.

In den 90er Jahren bewegte sich die HIV-Neuinfektionsrate nach Aussage des Robert-Koch-Instituts (RKI) um etwa 2500 (in Deutschland oder von Deutschen im Ausland erworbenen Infektionen), wobei gegen Ende der 90er Jahre eine rückläufige Tendenz zu beobachten war (RKI).

Nach einigen Schwankungen in der Anzahl von Neuinfektionen in den Risikogruppen, stabilisierte sich die Inzidenz der Neuinfektionen um das Jahr 2005 auf ca. 3000 Fälle pro Jahr.

Die ersten der Diagnose „AIDS“ zugeteilten Erkrankungsfälle wurden in Deutschland Anfang der 80er Jahre aufgezeichnet. In den darauffolgenden Jahren nahm die Anzahl der jährlich neu diagnostizierten Patienten mit AIDS stetig zu, bis sie 1994 einen Spitzenwert erreichte.

Durch die Entwicklungen auf dem pharmazeutischen Markt und den daraus resultierenden verbesserten Behandlungsmöglichkeiten sind die Neumanifestationen (AIDS-Inzidenz) sowie die AIDS-Todesfälle (AIDS-Mortalität) in Deutschland seit 1995 rückläufig.

Durch den gleichzeitigen Anstieg der HIV-Neuinfektionen seit dem Jahr 2000 und dem durch erweiterte Therapieoptionen rückläufigen Progress der HIV-Infektion zum Stadium

AIDS und auch damit verbundenen Rückgang der AIDS-Mortalität, nimmt jedoch seit 1995 und verstärkt seit 2001 die Zahl der in Deutschland lebenden HIV-Infizierten wieder zu (136).

Aktuelle Zahlen und Verteilung in Deutschland

Nach aktuellen Schätzungen des Robert-Koch Instituts (RKI), beträgt die Zahl der HIV-Infizierten, die Ende 2010 in Deutschland lebten, etwa 70 000 (Vertrauensbereich 60.000 bis 83.000) (136). Der Vertrauensbereich (auch Konfidenzintervall genannt) ist ein Intervall aus der Statistik und gibt an, in welchem Bereich bei unendlich vielen durchgeführten Schätzungen 95% aller Ergebniswerte liegen würden. Der Vertrauens- bzw. Unsicherheitsbereich wird umso kleiner und die Schätzung umso genauer, je mehr Werte für diese Schätzung zur Verfügung stehen. Unter den 70 000 Menschen in Deutschland, welche Ende 2010 mit HIV/AIDS lebten, sind unter den Betroffenen etwa 13 000 Frauen (Vertrauensbereich 11.000 bis 16.000).

Von den Infizierten wussten bis Ende 2010 etwa 54.000 (Vertrauensbereich 50.000 bis 62.000) von ihrer Infektion. Von diesen bereits diagnostizierten HIV-positiven Patienten haben nach Aussage des RKI bis Ende 2010 wiederum ca. 75% (Vertrauensbereich 65% bis 80%) eine Therapie erhalten (136).

Deutschland zählt zu den Ländern, in denen HIV-Infektionen bislang im Wesentlichen auf einige Bevölkerungsgruppen mit besonders hohem Infektionsrisiko beschränkt geblieben sind. Bei diesen Gruppen handelt es sich nach Aussagen des Robert-Koch-Instituts um Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten (ca. 65% der aktuell diagnostizierten Infektionen), Menschen mit Herkunft aus Ländern mit hoher Verbreitung von HIV in der Allgemeinbevölkerung (den sog. Hochprävalenzregionen, ca. 12%) und Personen, die intravenösen Drogenkonsum betreiben (5%).

Ungefähr 18% der derzeit in Deutschland diagnostizierten HIV-Infektionen werden über heterosexuelle Kontakte erworben und hierbei meist durch einen Partner, der aus einer der drei vorgenannten Risikogruppen gehört (140). Als Hochprävalenzregionen werden definitionsgemäß solche Länder gezählt, in welchen mehr als 1% der erwachsenen Bevölkerung mit dem HI-Virus infiziert ist. Zu ihnen zählen derzeit alle Länder der Subsahara-Region, einige wenige Länder in Südostasien und vereinzelte Staaten in der Karibik und Mittelamerika (139).

1.3.4.4 Aktuelle Zahlen und Verteilung in Berlin

Die HIV-Infektionen bzw. AIDS-Erkrankungen sind in der deutschen Bevölkerung sehr ungleich verteilt. Nach wie vor dominieren wenige Großstädte das epidemiologische Geschehen. Knapp 40% der HIV-Infektionen werden nach Aussagen des Robert-Koch-Instituts in den Großstädten Berlin, Frankfurt am Main, München, Köln, Düsseldorf und Hamburg diagnostiziert (140).

Da sich die Charité, mit ihrer Anlaufstelle für schwangere HIV-Infizierte am Virchow-Klinikum in der Hauptstadt befindet, hier nun zunächst einige die Verteilung in Berlin betreffende Zahlen:

Die *Gesamtzahl* der Menschen, die in Berlin bis Ende 2010 mit HIV/AIDS lebten, betrug nach Schätzungen des RKI *11 000* (Vertrauensbereich 9900 bis 13 000). Davon sind *1300 Frauen* (Vertrauensbereich 1100 bis 1500).

Das RKI schätzt, dass die größte Anzahl der HIV-Infizierten sich durch homosexuellen Verkehr angesteckt hat (über 8000). Darauf folgen mit ca. 1500 (Vertrauensbereich 1300 bis 1800) die i.v. Drogenkonsumenten und schließlich mit ca. 920 Fällen (Vertrauensbereich 820 bis 1100) solche Personen, die sich über heterosexuelle Kontakte infiziert haben. Etwa 380 Betroffene (Vertrauensbereich 330 bis 460) stammen aus so genannten Hochprävalenzregionen. 30 Personen (Vertrauensbereich 20 bis 40) wurden durch ihre Mutter infiziert (Mutter-Kind Transmission) und ca. 15 Personen wurden infolge der Verabreichung von Blut- bzw. Blutprodukten, die aus medizinischer Indikation verabreicht wurden, infiziert.

Wird die Anzahl der Neuinfektionen in Berlin detailliert für das Jahr 2010 betrachtet, finden sich insgesamt etwa 460 Fälle (Vertrauensbereich 440 bis 500), worunter aber nur 20 Frauen waren.

Das RKI gliederte die Neuinfektionen zusätzlich nach dem Ansteckungsmodus auf. Demnach seien im Jahr 2010 etwa 410 Infektionen (Vertrauensbereich 390 bis 440) durch homosexuelle Kontakte zwischen Männern, 40 Neuinfektionen durch heterosexuelle Kontakte, 10 Fälle durch i.v.-Drogenkonsum und unter 5 Neuinfektionen durch Mutter-Kind-Transmission erfolgt (137).

1.3.5 Infektionswege

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV) wird im Wesentlichen durch Blut, Sperma, Vaginalsekret und Muttermilch übertragen. Im Folgenden sind die drei häufigsten Infektionsquellen aufgelistet:

- ungeschützter sexueller Kontakt mit einem infizierten Partner: über diesen Weg werden die meisten Menschen infiziert. In einer Studie zur heterosexuellen Transmission bei Partnerinnen HIV-positiver Männer konnte eine Serokonversionsrate für HIV von 10% beobachtet werden (142). Dabei ging mit einer fortgeschrittenen Immunschwäche bzw. einem fortgeschrittenen klinischen Stadium der HIV-Infektion ein erhöhtes Ansteckungsrisiko einher. Für das individuelle Ansteckungsrisiko müssen aber auch andere Begleitumstände mitberücksichtigt werden (Sexualpraktiken, andere sexuell übertragbare Erkrankungen, Beschneidung etc.) (105, 171).
- gemeinsamer Gebrauch von Spritzenutensilien bei Drogenabhängigen.
- im Rahmen der Übertragung von einer HIV-infizierten Mutter auf das Kind (intrauterin, peri- oder postnatal). Die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung korreliert dabei mit der Viruslast (172). In Deutschland werden jährlich etwa 15 HIV-infizierte Kinder geboren (132).

Desweiteren stellen Blut und Blutprodukte ein zwar immer geringer werdendes, aber nicht vollständig vermeidbares Infektionsrisiko dar. Das normale Miteinander im Alltag (z.B. die Benutzung von Gemeinschaftstoiletten) stellt hingegen kein Risiko dar (81).

1.4 Allgemeines über Sectiones ("Kaiserschnittgeburten"):

1.4.1 Definition

Die Sectio caesarea ("Kaiserschnitt") ist eine Geburt durch Laparotomie und Hysterotomie.

Wenn die Sectio vor oder bei Beginn der Eröffnungswehen durchgeführt wird, spricht man von einer **primären Sectio**. Wenn die Sectio nach Beginn der Eröffnungswehen oder nach Blasensprung erfolgt, spricht man von einer **sekundären Sectio** (155).

Die Sectio kann in Peridural-, Spinalanästhesie oder Intubationsnarkose erfolgen. Lediglich bei der Notsectio, also einer Sectio von großer Dringlichkeit mit akuter Gefahr für Mutter und/oder Kind, wird (aufgrund des geringen Zeitfensters) immer die Intubationsnarkose durchgeführt (155).

Es gibt viele unterschiedliche Techniken zur Durchführung einer Sectio. Da sich die vorliegende Arbeit auf das Virchow-Klinikum der Universitätsklinik Charité konzentriert und die Beschreibung aller Operationstechniken den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde, wird im Folgenden der standardisierte Operationsablauf einer Sectio an dieser Klinik beschrieben.

1.4.2 Durchführung der Sectio caesarea in der Charité Virchow-Klinikum

1. Entleerung der Harnblase über einen Dauerkatheter.
2. Eröffnen des Bauchraums durch suprasymphysären Querschnitt (nach Pfannenstiel oder J. Cohen).
3. Bei Reifgeburten wird die Uterotomie quer im unteren Uterinsegment durchgeführt. Zuvor muss das Blasenperitoneum eröffnet und die Blase vom unteren Uterinsegment abgeschoben werden. Bei Frühgeburten muss die Uterotomie gelegentlich über einen isthmokorporalen Längsschnitt durchgeführt werden oder die quere Uterotomie längs in den Uteruscorpus erweitert werden. Diese Schnittführung ist insbesondere bei Oligohydramnion, sehr kleinen Frühgeborenen und Lageanomalien erforderlich, damit zur Entwicklung des Kindes genügend Platz vorhanden ist.
4. Nach Amniotomie wird das Kind entwickelt.
5. Kontraktionsmittel (z.B. 3IE Oxytocin i.v. im Bolus) werden verabreicht.
6. Abwarten der spontanen Plazentalösung, anschließend Austastung des Cavum uteri, um sicherzustellen, dass keine Plazentaresten verblieben sind.
7. Verschließen der Uteruswunde (einschichtig überwendlich mit resorbierbarem Nahtmaterial) sowie eventuelle Umstechung bei Blutungen, Fasziennaht und abschließend der Haut (intrakutane Naht mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial, Fadenentfernung am dritten oder vierten postoperativen Tag).

1.4.3 Indikationen

Die Durchführung einer operativen Entbindung kann fetal, maternal oder kombiniert indiziert sein durch (155):

- Geburtsstillstand
- drohende kindliche Asphyxie in der Eröffnungs- und Austreibungsperiode
- Lageanomalien
- Mehrlingsschwangerschaften
- Mütterliche Erkrankungen (z.B. mütterliche Herz- oder ZNS-Erkrankungen)
- Placenta praevia totalis
- Vorzeitige Plazentalösung
- (drohende) Uterusruptur
- Missverhältnis zwischen mütterlicher Beckengröße und kindlichem Kopfumfang
- Vorausgegangene Uterusoperationen (Sectio caesarea, Myomenukleationen mit oder ohne Cavumeröffnung, Metroplastik u.a.)
- Pränatal diagnostizierte Fehlbildungen, deren Prognose durch eine vaginale Geburt verschlechtert werden könnte (z.B. Gastroschisis) oder eine vaginale Geburt erschweren (z.B. Hydrocephalus)
- Wunsch der Mutter

1.4.4 Vorteile

- Der Eingriff ist jederzeit in der Klinik durchführbar
- Unter Notfallbedingungen ist eine schnelle Beendigung der Geburt möglich
- Eine schonende Kindsentwicklung kann angestrebt werden (155)

1.4.5 Nachteile bzw. Komplikationen

1.4.5.1 Nachteile im Allgemeinen

Unabhängig von einer HIV-Infektion hat ein Kaiserschnitt eine höhere Komplikationsrate als eine vaginale Geburt (39).

So hat beispielsweise Liu *et al.* (2007) (100) in einer Studie beobachten können, dass schwere mütterliche Komplikationen (schwere Blutung mit Hysterektomie oder Transfusion, Uterusruptur, schwere Infektion u.a.) bei 2,7% aller Frauen mit geplanter Sectio aufgetreten sind und bei nur 0,9% aller Frauen mit vaginaler Entbindung (100).

Das Auftreten von Komplikationen variiert zudem stark mit der Art der Sectio. So konnten in den meisten Studien zu den Risiken von Kaiserschnittgeburten gezeigt werden, dass eine geplante Sectio mit weniger Risiken einhergeht als eine ungeplante Sectio (82, 114, 119, 125, 168).

Häger RM *et al.* (2003) (76) beobachteten eine Komplikationsrate von 16,3% nach geplanter Sectio vs. 24,1% nach einer ungeplanten Sectio ($p < 0,001$).

Van Ham MA *et al.* (1997) (168) konnten ebenfalls einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) beim Auftreten von schweren (2,6%) und leichten (23,7%) Komplikationen bei elektiven Sectiones im Vergleich zu sekundären Sectiones (schwere Komplikationen 5,2%, leichte Komplikationen 34%) feststellen.

Die genauen Angaben zur Inzidenz der maternalen intra- und postoperativen Morbidität unterscheiden sich dabei aber auf Grund unterschiedlich definierten Komplikationen und unterschiedlicher Studienmodelle (76, 82, 114, 122, 168) sehr stark voneinander und sind daher nur schwer zusammenzufassen bzw. zu verallgemeinern.

1.4.5.2 Nachteile für das Kind

- Es können Adaptationsstörungen des Kindes post partum vorkommen (beispielsweise kann durch die mangelnde Thoraxkompression, die natürlicherweise bei einer vaginalen Geburt stattfinden würde, eine "wet-lung" beim Neugeborenen auftreten (35% nach einer primären Sectio vs. 5% nach einer

vaginalen Geburt; dabei verbleibt Fruchtwasser in der Lunge des Kindes, welches unter einer vaginalen Geburt beim Durchtritt durch das Becken der Frau herausgedrückt wird) (146).

- Es können (geringfügige) Schnittverletzungen des Kindes bei Eröffnung der Gebärmutter vorkommen (1,3%) (168).
- Mögliche Spätfolgen für das Kind nach Kaiserschnittgeburten werden in der internationalen Literatur immer wieder untersucht und diskutiert. Beispielsweise wird für Kinder nach Kaiserschnittgeburten ein höheres Risiko für einen erhöhten Body-Mass-Index (BMI) und Fettleibigkeit diskutiert (3, 15). Zudem gibt es Studien, die ein erhöhtes Risiko für Allergien, Asthma, Atopie und Diabetes mellitus Typ 1 für solche Kinder beobachteten (13, 19, 24, 50, 93, 123, 135, 156, 160). Eine mögliche Erklärung ist der grundsätzliche Unterschied in der bakteriellen Kolonisation des Darms (66, 67, 85), des Mundes (124) und auch der Haut (90) der Kinder, welche per Sectio entbunden werden im Vergleich mit solchen Kindern, welche vaginal geboren wurden. Die bakterielle Kolonisation des Darmes wiederum hat einen Einfluss auf das Immunsystem des Kindes (89).
- Außerdem konnte festgestellt werden, dass eine Entbindung per Sectio im Vergleich zu einer vaginalen Geburt mit einer geringeren Stillrate einhergeht (133). Stillen wiederum hat einen protektiven Effekt bzgl. der Erkrankung an Asthma oder Diabetes mellitus Typ1 (6, 97).

Dabei variieren aber auch in diesen Punkten die Studienergebnisse voneinander und sind daher weiterhin Thema aktueller Forschung.

Einige Studien haben sich damit beschäftigt, wie sich das Risiko für die einzelnen Komplikationen mit steigender Anzahl vorausgegangener Sectiones verändert (113, 151). Falls nicht explizit anders beschrieben, wird im Folgenden jedoch nur das Risiko für die einzelnen mütterlichen Komplikationen bei geplanter (elektiver) Sectio ohne vorausgegangene Sectiones in der Patientengeschichte dargestellt.

1.4.5.3 Frühkomplikationen für die Mütter

- Mütterliche Mortalität: in Industrieländern ist die schwangerschaftsbedingte mütterliche Mortalität insgesamt sehr gering. Dennoch ist die Sterblichkeitsrate

einer gesunden Mutter nach einer elektiven Sectio gegenüber einer natürlichen Geburt je nach Studie noch um das 2-3 fache erhöht (45, 78, 147).

- Infektion: wie bei jedem invasiven Eingriff kann die Sectio zu Infektionen z.B. der Gebärmutter (1,3%), der Harnwege (2,5%), der Sectiowunde (1%), des Beckens (0,6%) bis hin zu einer Keimverschleppung in die Blutbahn (Bakteriämie) mit Sepsis führen (168).
- Postoperatives Fieber ist recht häufig zu beobachten (15,7%) (168). Allen VM *et al.* (2003) (5) beobachteten ein erhöhtes Risiko für postoperatives Fieber bei Frauen nach Kaiserschnitt im Vergleich zur vaginalen Geburt (relative risk [RR] 2.2; 95% confidence interval [CI] 1.1, 4.5; P=0.03).
- Blutung: Stärkere, nicht beherrschbare Blutungen oder Nachblutungen (mit möglichen Folgen wie Bluttransfusionen und/oder Hysterektomien) können auftreten (>1000ml in ca. 4,7% (168) bzw. 6,8% bei geplanten Kaiserschnitten (18), >1500ml in ca. 1,5% (168)). Diese, oder auch andere Ursachen, können auch noch mehrere Tage nach dem Eingriff weitere Operationen (Relaparotomie) notwendig machen (0,8%) (168).

Gründe für den sectioassoziierten intraoperativen Blutverlust von >1000ml sind Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, Adipositas sowie niedriges und hohes Geburtsgewicht (18). Auch in diesem Punkt wurde beobachtet, dass das Blutungsrisiko bei geplanten Kaiserschnitten niedriger als bei ungeplanten ist und insgesamt höher als bei vaginalen Geburten ausfällt (18, 58).

- Hämatome treten in ca. 2,6% der Fälle auf (168).
- Ileus: selten kann auch ein Darmverschluss infolge einer vorübergehenden Darmlähmung oder Verwachsung im Bauchraum beobachtet werden (ca. 1,1%) (168).
- Störungen der Blasentätigkeit: durch den operativen Eingriff kann es zu (meist vorübergehenden) Störungen der Blasentätigkeit kommen. Evtl. kann dadurch passager die Anlage eines Blasenkatheters notwendig werden (12).

- Verletzungen: Es kann zu Verletzungen benachbarter Organe (Harnblase ca. 1,3%, Aa. Uterinae, Lig. Latum und Darm zusammen ca. 0,4%) kommen (168). Das Risiko hierfür wird durch Voroperationen (Vernarbungen und Adhäsionen) und schwierige anatomische Verhältnisse (z.B. Übergewicht) erhöht (109, 151). Außerdem können uterocervicale Verletzungen, insbesondere bei tiefliegendem kindlichem Kopf, großem Geburtsgewicht und Geburtsstillstand auftreten (18).
- Anästhesieprobleme: Die Komplikationen der Anästhesie sind heutzutage sehr niedrig und treten bei ca. 0,5% (29) der Anästhesien in Schwangerschaften auf (Intubationsprobleme, Medikamentenreaktionen, Aspirationspneumonie, Hypotension, Kopfschmerzen u.a.) (7, 79).
- Thrombose/Embolie: In sehr seltenen Fällen treten Gefäßverengungen oder -verschlüsse (Embolie) durch Thrombosen (Tiefe Venen Thrombose (TVT); drei- bis fünffaches Risiko nach einer Sectio im Vergleich zur vaginalen Geburt) (86) oder auch durch Fruchtwasser (Fruchtwasserembolie) (1) auf. In Ausnahmefällen kann es dabei zu dauerhaften Schäden betreffender Organe kommen (z.B. Lungenembolie). Zwei Drittel aller schwerwiegenden Lungenembolien stehen im Zusammenhang mit einer Sectio (20). Aufgrund der Thromboseprophylaxe sind solch schweren Komplikationen heute jedoch rückläufig (16).

1.4.5.4 Spätkomplikationen für die Mutter

- Narbendehiszenz/ Uterusruptur: In der Literatur werden Narbendehiszenzen bis hin zu Uterusrupturen bei Folgeschwangerschaften diskutiert (je nach Studie 0,06%-2% bei uterinem Querschnitt und 6-12% bei uterinem Längsschnitt) (12, 71, 103).
- Resectio: Es wird beobachtet, dass Frauen, die eine Sectio in der Vorgeschichte gehabt haben, häufig bei erneuter Schwangerschaft wieder per Sectio (mit allen erhöhten Komplikationsrisiken) entbunden werden (ca. 92%) (115).
- Chronische Schmerzen: aus Studienbeobachtungen zeigte sich, dass einige Frauen nach einer Sectio noch Monate später Schmerzen angaben. So ergab beispielsweise eine Studie von Nikolajsen L *et al.* (2004) (126), dass 20% der

Frauen noch drei Monate nach der Sectio Schmerzen hatten und diese bei über 12% noch nach einem Jahr persistierten.

- Plazentationsstörungen (Definition siehe 2.1.1): das Risiko für Plazentationsstörungen steigt mit der Anzahl vorausgegangener Sectiones (8, 32, 80, 113, 151). Dabei erhöht eine Sectio in der Vorgeschichte das Risiko z.B. für eine Placenta praevia in der nächsten Schwangerschaft um das 2,6fache (8).
- Auswirkungen auf die Familienplanung: Hemminki *et al.* (1996) (80) konnten in einem Review von acht Kohortenstudien zeigen, dass Kaiserschnitte die Fertilität der Frauen erniedrigen (z.B. durch Funktionseinschränkungen und/oder Verklebungen der Eileiter) und das Risiko für ektope Schwangerschaften und Fehlgeburten erhöhen. Andere Studien konnten diese Beobachtungen bestätigen (127, 152).

1.5 Die HIV-Infektion in der Gynäkologie und Geburtshilfe

1.5.1 Entwicklung

Bis Anfang der 90er Jahre wurde HIV-positiven Schwangeren wegen des hohen Infektionsrisikos des Kindes von 15-25% und des durch eine Schwangerschaft zusätzlich geschwächten Immunstatus der Mutter zu einem Schwangerschaftsabbruch geraten (53).

Mitte der 90er Jahre änderte sich das Behandlungsregime HIV-positiver, schwangerer Frauen. Studienergebnisse zeigten einen signifikanten Vorteil für eine geplante Kaiserschnittentbindung (siehe 1.5.4), eine medikamentöse Behandlung der Mutter und des neugeborenen Kindes durch eine antiretrovirale Kombinationstherapie (siehe 1.5.3) sowie durch Stillverzicht (siehe 1.5.2) (44). Insgesamt konnte durch diese allgemeinen Empfehlungen im Umgang mit HIV-positiven Schwangeren das Infektionsrisiko für das Neugeborene auf <2% gesenkt werden (35, 161, 172).

Die Infektion wird bei etwa einem Drittel der Frauen erst während der Schwangerschaft festgestellt (62). Da sich durch eine rechtzeitige Diagnose und die Einleitung prophylaktischer Maßnahmen eine Mutter-Kind Übertragung der HIV-Infektion also in den meisten Fällen verhindern lässt (62), wird in den aktuellen Mutterschafts- Richtlinien (2013) daher für jede Schwangere eine HIV-Test auf freiwilliger Basis empfohlen.

Auf Grund der hohen Anzahl HIV-infizierter Frauen im gebärfähigem Alter (s. 1.3.4.1) werden aber bis heute immer wieder Studien durchgeführt, um eine optimale Schwangerschaftsbetreuung und Geburt für die HIV-infizierten Mütter und deren Kinder zu ermöglichen. In Deutschland gehen Experten von jährlich etwa 300 Schwangerschaften aus, bei denen die Mütter HIV-positiv sind (112).

Dabei steht in der Geburtshilfe zum einen das Wohl des Kindes, zum anderen aber auch die Gesundheit der Mutter im Fokus.

Es gilt also, die werdende Mutter, deren Immunsystem durch die HIV-Infektion stadienabhängig mehr oder weniger geschwächt ist, so gut es geht vor Komplikationen vor, während und nach der Entbindung zu schützen und durch eine rechtzeitige Behandlung der Frauen HIV-spezifische Komplikationen zu verhindern.

Gleichzeitig ist unbedingt die Übertragung des HI-Virus auf das Neugeborene zu verhindern. Diese beiden therapeutischen Ziele müssen in vielen Situationen der Schwangerschaft und Geburt gut miteinander abgewogen werden.

Um für Mutter *und* Kind die bestmögliche Betreuung zu gewährleisten, haben deshalb Experten aus Deutschland und Österreich nach dem neusten internationalen Wissensstand und aus Erfahrungen deutscher Betreuungszentren für HIV-positive Schwangere eine gemeinsame Behandlungsempfehlung herausgegeben; die „Deutsch-Österreichische Empfehlung zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen“ (Gemeinsame Erklärung der DAIG (Deutsche AIDS-Gesellschaft), ÖAG (Österreichische AIDS-Gesellschaft), Kompetenznetz HIV/AIDS, RKI (Robert-Koch-Institut Berlin), DAGNÄ (Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten), DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin), PAAD (Pädiatrische Arbeitsgemeinschaft AIDS Deutschland), DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe), NRZ (Nationales Referenzzentrum für Retroviren), DAH (Deutsche AIDS-Hilfe)) (s. 1.5.2) (44). Ziel ist ein standardisiertes Vorgehen und eine interdisziplinäre Zusammenarbeit.

1.5.2 Mutter-Kind-Transmission

Oberstes Ziel in der Betreuung HIV-positiver Schwangerer ist die Prävention der Übertragung des HI-Virus auf das Neugeborene. Die vertikale Transmission (also die Übertragung des Virus von der HIV-positiven Mutter auf das Kind) ist weltweit für über 90% aller pädiatrischen HIV-Infektionen verantwortlich (166).

In Europa lag das Risiko für eine vertikale Übertragung bis in die 90er Jahre hinein bei 15-25% (53) und in ärmeren Kontinenten, wie beispielsweise Afrika, sogar bei bis zu 45% (40). Zwei bahnbrechende Beobachtungen wandelten die Situation für HIV-positive Schwangere deutlich:

Zum Ersten wurde in einer nordamerikanischen plazebokontrollierten Studie von Connor *et al.* (1994) (35) gezeigt, dass durch eine präpartal begonnene antiretrovirale Medikation bei den Schwangeren mit Zidovudin und einer postnatalen Expositionsprophylaxe des Neugeborenen für sechs Wochen (ebenfalls mit Zidovudin), sowie durch Abstillen die Mutter-Kind-Transmissionsrate von ca. 25% auf 8,3% gesenkt werden konnte (35).

Zum Zweiten zeigten andere Studien einen deutlichen Rückgang der vertikalen Transmission durch eine elektive Sectio (Näheres unter 1.5.4). Seitdem konnte (vgl. 1.5.1) das Übertragungsrisiko kontinuierlich gesenkt werden, so dass das Infektionsrisiko des Kindes in der westlichen Welt heute nur noch bei <2% liegt (172).

Für die deutliche Reduktion der Übertragung des Virus auf das Neugeborene wurden allgemeine Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen herausgegeben (44). Diese beinhalten:

- Eine Kombination einer antiretroviralen Behandlung der Schwangeren (s. 1.5.3).
- Eine elektive Sectio vor Beginn der Wehen.
- Eine antiretrovirale Postexpositionsprophylaxe des Neugeborenen (1.5.3).
- Ein (eingeschränkter) Stillverzicht. Der eingeschränkte Stillverzicht bezieht sich auf Länder, in denen eine ausschließliche Ernährung von Säuglingen mit adaptierter Säuglingsnahrung nicht sozial akzeptiert, nicht durchführbar, bezahlbar, ausreichend verfügbar und/oder hygienisch unbedenklich ist (44, 177).

In westlichen Industrienationen wird den Frauen hingegen zu einem vollständigen Stillverzicht geraten (44).

1.5.3 Medikamentöse Therapie bzw. Prophylaxe

Ziel einer antiretroviralen Therapie in der Schwangerschaft ist neben der Hemmung der Virusreplikation bei der Mutter, eine Verhinderung der vertikalen Transmission auf das Kind. Die Behandlungsindikation für HIV-positive Schwangere entspricht dabei derjenigen für nichtschwangere HIV-infizierte Erwachsene (34).

Bei mütterlicher Therapieindikation wird zur Initialtherapie ein Standardregime empfohlen: zwei NRTIs (nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) mit einem PI (Protease-inhibitor) oder zwei NRTIs mit einem NNRTI (nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmer).

Man bezeichnet diese auch als "hochaktive antiretrovirale Therapie" (HAART für engl. highly active antiretroviral therapy) oder einfach "Kombinationstherapie" (cART für engl. combined antiretroviral therapy).

Es ist zu bedenken, dass außer Zidovudin kein antiretrovirales Medikament in der Schwangerschaft zugelassen ist und somit jegliche weitere Medikation immer unter einer Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden sollte („Off-label-use“) (44).

Für den Fall, dass keine mütterliche Behandlungsindikation vorliegt, wird ab der 28+0 Schwangerschaftswoche (SSW) (Viruslast der Schwangeren <100.000 Kopien/ml) bzw. ab der 24+0 SSW (Viruslast der Schwangeren >100.000 Kopien/ml) eine vorübergehende antiretrovirale Kombinationstherapie als Transmissionsprophylaxe bis kurz nach der Entbindung verabreicht. Bei HIV-positiven Schwangeren mit einer sehr niedrigen Viruslast, kann auch ein späterer Beginn der Transmissionsprophylaxe bis zur 32+0 SSW in Erwägung gezogen werden.

Ziel der Kombinationstherapie ist die Minimierung der Viruslast bis optimaler Weise unter die Nachweisgrenze. Die Einnahme der Kombinationstherapie kann jedoch mit einer schlechten Verträglichkeit und ungewünschten Nebenwirkungen für Mutter und Kind einhergehen (44).

Neben der medikamentösen Therapie der Mutter, wird ebenfalls eine medikamentöse Postexpositionsprophylaxe des Neugeborenen empfohlen (44) (vgl. 1.5.2): dem Neugeborenen wird postnatal Zidovudin oral für 2-4 Wochen (pro Einzeldosis: 2mg/kg KG alle 6 Stunden) gegeben, oder alternativ auch Zidovudin für 10 Tage i.v. (1,5mg/kg KG alle 6 Stunden) (44, 68).

1.5.4 Entbindungsmodus

Vor der HAART-Ära konnte in Studien eine deutliche Reduktion der vertikalen Transmission durch eine primäre Sectio nachgewiesen werden (44).

Die Veröffentlichung einer Metaanalyse von Read *et al.* (1999) (159) mit Auswertung von 15 Kohortenstudien mit insgesamt 8533 Mutter-Kind-Paaren, sowie die fast gleichzeitige Veröffentlichung einer weiteren randomisierten Studie der Vereinigung "The European mode of delivery collaboration" (1999) (158) mit 370 Kindern HIV-infizierter Mütter aus mehreren europäischen Ländern zeigten, dass durch die Entbindung der HIV-positiven Frauen mit einer primären Sectio das Transmissionsrisiko fast halbiert werden konnte (10,4% Infektionsrate bei elektiver Sectio versus 19% bei vaginaler Entbindung bezogen auf Frauen, die keinerlei antiretrovirale Therapie erhielten (159), bzw. 3,4% versus 10,2% bei Frauen, die zum Teil auch vor und während der Schwangerschaft eine antiretrovirale Therapie erhielten (158)). Die Kaiserschnittentbindung am wehenfreien Uterus galt daher lange Zeit als allgemeine Empfehlung zur HIV-Transmissions-Prophylaxe (A16).

Neuere Studien (54, 162, 172) zeigten jedoch, dass der protektive Effekt einer primären Sectio bei Frauen, die während der Schwangerschaft eine HAART erhalten haben und deren Viruslast gegen Ende der Schwangerschaft sehr niedrig bzw. idealerweise unter der Nachweisgrenze liegt, nur noch gering ausgeprägt ist bzw. es keinen signifikanten Vorteil gibt.

Warszawski J *et al.* (2008) (172) zeigten z.B. in einer großen retrospektiven Kohortenstudie aus Frankreich, dass die Wahrscheinlichkeit einer Transmission bei Frauen, die während der Schwangerschaft eine HAART erhalten haben und bei denen zum Zeitpunkt der Geburt die Viruslast kleiner 400 Kopien/ml war, bei 0,4%, liegt, wenn eine elektive Sectio durchgeführt wird und bei 0,5%, wenn die Frau vaginal entbindet. Dies ist statistisch nicht signifikant.

Wie schon unter 1.4.5 genauer erläutert, hat ein Kaiserschnitt unabhängig von einer HIV-Infektion eine höhere Komplikationsrate als eine vaginale Geburt (39).

Zudem gibt es Studien, die bei HIV-infizierten Frauen bezüglich eines Kaiserschnitts eine erhöhte operationsassoziierte Komplikationsrate im Vergleich mit HIV-negativen Frauen zeigen (56, 57, 69, 70, 98, 108, 111, 134, 149, 170).

Andere Studien konnten dies jedoch nicht bestätigen (2, 11, 25, 101, 107, 128, 143, 158, 167, 174).

2008 wurde daher erstmals auch in der „Deutsch-Österreichischen Empfehlung zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen“ die Option einer vaginalen Entbindung diskutiert (43). In einem Update von 2011 wurde die Option der vaginalen Entbindung konkretisiert und unter folgenden Bedingungen empfohlen:

- Die Schwangere nimmt eine antiretrovirale Kombinationstherapie (HAART) ein.
- Die geburtshilflichen Risiken werden von einem erfahrenen Geburtshelfer abgewogen und beurteilt.
- Am Ende der Schwangerschaft und besonders zeitnah zur Entbindung ist die HI-Viruslast kleiner als 50 Kopien/ml.
- Logistische Probleme (wie z.B. die Entfernung zur Geburtsklinik) werden präpartal geklärt.

Sollten diese Voraussetzungen nicht erfüllt sein, wird weiterhin eine möglichst blutarme, primäre Sectio frühestens ab der 37+0 Schwangerschaftswoche durch ein erfahrenes Behandlungsteam empfohlen (44).

1.6 Überleitung in die Arbeit und Fragestellung

Da die internationale Studienlage und bisher verfügbare Daten in Bezug auf die peri- und postoperativen Komplikationen bei HIV-infizierten Frauen keine einheitlichen Ergebnisse erbrachten, dies aber mögliche Konsequenzen im Umgang mit HIV-positiven Schwangeren mit sich bringt, haben wir diese retrospektive Studie angefertigt. Die peri- und postoperativen Komplikationen einer Kaiserschnittentbindung wurden bei HIV-infizierten Schwangeren im Zeitraum von 2004 bis 2008 quantitativ und qualitativ ausgewertet und mit denen einer Kontrollgruppe HIV-negativer Frauen verglichen.

1.7 Gliederung der Arbeit

Aufbauend auf die Einführung in die Thematik und das oben genannte Ziel dieser Arbeit folgt nun eine genauere Darstellung sowohl der Methodik der Untersuchung als auch des einbezogenen Patientengutes. Nachdem dann im dritten Teil die Ergebnisse dargestellt und erläutert werden, folgt im vierten Teil die Diskussion der Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur. Ein Literaturverzeichnis schließt dann die vorliegende Arbeit ab.

2 Methodik und Material

2.1 Methodik

Die retrospektive Datenanalyse der vorliegenden Fall-Kontroll-Studie wurde an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow-Klinikum durchgeführt. Die Datenerhebung erfolgte durch das Studium der Geburtenakten in dem Zeitraum Mai 2009 bis November 2010. Fehlende Daten wurden mittels erweiterter Informationssuche (im klinikinternen Computersystem protokollierte Laborbefunde, Eintragungen im Kreissaaldateensystem) noch ergänzt und vervollständigt.

2.1.1 Übersicht der Parameter

Anhand der Patientenakte mit Aufnahmebogen, OP-Protokoll, Arztbriefen und Dokumentation des stationären Aufenthaltes sowie ggf. zusätzlichen Dokumenten wurden folgende für die Auswertung bedeutsame Parameter erfasst:

- *Alter* der Schwangeren
- *Erstgebärende* (ja/nein)
- Ggf. die *Anzahl vorausgegangener Sectiones, vaginaler Entbindungen und Aborte*
- *Schwangerschaftswoche* bei Entbindung
- Ggf. das *Auftreten und Art einer peri- und postoperativen Komplikation* (s. 2.1.2)
- *Resectio* (ja/nein)
- *Art der Sectio* (primär/sekundär) (vgl. 1.4.1)
- *Jahr der Entbindung* (2004-2008)
- *Herkunft* der Schwangeren (Mittel- und Westeuropa, Afrika [Subsahara], Asien, Osteuropa, Andere)
- *Art der Narkose* (Regional/ ITN)

- *Berufserfahrung des Operateurs* (<1 Jahr/ 1 bis <3 Jahre/ 3 bis <5 Jahre/ >5 Jahre)
- *BMI der Schwangeren* vor der Entbindung: Der BMI (Body-Mass-Index) berechnet das Körpergewicht bezogen auf die Körpergröße und erlaubt eine Einschätzung und Bewertung des Gewichtes der betreffenden Person. Der BMI berechnet sich aus Körpergewicht(kg)/ Körpergröße(m²).
- Geschätzter *Blutverlust* während der Entbindung (in ml)
- *OP-Dauer* (in min)
- "*Schnitt-Entwicklungszeit*" (SEZ): bezeichnet die Zeit vom Hautschnitt bis zur Entwicklung des Kindes (in min)
- *Hb-Wert präoperativ und postoperativ* (und Zeitpunkt der Blutentnahme): Für die Untersuchung der peri- und postoperativen Komplikationen ist der Hb-Wert von Interesse, weil dieser Einfluss auf den Verlauf der Operation und das Outcome der Frauen nach der Operation haben könnte.
- *Hb-Differenz*: Die Schätzung des Blutverlustes während der Operation ist als recht ungenau einzuschätzen. Um einen objektiveren Eindruck von dem tatsächlichen Blutverlust während des gesamten Eingriffs zu bekommen, wurden die präoperativen mit den postoperativen Hämoglobinwerten der Frauen untersucht und verglichen.

Bei einigen Frauen lag der postoperative Hb-Wert höher, als der präoperative Hb-Wert. Um trotzdem eine möglichst genaue Aussage zu bekommen, wurden Frauen, bei denen dies zutraf, mit dem definierten Wert 0 in die Berechnung mit einbezogen.

- *Anämie* (präoperativ/postoperativ): In der Schwangerschaft und postpartal im Wochenbett kann die (werdende) Mutter durch unzureichende Eisenzufuhr und/oder erhöhtem Bedarf und zusätzlichem Blutverlust bei der Geburt leichter eine Anämie bekommen, als außerhalb einer Schwangerschaft. In diesem Unterpunkt werden die Ergebnisse zum Auftreten einer Anämie in beiden Vergleichsgruppen dargestellt. Als Anämie wurde dabei ein Hb-Wert von <10g/dl definiert.

- *Fieber* >38°C und später als 24 Stunden nach Entbindung (ja/nein)
- Verabreichung einer *Antibiose*
 - intraoperativ
 - postoperativ prophylaktisch: Verabreichung einer Antibiose nach dem operativen Eingriff ohne dass bei der Frau Entzündungszeichen aufgetreten sind
 - postoperativ therapeutisch: Verabreichung einer Antibiose nach dem operativen Eingriff, wenn bei der Frau bereits Entzündungszeichen vorhanden sind
- *Relaparotomie* (ja/nein)
- *Bluttransfusion* (ja/nein)
- *Wundheilungsstörung* (ja/nein)
- Das Auftreten von *prä- und peripartalen Komplikationen*:
 - Präeklampsie: unter einer Präeklampsie versteht man das Auftreten einer pathologischen Proteinurie in der Schwangerschaft ($\geq 0,3$ g/l im 24-Stunden-Urin bzw. ≥ 1 g/l im Mittelstrahl- oder Katheterurin bei zwei Proben im Mindestabstand von vier Stunden) in Verbindung mit einer Schwangerschaftshypertension (bei einer zuvor normotensiven Patientin ist der diastolische Blutdruck bei einmaliger Messung ≥ 110 mm Hg bzw. bei zweimaliger Messung im Abstand von vier Stunden ≥ 90 mm Hg) (47).
 - HELLP-Syndrom: bei 9-14% aller Präeklampsien kommt es zu einer akuten, lebensbedrohlichen Beteiligung der Leber mit der Gefahr der Leberruptur. Die Buchstaben HELLP stehen für die englischen Begriffe der wichtigsten Befunde: H: hämolytische Anämie (hemolysis), EL: erhöhte Leberwerte (elevated liver enzyme levels) , LP: verminderte Plättchenzahl (low platelet count) (47).
- *Geburtsgewicht* des Kindes (in g)

- *pH-Wert des Nabelschnurblutes*: Für den Nabelschnur-pH wird kurz nach der Geburt etwas Blut aus der Nabelschnurarterie entnommen und untersucht, um die Sauerstoffversorgung des Neugeborenen beurteilen zu können. Die Beurteilung des Nabelarterien-pH-Werts ist in folgender Tabelle dargestellt (155):

pH-Wert im Nabelarterienblut	Bewertung
>7,30	normaler pH-Wert
7,20-7,29	leichte Azidose
7,10-7,19	mittelgradige Azidose
7,0-7,09	fortgeschrittene Azidose
<7,00	schwere Azidose

Tabelle 3: Bewertung des Säure-Basen-Status an Hand des Nabelarterien-pH-Wertes (155)

- *APGAR* (nach 5min): Neben dem Nabelschnur-pH fließt auch der APGAR-Score in die Erstuntersuchung des Neugeborenen mit ein. Der APGAR-Score ist ein Punkteschema, mit dem der klinische Zustand eines Neugeborenen beschrieben wird und mit dem eine vergleichbare und standardisierte Aussage über dessen Zustand getroffen werden kann. Die jeweiligen Parameter werden jeweils postnatal nach 1min, nach 5min und nach 10min am Neugeborenen überprüft. Als Vitalparameter fließen die Herzfrequenz, die Atemanstrengung, die Reflexe, der Muskeltonus, und das Hautkolorit in die Beurteilung mit ein. Für jeden Parameter werden Punkte verteilt, die anschließend addiert werden. Der maximal erreichbare Wert liegt bei 10 Punkten. Bei 8-10 Punkten ist das Kind vital und es besteht kein Anhalt für eine postnatale Depression. Bei 4-7 Punkten spricht man von einer mittelgradigen Depression und bei 0-3 Punkten liegt eine schwergradige Depression des Neugeborenen vor (155).

Punkte	0	1	2
Atmung	fehlt	langsam/unregelmäßig	regelmäßig, kräftiges Schreien
Herzfrequenz	fehlt	<100/min	>100/min
Reflexe	fehlen	Reduziert	Husten, Niesen, Schreien
Muskeltonus	schlaff	Reduziert	gut, aktive Bewegungen
Hautkolorit	blass-grau	Stamm rosig, Extremitäten blau	Rosig

Tabelle 4: Apgar- Score (155)

Als repräsentativer Wert, bzw. um eine grobe Aussage über den APGAR-Wert zu erhalten, wurde der Wert nach 5 Minuten gewählt.

- Auftreten von *signifikanten Problemen in der Schwangerschaft*
- Durchführung einer *Sterilisation* (ja/nein)
- vorliegender Intravenöser *Drogenabusus* (IVDA) der Mutter (ja/nein)
- *Gemini* (ja/nein)
- *Kopfumfang und Länge des Neugeborenen* (in cm)
- *Plazentationsstörungen* (ja/nein): Unter Plazentationsstörungen versteht man die Placenta praevia in ihren unterschiedlichen Ausprägungen, sowie die Placenta accreta, increta oder percreta.

Unter einer Placenta praevia versteht man die atypische Lokalisation der Placenta im unteren Uterinsegment; dabei bedeckt ein mehr oder weniger großer Teil der Plazentafläche die Innenwand des unteren Uterinsegments. Man unterscheidet hierbei vier Ausprägungen (Tiefer Sitz der Plazenta, Placenta praevia marginalis, Placenta praevia partialis und in der schwersten Ausprägung die Placenta praevia totalis) (48).

Neben diesen Lokalisationsstörungen der Plazenta, gibt es auch noch Verwachsungsstörungen. Normalerweise haftet die Plazenta nur an der Decidua basalis, von der sie sich nach der Geburt durch die Kontraktion des Uterus langsam ablöst (84).

Bei pathologisch tiefer Implantation der Trophoblasten der Plazenta kommt es nach der Geburt zu Plazentalösungsstörungen. Bei der Placenta accreta sind die Trophoblasten bis an das Myometrium des Uterus herangewachsen, bei der Placenta increta sind die Trophoblasten in das Myometrium hineingewachsen und bei der Placenta percreta sind die Trophoblasten durch das Myometrium hindurch bis zur Serosa gewachsen (49).

Alle diese Parameter wurden mit den Parametern der Kontrollgruppe HIV-negativer Frauen verglichen.

2.1.2 Klassifikation der peri- und postoperativen Komplikationen

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse untereinander und mit der aktuellen Studienlage wurden die ggf. aufgetretenen Komplikationen in die drei nachstehend genannten Gruppen eingeteilt. Die unter 2.1.1 genannten Parameter fließen entweder direkt (wie z.B. Relaparotomie oder Wundinfekt) oder indirekt (eine deutliche Hb-Differenz führt ggf. zu einer Transfusionspflichtigkeit) in die Gruppierung ein. In der gewählten Gruppeneinteilung nicht direkt berücksichtigte, aber von uns untersuchte Parameter mit Einfluss auf die Komplikationsrate (wie z.B. Berufserfahrung des Operateurs) werden gesondert diskutiert.

Grad 1	Keine
Grad 2	Leicht (Def.: Wundinfekte/ Wundheilungsstörung lokaler Ausprägung; keine systemischen Symptome)
Grad 3	Schwer (Def.: Relaparotomie, Wiederaufnahme Krankenhaus, Intensivstation, Transfusion von Blutprodukten, i.v. Antibiose bei Infektionsverdacht)

Tabelle 5: Einteilung der peri- und postoperativen Komplikationen

2.2 Material

Grundlage für die Datenerhebung dieser Studie waren zunächst alle HIV-positiven Frauen, die in dem Zeitraum von Januar 2004 bis einschließlich Dezember 2008 in der Klinik für Geburtsmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin am Campus Virchow-Klinikum, entbunden wurden.

2.2.1 Einschlusskriterien

Es wurden alle HIV-positiven Frauen, die in dem Zeitraum von 2004 bis einschließlich 2008 zur Entbindung in die Klinik kamen und per Kaiserschnitt entbunden wurden, in die Studie eingeschlossen.

Anschließend wurde eine Vergleichsgruppe ermittelt, indem ausgehend von dem Jahr der Entbindung, dem Alter der entbindenden Mutter, der Schwangerschaftswoche bei Entbindung, sowie der Anzahl vorausgegangener Sectiones und der Art der Sectio (primär/sekundär) jeder HIV-positiven Frau eine HIV-negative Frau mit möglichst gleichen Voraussetzungen zugeteilt wurde, welche ebenfalls am Virchow-Klinikum entbunden wurden.

Es konnte nicht bei allen Frauen aus der Fallgruppe eine Vergleichsperson gefunden werden, die in Bezug auf die drei kontrollierten Faktoren (Alter, Schwangerschaftswoche, vorausgegangene Sectiones) genau die gleichen Voraussetzungen aufwies. Insgesamt wurden 178 Fall-Kontrollpaare untersucht.

Beim **Alter** wurde ein Unterschied von maximal acht Jahren toleriert, wobei dieser deutliche Abstand nur bei zwei Vergleichspaaren auftrat. 37 Frauen in den beiden Kontrollgruppen hatten das gleiche Alter, 77 Fall-Kontroll-Paare unterschieden sich um 1 Jahr, 38 Vergleichspaare um 2 Jahre, 16 um 3 Jahre, 5 Paare unterschieden sich um 4 Jahre, 1 Fall-Kontrollpaar um 5 Jahre und 2 Paare um 7 Jahre.

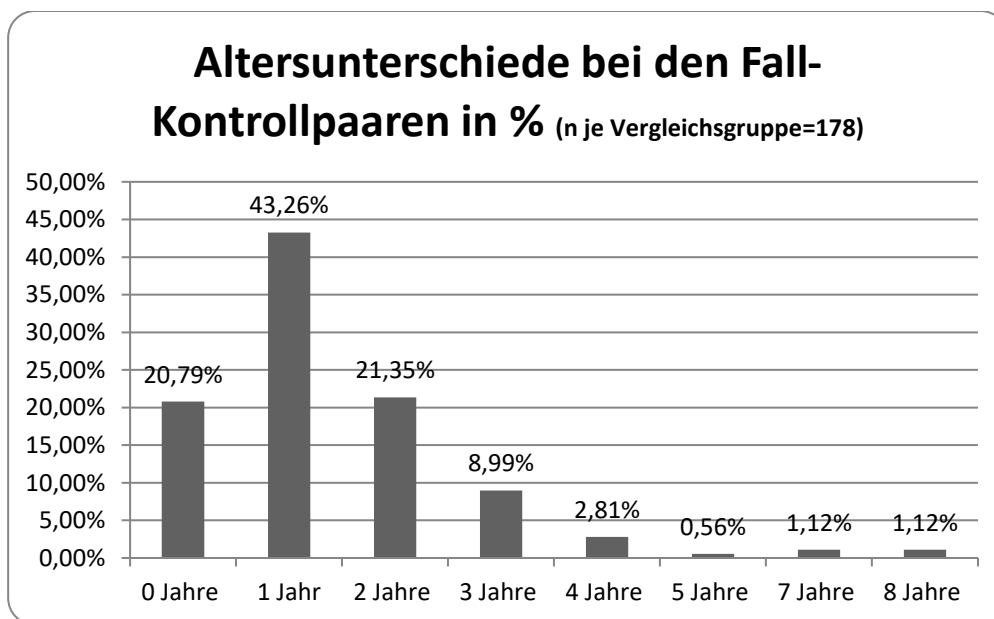


Abbildung 1: Altersunterschiede bei den Fall- Kontrollpaaren in %

Bei jeder Frau, die einer Frau aus der Fallgruppe zugeordnet wurde, wurde die **Schwangerschaftswoche bei Entbindung** möglichst ähnlich gewählt.

Der maximale Unterschied betrug +/- 20 Tage. Dies betraf allerdings nur 2 Fall-Kontroll-Paare. 135 Fall-Kontrollpaare variierten im Schwangerschaftsalter um +/- 7 Tage (0 Tage: n=10, 1 Tag: n=16, 2 Tage: n=19, 3 Tage: n=14, 4 Tage: n=15, 5 Tage: n=22, 6 Tage: n=23, 7 Tage: n=16). 3

30 Fall-Kontroll-Paare unterschieden sich in +/- 8-10 Tagen der Schwangerschaft (8 Tage: n=15, 9 Tage: n=11, 10 Tage: n=4). 13 Paare unterschieden sich zwischen +/- 11-20 Tagen (11 Tage: n=4, 12 Tage: n=3, 13 Tage: n=1, 14 Tage: n=2, 16 Tage: n=1, 20 Tage: n=2).

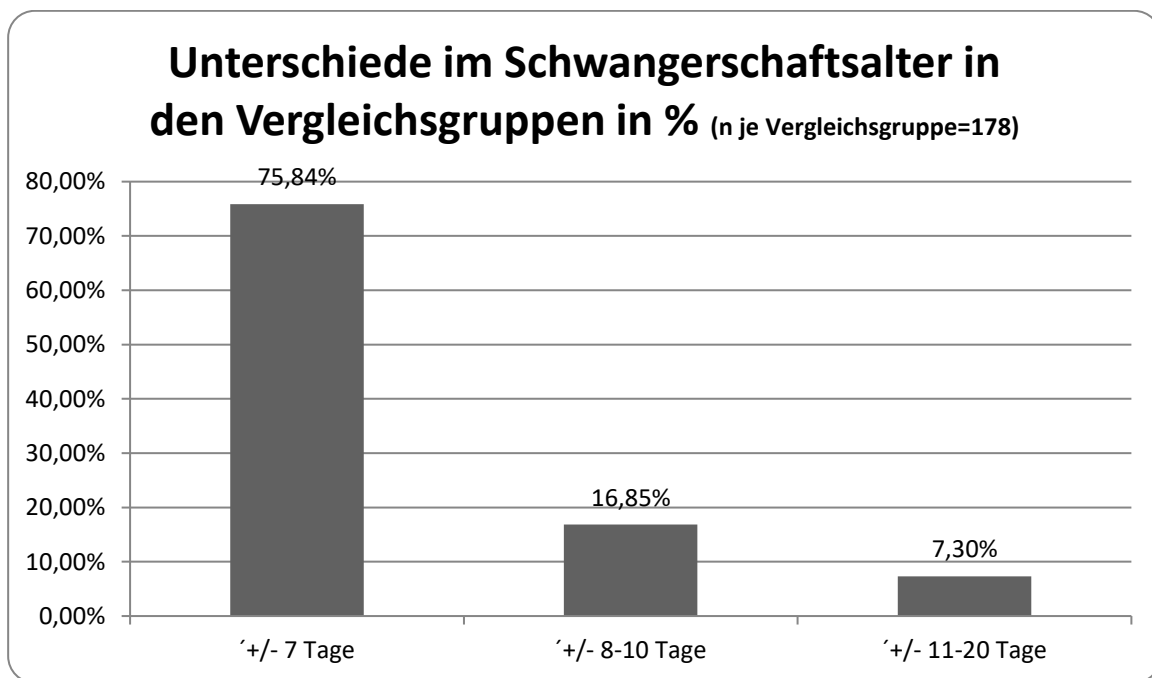


Abbildung 2: Unterschiede im Schwangerschaftsalter in den Vergleichsgruppen in %

Wie oben erwähnt, wurden die Frauen der Kontrollgruppe zusätzlich zu den beiden vorausgehenden Parametern auch bezüglich **vorausgegangenen Sectiones** möglichst ähnlich der Frauen in der Fallgruppe gewählt. So wurde allen Frauen, die bereits mindestens eine Sectio in der Anamnese hatten, auch eine Kontrollpartnerin mit mindestens einer Sectio in der Anamnese zugeordnet bzw. alle Frauen ohne vorausgegangene Sectio auch mit einer Kontrollpartnerin ohne vorausgegangene Sectio verglichen.

Die genau gleiche Anzahl an vorausgegangenen Sectiones konnte hierbei bei 163/178 Fall-Kontroll-Paaren (91,57%) zugeteilt werden. Bei 15/178 Paaren (8,43%) variierte der Ausgangszustand um je eine vorausgegangene Sectio.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Alle Frauen, die vaginal geboren haben, wurden aus der Studie herausgenommen. Insgesamt betraf dies 16 Patientinnen; jeweils eine Frau im Jahr 2006 und 2007 und 14 Frauen in 2008 (davon eine vaginal-operativ). Zudem mussten zwei Fall/Kontrollpaare aus der Statistik herausgenommen werden. In einer Gruppe war zur Fall- keine passende Kontrollpatientin zu finden und in einem anderen Fall war die Akte der HIV-Patientin nicht auffindbar.

2.3 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS (Version 21). Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant festgelegt. Die zwei Vergleichsgruppen, bestehend aus den HIV-positiven und den HIV-negativen Frauen, wurden in Bezug auf die ordinalen Parameter, d.h. in Bezug auf die Schwangerschaftswoche, das Alter, den BMI, den angegebenen Blutverlust, die OP-Dauer, die Schnitt-Entwicklungszeit (SEZ), den Hämoglobinwert präoperativ und postoperativ, die Differenz des Hämoglobin-Wertes, die stationäre Aufenthaltsdauer, das Geburtsgewicht sowie den Nabelschnur-pH-Wert- mit Hilfe des Mann-Whitney-Testes (welcher als Homogenitätstest die Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen überprüft) auf einen vorliegenden signifikanten Unterschied untersucht.

Die nominalen Parameter Fieberauftritt, der Einsatz von Antibiotikum (intraoperativ, postoperativ prophylaktisch und therapeutisch), die Notwendigkeit einer Relaparotomie, die Gabe einer Transfusion, das Auftreten von Wundheilungsstörungen, das Vorkommen eines APGAR-Wertes bei dem Neugeborenen von unter 8 nach 5 Minuten, das Auftreten von Plazentationsstörungen, das Auftreten von Präeklampsie, die Durchführung einer Sterilisation bei der Frau und das Vorkommen von Gemini, wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest geprüft und mit Hilfe des Exakten Test nach Fisher auf einen signifikanten Unterschied untersucht.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv Übersicht

Insgesamt wurden n=196 mit dem HI-Virus infizierte Frauen in dem betreffenden Zeitraum entbunden und ihre Daten erfasst. Unter Berücksichtigung der o.g. Ein- und Ausschlusskriterien blieben n=178 Fall-Kontrollpaare übrig, die in der vorliegenden Arbeit untersucht werden.

	Fallgruppe (HIV positiv) N=178	Kontrollgruppe (HIV negativ) N=178	p-Wert
Alter:			0,904
<i>Mittelwert</i>	30,46	30,34	
<i>Median</i>	30,00	30,00	
SSW bei Entbindung			<0,001
<i>Mittelwert</i>	36,91	37,37	
<i>Median</i>	37,14	37,86	
Vorausgegangene Sectiones:			0,998
0	59,55% (n=106)	57,87% (n=103)	
1	32,58% (n=58)	33,71% (n=60)	
2	7,30% (n=13)	7,87% (n=14)	
3	0,56% (n=1)	0,56% (n=1)	
BMI	28,04 (19,9-48,4)	29,34 (19,5-48)	0,020
Herkunft:			<0,001
<i>Mittel-und Westeuropa</i>	29,78% (n=53)	70,79% (n=126)	
<i>Afrika (Subsahara)</i>	53,37% (n=95)	1,12% (n=2)	
<i>Asien</i>	3,93% (n=7)	3,93% (n=7)	
<i>Osteuropa</i>	10,11% (n=18)	5,06% (n=9)	
<i>Andere</i>	2,81% (n=5)	19,10% (n=34)	

Tabelle 6: Patientenkollektiv Übersicht

3.2 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der HIV-positiven Frauen betrug bei der Entbindung 30,46 Jahre. Die Altersverteilung zwischen der jüngsten und der ältesten Frau lag zwischen 17 und 46 Jahren, wodurch sich eine Spannweite von 29 Jahren ergibt.

Im Vergleich dazu lag das durchschnittliche Alter der Kontrollgruppe bei 30,34 Jahren. Die Spannweite lag hier bei 24 Jahren (Altersverteilung: 19 bis 43 Jahre). Es bestand kein signifikanter Unterschied in beiden Vergleichsgruppen ($p=0,904$).

3.3 Vorausgegangene Sectiones

In der Fallgruppe hatten $n=106$ Frauen (59,55%) keine Sectio in der Vorgeschichte. Eine Resectio wurde bei 72 von insgesamt 178 Frauen der Fallgruppe (40,44%) durchgeführt. Davon hatten $n=58$ Frauen (32,58%) im Vorfeld eine Sectio gehabt, $n=13$ (7,30%) hatten zwei Sectiones und eine Frau (0,56%) hatte drei Sectiones im Vorfeld bekommen.

In der Kontrollgruppe hatten $n=103$ Frauen (57,87%) keine Sectio in der Vorgeschichte gehabt. Eine Resectio wurde hier bei 74 von insgesamt 178 Frauen (41,57%) durchgeführt. Eine Sectio in der Vorgeschichte hatten $n=60$ Frauen (33,71%), zwei Sectiones in der Vorgeschichte hatten $n=14$ Frauen (7,87%) und, wie auch in der Fallgruppe, umfasste die Kontrollgruppe eine Schwangere (0,56%) mit ebenfalls drei Sectiones in der Vorgeschichte.

Statistisch zeigte sich hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen ($p=0,998$).

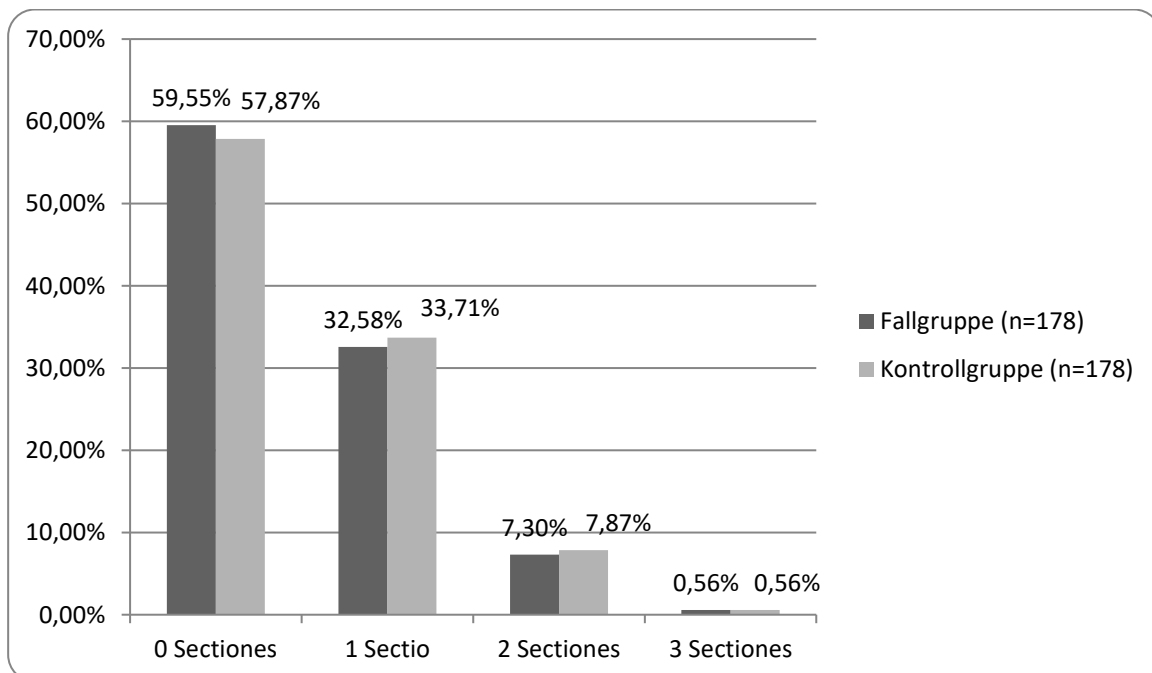


Abbildung 3: Vorausgegangene Sectiones in beiden Vergleichsgruppen (in%)

3.4 Schwangerschaftswoche bei Entbindung

Durchschnittlich lag das Schwangerschaftsalter in der Fallgruppe bei 36,91 Schwangerschaftswochen (SSW). Die Spannweite variierte zwischen 20,43 und 41,57 SSW. Bei der Kontrollgruppe lag das Durchschnittsschwangerschaftsalter bei 37,37 SSW. Die Spannweite variierte hier zwischen 20,43 und 41,71 SSW.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

3.5 Auftreten von postoperativen Komplikationen

Wie schon im Abschnitt „Methodik“ erwähnt, wurden die postoperativen Komplikationen in drei Gruppen unterteilt (s. Kapitel 2.1.2.).

In der Fallgruppe zeigten sich bei $n=145$ Frauen keinerlei postoperative Probleme (Grad 1). Bei $n=12$ Frauen zeigten sich leichte Komplikationen (Grad 2) und bei $n=20$ Frauen wurden schwere Komplikationen dokumentiert (Grad 3).

Bei einer Frau, die im Jahr 2008 entbunden wurde, konnte keine vollständige postoperative Dokumentation ausfindig gemacht werden. In die Berechnung gehen also $n=177$ Frauen ein.

$N=155$ Frauen in der Kontrollgruppe zeigten keine postoperativen Probleme. $N=11$ Frauen hatten mit leichten Komplikationen zu tun und $n=10$ Frauen bekamen postoperativ schwerwiegende Komplikationen. Hier war $n=176$ Frauen.

Komplikationen	Fallgruppe (n=177)	Kontrollgruppe (n=176)	Signifikanz
Grad 1 (keine)	81,92%	88,07%	NS
Grad 2 (leicht)	6,78%	6,25%	NS
Grad 3 (schwer)	11,30%	5,68%	NS ($p=0,058$)
Komplikationen insgesamt	18,08%	11,93%	NS ($p=0,157$)

Tabelle 7: Übersicht der Komplikationen in % (NS=nicht signifikant; bei sich kaum unterscheidenden Werten wurde mangels Relevanz kein p-Wert angegeben)

Wie aus der Tabelle ersichtlich, traten in beiden Vergleichsgruppen ungefähr gleich viele leichte Komplikationen auf. In der Fallgruppe der HIV-positiven Frauen zeigten sich jedoch gut doppelt so viele schwere Komplikationen (11,3%) wie in der HIV-negativen Kontrollgruppe (5,68%). In der Statistik zeigte sich aber insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen dem Auftreten von postoperativen Komplikationen in der Gruppe

der HIV-positiven Frauen und der Gruppe der HIV-negativen Frauen ($p=0,157$). Auch bei den schweren Komplikationen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden ($p=0,058$).

3.6 Komplikationen während der Schwangerschaft bzw. unter Geburt

In der vorliegenden Studie wurden bei den zu untersuchenden Frauen zusätzlich weitere, nicht direkt operationsassoziierte Komplikationen dokumentiert. Die Gesamtübersicht der Komplikationen wird nun im Folgenden tabellarisch dargestellt.

Komplikationen vor und während der Schwangerschaft	Fallgruppe n=178	Kontrollgruppe n=178
Hepatitis C Infektion (HCV)	13 (7,3%)	4 (2,25%)
Chronische Hepatitis B Infektion (HBV)	9 (5,06%)	1 (0,56%)
Diabetes mellitus	1 (0,56%)	1 (0,56%)
Hypertonus unbekannter Genese	2 (1,12%)	0
Intravenöser Drogenabusus (IVDA)	10 (5,62%)	3 (1,69%)
Z.n. Nierentransplantation	0	1 (0,56%)
Kardiale Erkrankung	0	1 (0,56%)
Anämie in der Schwangerschaft	36/174 (20,69%)	6/120 (5,00%)
Gestationsdiabetes (GDM)	6 (3,37%)	0
Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH)	3 (1,69%)	0
Zervixinsuffizienz	4 (2,25%)	2 (1,12%)
Methadon-Substitution	1 (0,56%)	2 (1,12%)
Präeklampsie (exklusive HELLP- Syndrom)	13 (7,3%)	17 (9,66%)
HELLP	0	2 (1,12%)

Tabelle 8: Komplikationen vor und während der Schwangerschaft

Komplikationen während der Geburt	Fallgruppe n=178	Kontrollgruppe n=178
Vorzeitiger Blasensprung	9 (5,06%)	6 (3,37%)
Pathologisches CTG	9 (5,06%)	33 (18,54%)
Beckenendlage (BEL)	10 (5,62%)	53 (29,28%)
Querlage (QL)	2 (1,12%)	2 (1,12%)
Placenta praevia	0	5 (2,81%)
Vasa paevia	0	1 (0,56%)
Placenta percreta/increta	1 (0,56%)	1

		(0,56%)
Vorzeitige Plazentalösung	1 (0,56%)	1 (0,56%)
Gerinnungsstörung	0	1 (0,56%)
Geburtsstillstand	0	3 (1,69%)

Tabelle 9: Komplikationen vor und während der Geburt

<u>Komplikationen nach der Geburt</u>	Fallgruppe n=178	Kontrollgruppe n=178
Fieber	19 (10,86%)	6 (3,41%)
Anämie im Wochenbett	103/173 (59,54%)	38/176 (21,59%)
Transfusion	8/177 (4,52%)	3/176 (1,70%)
Wundheilungsstörung	12/177 (6,78%)	13/176 (7,39%)
Relaparotomie	4/176 (2,27%)	3/174 (1,72%)
Myomenukleation intraoperativ	1 (0,56%)	0
Entfernung einer Zyste am Ovar	1 (0,56%)	0
Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PCP)	1 (0,56%)	0
Postoperative respiratorische Insuffizienz	1 (0,56%)	0
Akutes Nierenversagen (ANV)	1 (0,56%)	0

Tabelle 10: Komplikationen vor und während der Geburt

<u>Fetale/Neofetale Komplikationen</u>	Fallgruppe n=178	Kontrollgruppe n=178
Fetaler Hydrozephalus	1 (0,56%)	0
Fetale Lungenagenesie	1 (Exitus letalis)	0
Intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR)	3 (1,69%)	11 (6,18%)

Tabelle 11: Fetale/Neofetale Komplikationen

3.7 Auftreten von Fieber

In der Gruppe der HIV-positiven Frauen konnte bei 3 Frauen nicht nachvollzogen werden, ob bei ihnen Fieber aufgetreten ist. Für die Berechnung wurde daher von der Gesamtzahl n=175 ausgegangen. Bei 19 Frauen wurde Fieber in der Patientenkurve dokumentiert. Bei 156 Gebärenden trat kein Fieber auf.

In der Gruppe der HIV-negativen Frauen fehlten bei 4 Frauen die Werte. Hier trat nur bei 6 Frauen von insgesamt n=174 Frauen Fieber auf. 168 Frauen blieben fieberfrei.

Mit 10,86% Fieberauftritt in der Fallgruppe und nur 3,45% Fieberauftritt in der Kontrollgruppe zeigte sich ein ungefähr dreifach höheres Auftreten in der HIV-positiven Gruppe. Es zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied im Auftreten von Fieber in beiden Vergleichsgruppen ($p=0,011$).

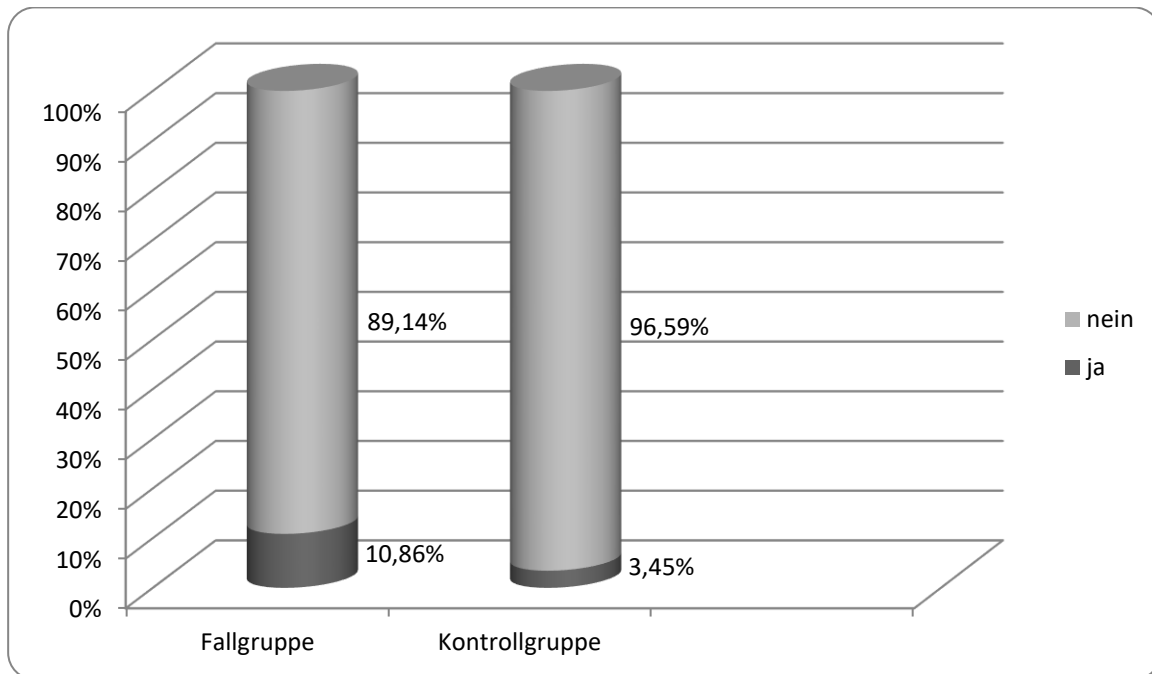


Abbildung 4: Auftreten von Fieber in den Vergleichsgruppen (in%)

3.8 Wundheilungsstörungen

Eine Wundheilungsstörung wurde bei 12 Frauen aus der Fallgruppe dokumentiert.

Bei einer Frau aus 2008 konnten hier wiederum keine Angaben gefunden werden ($n=177$).

Wundheilungsstörungen wurden in der Kontrollgruppe ($n=176$) bei 13 Frauen dokumentiert. Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,839$).

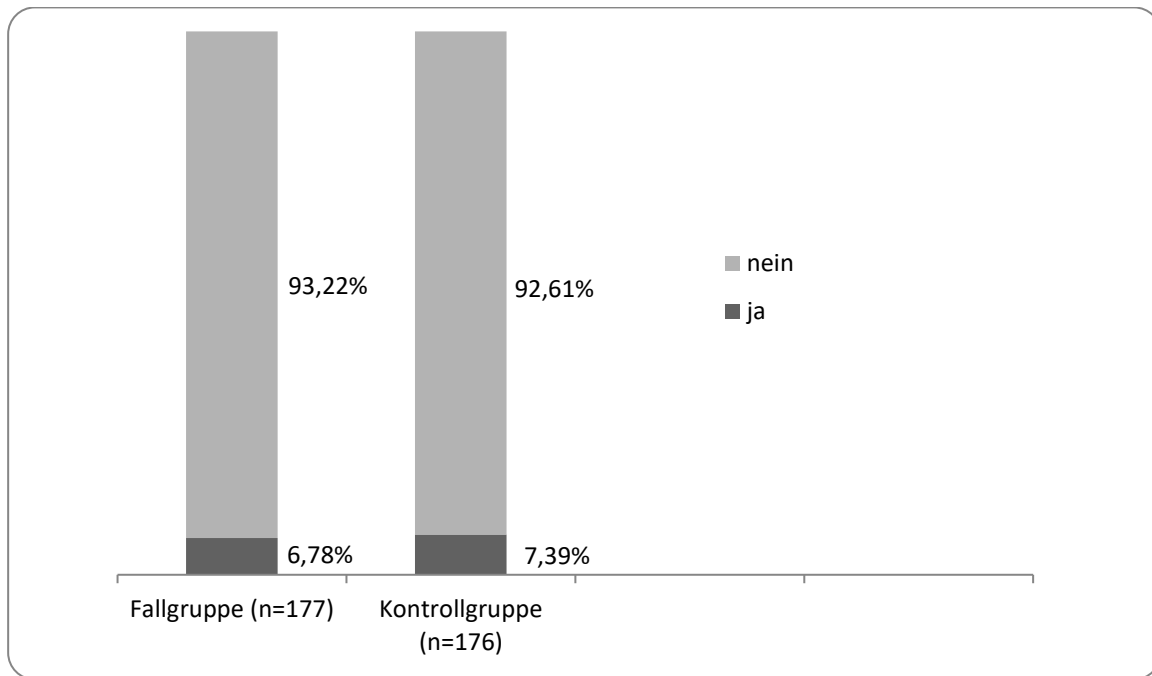


Abbildung 5: Anzahl der Wundheilungsstörungen in der Fall- und Kontrollgruppe in %

3.9 Relaparotomie

Eine weitere mögliche Komplikation nach einer Sectio ist die Notwendigkeit einer Relaparotomie. Dies war in der Fallgruppe bei n=4 von 176 Frauen (2,27%) notwendig, in der Vergleichsgruppe nur bei n=3 von 174 Frauen (1,72%).

Es zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied in beiden Vergleichsgruppen ($p=1,00$).

3.10 Hämoglobinwert präoperativ und Zeitpunkt der Blutentnahme

Bei n=174 Frauen aus der Fallgruppe konnte ein präoperativer Hb-Wert ermittelt werden. Einige Frauen in der Fallgruppe wiesen schon präoperativ einen geringen Hb-Wert auf. Der niedrigste Wert lag bei 7,7g/dl. Der höchste Hb-Wert vor dem Eingriff lag bei 14,6g/dl. Die Schwankungsbreite war bei den Frauen sehr groß. Der Mittelwert des Hb-Wertes vor der OP lag in der Fallgruppe bei 11,0g/dl

In der Kontrollgruppe konnte bei 58 Frauen im Nachhinein kein präoperativer Hb-Wert aus den Unterlagen ermittelt werden. In die Berechnung gingen hier also nur n=120 Frauen ein. Ebenso wie in der Fallgruppe, wiesen auch einige Frauen aus der Kontrollgruppe schon präoperativ einen geringen Hb-Wert auf. Der niedrigste Wert lag hier bei 8,4g/dl. Der höchste Hb-Wert präoperativ betrug 15,1 g/dl. Die

Schwankungsbreite war bei den Frauen also ebenfalls sehr groß. Der mittlere Hb-Wert aller Frauen in der Kontrollgruppe lag bei 12,1g/dl.

Der präoperative Hämoglobinwert der HIV-infizierten Frauen war damit signifikant niedriger als der der Patientinnen aus der Kontrollgruppe ($p < 0,001$).

Eine Kontrolle des Hämoglobinwertes sollte in jeder Schwangerschaft erfolgen. Die Hb-Werte, die in diese Untersuchung mit einfließen, wurden jedoch an unterschiedlichen Zeitpunkten der Schwangerschaft untersucht. So schwankte der Zeitpunkt der Blutentnahme bei der Fallgruppe zwischen 84 Tagen vor dem operativen Eingriff und dem Tag der OP selbst.

Im Durchschnitt wurde bei der Fallgruppe 10,29 Tage präoperativ der Hb-Wert bestimmt. Da die Schwankungsbreite hier enorm groß war, gibt der mediane Wert eine bessere Vorstellung von dem Zeitpunkt, an welchem die meisten Frauen eine Hb-Kontrolle unterzogen wurden. Hier zeigte sich, dass die meisten Werte 5 Tage vor der OP gemessen wurden. (Tag der OP: $n=29/174$, 1 Tag vor OP: $n=32/174$, 2 Tage vor OP: $n=13/174$, 3 Tage vor OP: $n=6/174$, 4 Tage vor OP: $n=5/174$, 5 Tage vor OP: $n=6/174$, <5 Tage vor OP: $n=83/174$)

In der Kontrollgruppe schwankte der Zeitpunkt der Blutentnahme zwischen 56 Tagen vor dem operativen Eingriff und dem Tag der OP. Im Durchschnitt wurde hier 4,53 Tage präoperativ Blut entnommen. Da die Schwankungsbreite auch hier enorm groß war, gibt der mediane Wert ebenfalls eine bessere Vorstellung von dem Zeitpunkt. Hier zeigte sich, dass die meisten Werte 1 Tag vor der OP gemessen wurden. (Tag der OP: $n=25/120$, 1 Tag vor OP: $n=46/120$, 2 Tage vor OP: $n=13/120$, 3 Tage vor OP: $n=15/120$, 4 Tage vor OP: $n=2/120$, 5 Tage vor OP: $n=2/120$, <5 Tage vor OP: $n=15/120$).

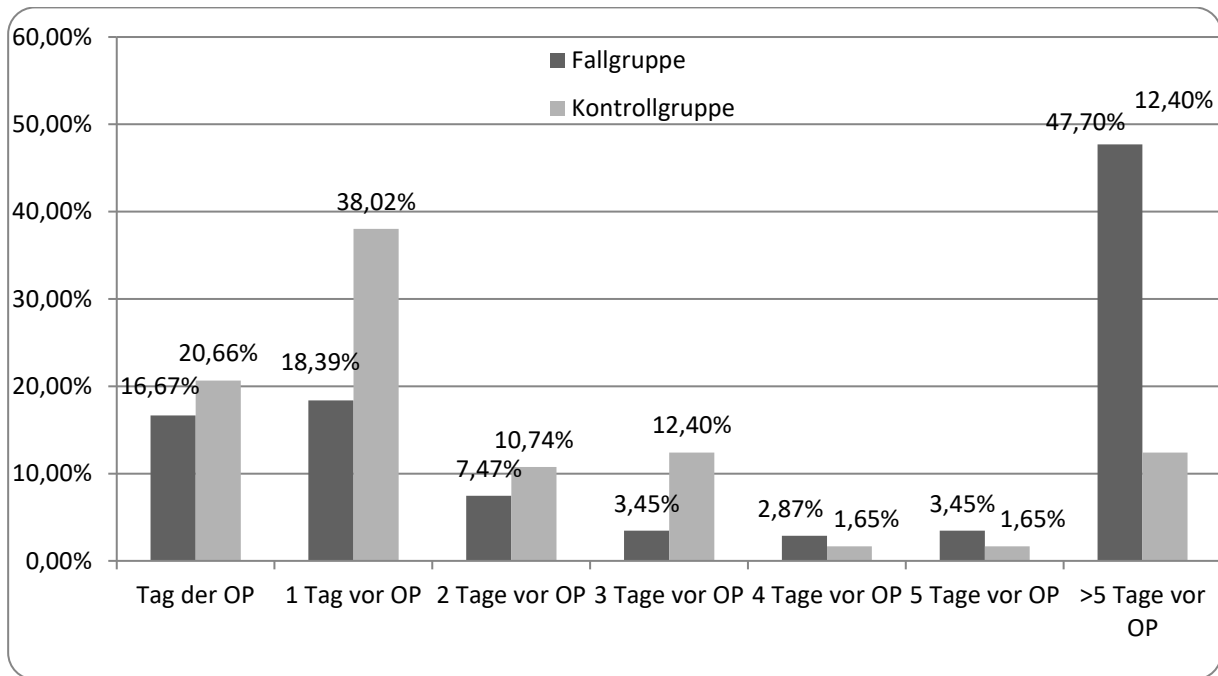


Abbildung 6: Zeitpunkt der Bestimmung des präoperativen Hb-Wertes in beiden Kontrollgruppen (in %)

3.11 Hämoglobinwert (Hb) postoperativ

In der Fallgruppe mit der Gesamtzahl $n=178$ konnten von 5 Frauen kein postoperativer Hämoglobinwert herausgefunden werden. Die statistischen Werte ergaben sich im Folgenden also aus der Gesamtsumme der Fallgruppe $n=173$ Frauen.

Der durchschnittliche postoperative Hb-Wert in der Fallgruppe lag bei 9,5g/dl. Der Median lag hier ebenfalls bei 9,5g/dl.

In der Kontrollgruppe mit der Gesamtzahl $n=178$ konnte von zwei Frauen kein postoperativer Wert ermittelt werden ($n=176$). Der Durchschnittswert lag hier bei 10,9g/dl. Der mediane Wert lag bei 11,1g/dl.

Insgesamt hatten die Frauen der Fallgruppe postoperativ einen niedrigeren Hb-Wert, als die Frauen der Kontrollgruppe. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Vergleichsgruppen ($p<0,001$).

Der Zeitpunkt, an welchem der Hb-Wert postoperativ überprüft wurde, unterschied sich in den beiden Vergleichsgruppen nur leicht und nicht signifikant voneinander. Der Median lag bei beiden Gruppen gleich (2 Tage nach dem Eingriff). Im Durchschnitt wurde bei der Fallgruppe postoperativ nach 1,87 Tagen, bei der Kontrollgruppe schon nach 1,58 Tagen eine Hb-Kontrolle durchgeführt.

3.12 Hb-Differenz

Die Differenz zwischen dem präoperativen Hb-Mittelwert und dem postoperativen Hb-Mittelwert war in der Fallgruppe größer als in der Kontrollgruppe (1,6g/dl in der Fallgruppe zu 1,2g/dl in der Kontrollgruppe). Der Median lag in der Fallgruppe bei 1,4g/dl und in der Kontrollgruppe bei 1,2g/dl.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,005$).

3.13 Anämie

3.13.1 Präoperativ

Es zeigte sich, dass in der Fallgruppe präoperativ $n=36/174$ Frauen (20,69%) bereits eine Anämie aufwiesen. Die Hb-Werte variierten zwischen minimal 7,7- und maximal 9,9g/dl. Der Hb-Mittelwert lag bei 9,26g/dl.

In der Kontrollgruppe wiesen präoperativ nur $n=6/120$ (5,00%) Frauen eine Anämie auf. Die Werte schwankten zwischen minimal 8,4- und maximal 9,8g/dl. Der Hb-Mittelwert lag hier bei 9,1g/dl. p-Wert?

3.13.2 Postoperativ

Nach der Operation trat in der Fallgruppe bei $n=103$ von 173 Frauen (59,54%) eine Anämie im Wochenbett auf. Die Hb-Werte variierten zwischen minimal 5,6- und maximal 9,9g/dl. Der Hb-Mittelwert lag bei 8,5g/dl.

In der Kontrollgruppe der HIV-negativen Frauen wiesen nur $n=38$ von 176 (21,59%) eine Anämie im Wochenbett auf. Die Hb-Werte schwankten hier von 7,1-9,9g/dl, der Hb-Mittelwert lag bei 9,1g/dl.

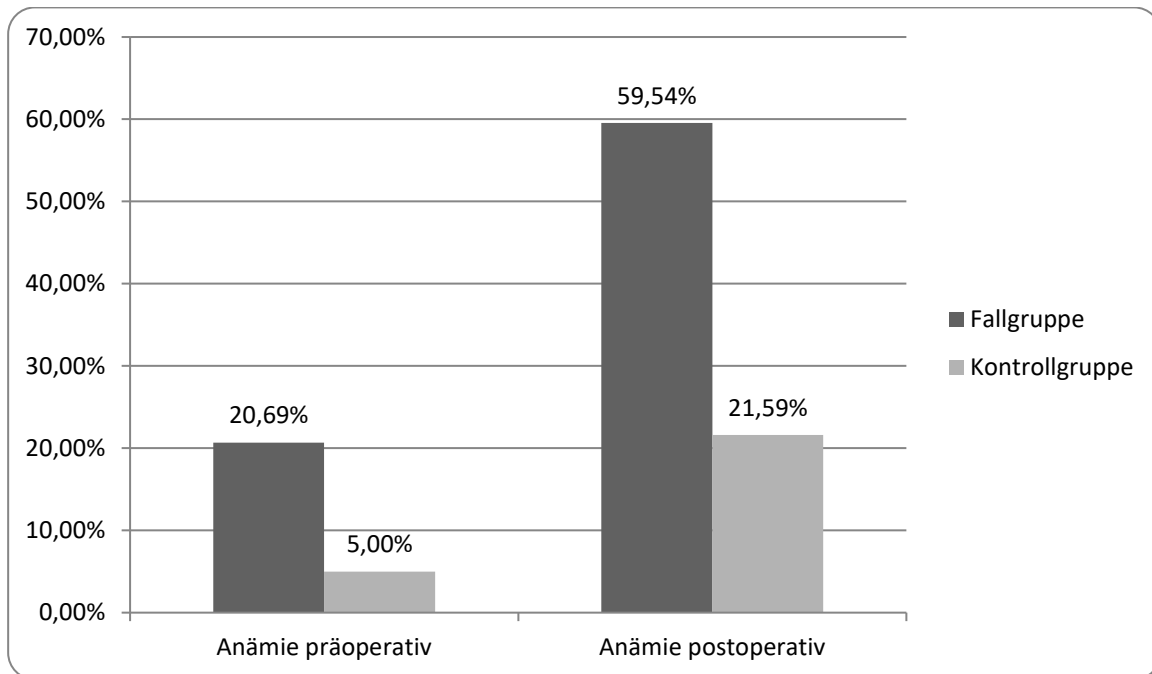


Abbildung 7: Auftreten von einer Anämie präoperativ und postoperativ in beiden Vergleichsgruppen in %

3.14 Blutverlust

Der durch den jeweiligen Operateur geschätzte Blutverlust in der Fallgruppe lag zwischen 250 und 1500 ml (n=178). Der Mittelwert betrug 538 ml.

Der geschätzte Blutverlust während der Operation bei der Kontrollgruppe betrug zwischen 250 und 1000 ml. Bei drei Frauen konnte im Nachhinein der Blutverlust aus den Unterlagen nicht nachvollzogen werden. In die Berechnung gingen also n=175 Frauen ein. Der durchschnittliche Blutverlust belief sich hier auf 489 ml.

Es zeigte sich beim Blutverlust im Vergleich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p=0,004$).

3.15 Transfusion

Bei 8 Frauen der HIV-positiven Gruppe wurde eine Bluttransfusion notwendig (4,52%). Bei einer Frau konnten hierzu keine Angaben gefunden werden (n=177).

In der Gruppe der HIV-negativen Frauen konnten bei drei Frauen nicht auf Angaben zur Transfusionspflichtigkeit zurückgegriffen werden (n=175). Hier wurde nur bei 3 Frauen (1,70%) eine Transfusion dokumentiert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen ($p=0,219$).

3.16 Antibiose intraoperativ

In der Fallgruppe erhielten von n=175 Frauen, von welchen die Daten hierzu erhoben werden konnten, 65,71% (n=115) intraoperativ ein Antibiotikum, 34,29% (n=60) erhielten keines.

Im Vergleich dazu erhielten nur 56,0% (n=98) Frauen aus der HIV-negativen Gruppe intraoperativ ein Antibiotikum. 44,0% (n=77) Frauen erhielten keines. Bei 3 Frauen konnten hierzu keine Angaben gefunden werden (n=175).

Es zeigte sich jedoch wiederum kein statistisch signifikanter Unterschied in beiden Vergleichsgruppen ($p=0,08$).

3.17 Antibiose postoperativ prophylaktisch

Nach der Operation wurden in der Fallgruppe 12/178 Frauen (6,74%) aufgrund bestimmter Risikofaktoren (OP-Dauer, Notsectio etc.) prophylaktisch ein Antibiotikum verabreicht.

In der Vergleichsgruppe war der prozentuale Anteil der Frauen, die nach dem Eingriff prophylaktisch ein Antibiotikum verabreicht bekommen haben, etwas höher. Hier waren es 15 von insgesamt 176 Frauen (8,52%).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,554$).

3.18 Antibiose postoperativ therapeutisch

17 Frauen (9,60%) aus der Fallgruppe erhielten postoperativ aus therapeutischen Gründen ein Antibiotikum. Bei einer Frau lagen hierzu keine Daten vor (n=177).

Im Vergleich hierzu wurde nur bei 5 Frauen (2,86%) in der Kontrollgruppe postoperativ und aus therapeutischen Gründen ein Antibiotikum verabreicht. Bei drei Frauen lagen hierzu ebenfalls keine Daten vor (n=175).

Insgesamt wurde in der Fallgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe also mehr als dreimal so häufig eine Antibiose notwendig.

Statistisch zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied in beiden Vergleichsgruppen ($p=0,014$).

	HIV-pos. Frauen	HIV-neg. Frauen	p-Wert
<i>Antibiose intraoperativ</i>			P=0,08
Ja	65,71%	56,0%	
Nein	34,29%	44%	
<i>Antibiose postoperativ prophylaktisch</i>			P=0,554
Ja	6,74%	8,52%	
Nein	93,26%	91,48%	
<i>Antibiose postoperativ therapeutisch</i>			P=0,014
Ja	9,60%	2,86%	
Nein	90,40%	97,14%	

Tabelle 12 Übersicht über den Einsatz einer Antibiose in den Vergleichsgruppen

3.19 Präeklampsie

Bei 13/178 Frauen (7,30%) in der Fallgruppe und bei 17/176 Frauen (9,66%) in der Vergleichsgruppe trat eine Präeklampsie auf.

Auch hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,451$).

3.20 Plazentationsstörungen

Bei einer von 178 Frauen (0,56%) aus der Fallgruppe wurde eine Plazentationsstörung dokumentiert.

Bei der Vergleichsgruppe waren es 6/176 Frauen (3,41%), die davon betroffen waren.

Dies war statistisch nicht signifikant ($p=0,121$).

3.21 Entbindungsart

Wie oben schon erwähnt, wurden nur Frauen in die Studie eingeschlossen, die per Sectio entbunden haben.

In der Fallgruppe wurden 150 Frauen einer primären Sectio unterzogen, wohingegen es in der Kontrollgruppe 149 Frauen waren. Dementsprechend musste bei 28 Frauen in der Fallgruppe bzw. bei 29 Frauen in der Kontrollgruppe eine sekundäre Sectio durchgeführt werden.

Wie aufgrund der kontrollierten Parameter zu erwarten war, bestand diesbezüglich also kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

3.22 Geburtenstatus

Bei dem Vergleich der Fallgruppe mit der Kontrollgruppe fiel auf, dass der Anteil der Erstgebärenden mit 37% (n=66/178) in der Fallgruppe etwas unter dem Anteil der Erstgebärenden in der Kontrollgruppe mit 41% (n=73/178) lag.

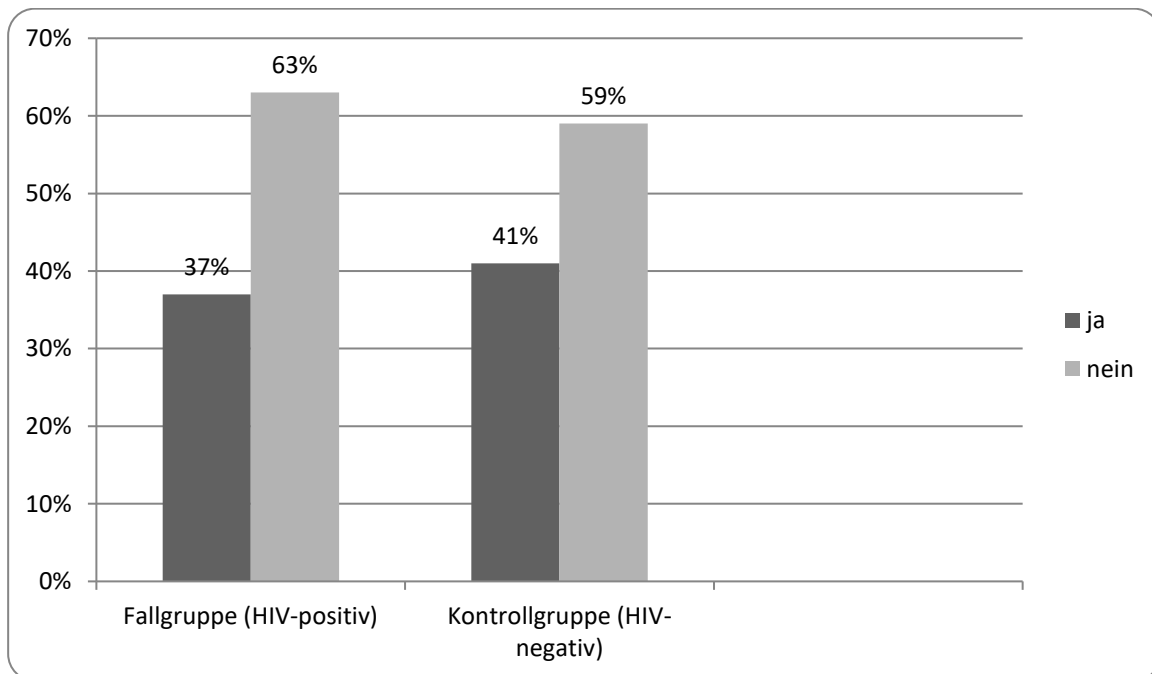


Abbildung 8: Erstgebärende in den beiden Vergleichsgruppen in % (n=178)

3.23 Sterilisation

Bei den HIV-positiven Frauen haben sich 11/178 Frauen, also 6,18%, gleichzeitig mit der durchgeführten Sectio einer Sterilisation unterzogen.

Bei der Vergleichsgruppe waren es nur 3/176 Frauen (1,70%).

Bei einem Signifikanzniveau von 5% konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden (p= 0,053).

3.24 Verteilung der Entbindungen pro Jahr

Die in dem o.g. Zeitraum insgesamt durchgeführten Sectiones HIV-positiver Frauen, welche in diese Studie eingeschlossen wurden, verteilten sich auf die einzelnen Jahre wie folgt:

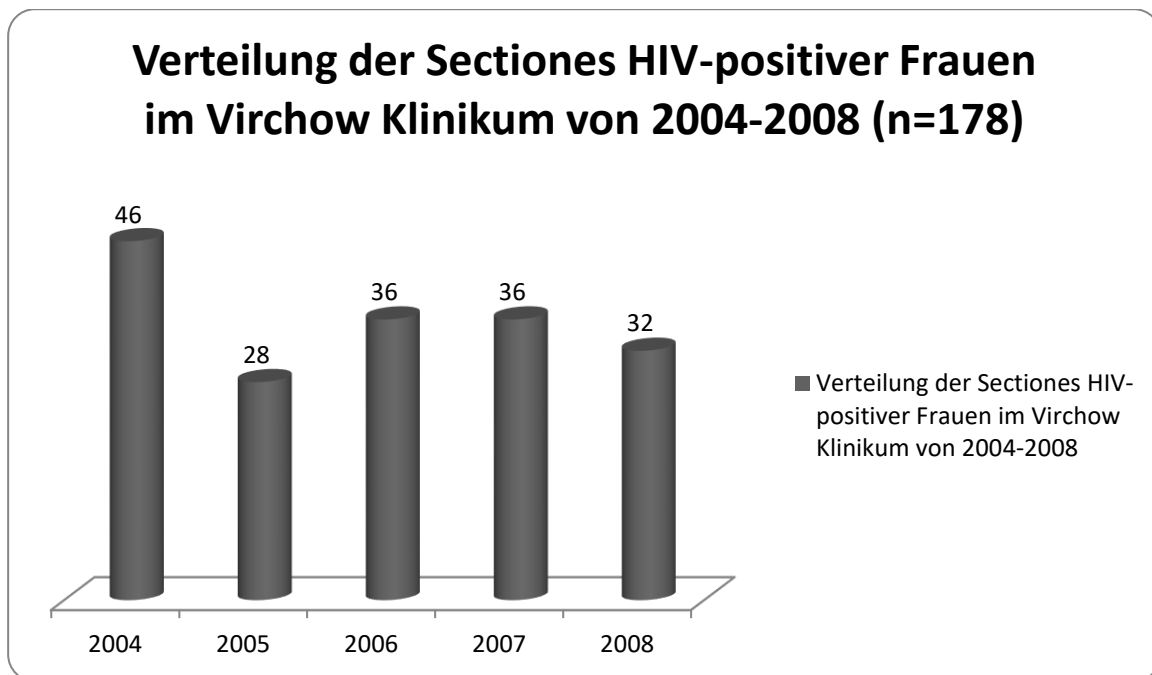


Abbildung 9: Verteilung der Sectiones HIV-positiver Frauen im Virchow Klinikum von 2004-2008

3.25 Stationäre Aufenthaltsdauer

Von drei Frauen in der Fallgruppe konnte nicht herausgefunden werden, wie lange sie sich stationär aufgehalten haben. Die folgenden berechneten Werte ergeben sich also aus der Gesamtsumme n=175.

Im Durchschnitt verbrachten die Frauen 7,21 Tage stationär im Krankenhaus. Der Median lag hier bei 6 Tagen.

In der Kontrollgruppe konnten von n=176 Frauen die stationäre Aufenthaltsdauer nachvollzogen werden. Hier lag der Median bei 6 Tagen, der mittlere Wert bei 6,84 Tagen.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in beiden Gruppen ($p=0,03$).

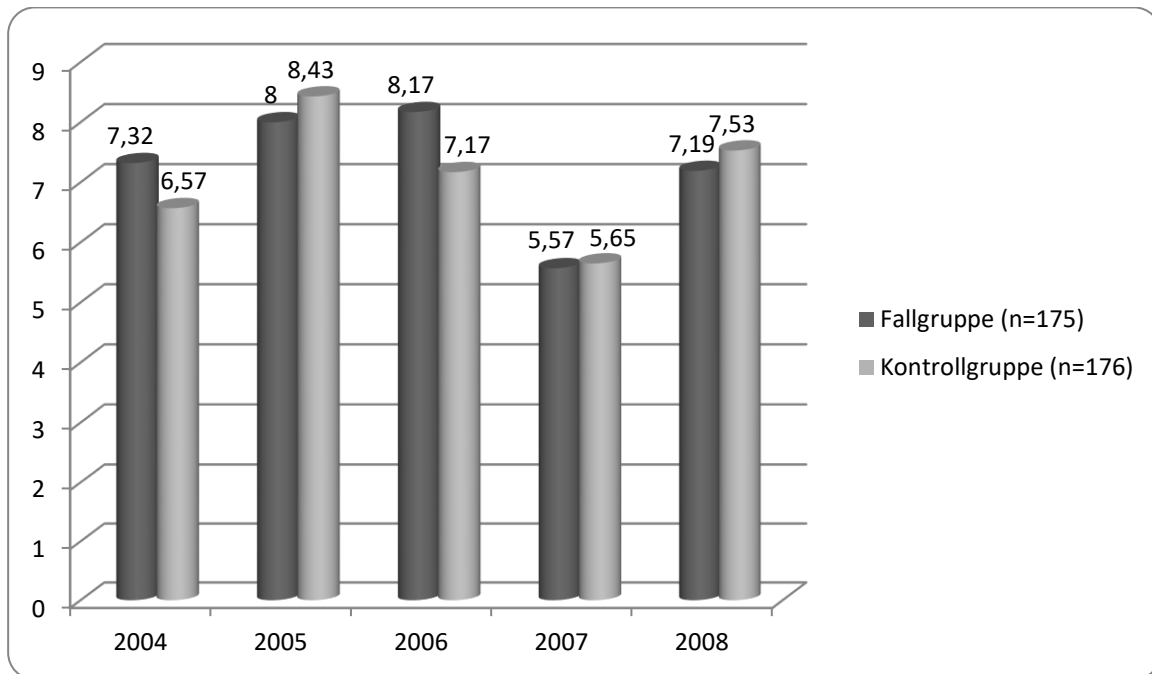


Abbildung 10: Darstellung des Mittelwertes des stationären Aufenthaltes in beiden Vergleichsgruppen in den einzelnen Jahren

3.26 BMI

Für die Berechnung des BMI-Wertes in dieser Untersuchung wurde jeweils das Gewicht vor der Entbindung, also das Gewicht der Frau am Ende der Schwangerschaft, verwendet.

In der Fallgruppe schwankten die BMI-Werte zwischen 19,9 und 48,4. Von 7 Frauen konnte kein Gewicht ermittelt werden. Daher war hier $n=171$. Der Mittelwert lag bei der Fallgruppe bei 28,04, der Median betrug 27,2.

Bei der Kontrollgruppe konnte das Gewicht von fünf Frauen nicht ermittelt werden. Daher gingen die Berechnung $n=173$ Frauen ein. Die BMI-Werte lagen zwischen 19,5 und 48,0 und wiesen dementsprechend auch hier eine sehr hohe Spannweite auf.

Der Mittelwert lag hier bei 29,34 der Median lag bei 28,6 ($P = 0,02$).

3.27 Herkunft

In der Fallgruppe kamen 53/178 Frauen (29,78%) aus Mittel- und Westeuropa, 95/178 Frauen (53,37%) aus Afrika (Subsahara), 7/178 Frauen (3,93%) aus Asien, 18/178 (10,11%) aus Osteuropa und 5/178 (2,81%) aus anderen Teilen der Erde.

Aus der Kontrollgruppe stammten 126/178 (70,79%) aus Mittel- und Westeuropa, 2/178 (1,12%) aus Afrika, 7/178 (3,93%) aus Asien, 9/178 (5,06%) aus Osteuropa und 34/178 Frauen (19,10%) aus anderen - hier nicht aufgelisteten - Gebieten.

In der Gruppe der HIV-positiven Frauen, die im Virchow Klinikum per Sectio entbunden haben, kamen also mehr als die Hälfte aller Frauen aus Afrika, wohingegen in der Kontrollgruppe der HIV- negativen Frauen die deutliche Mehrheit der Frauen aus Mittel- und Westeuropa stammten.

Die Herkunft der Patientinnen unterscheidet sich also signifikant zwischen Fällen und Kontrollen ($p < 0,001$).

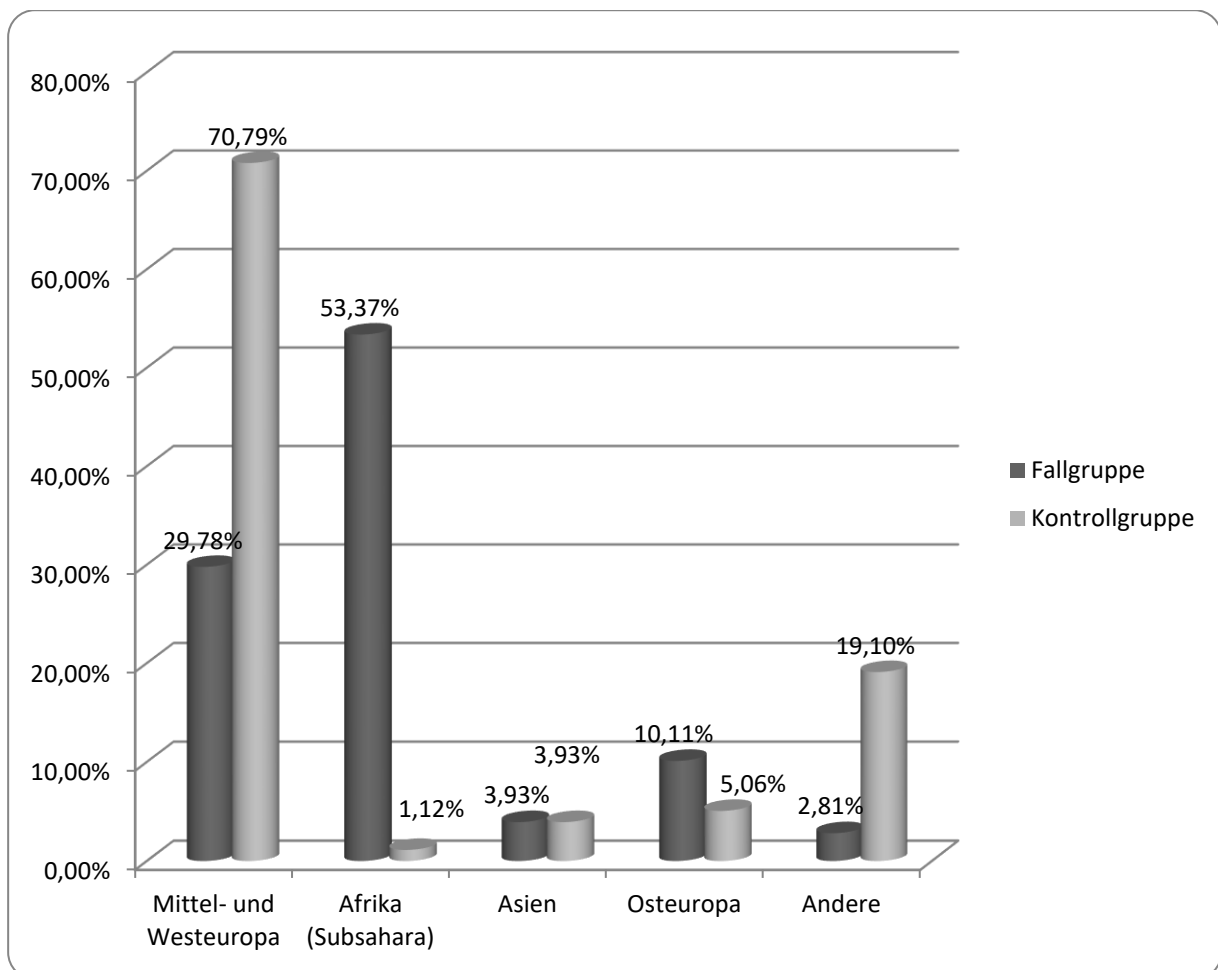


Abbildung 11: Herkunft der Frauen in den Vergleichsgruppen in % (n=178)

3.28 Berufserfahrung des Operateurs

Die Berufserfahrung des operierenden Arztes unterschied sich in den beiden Gruppen wie folgt:

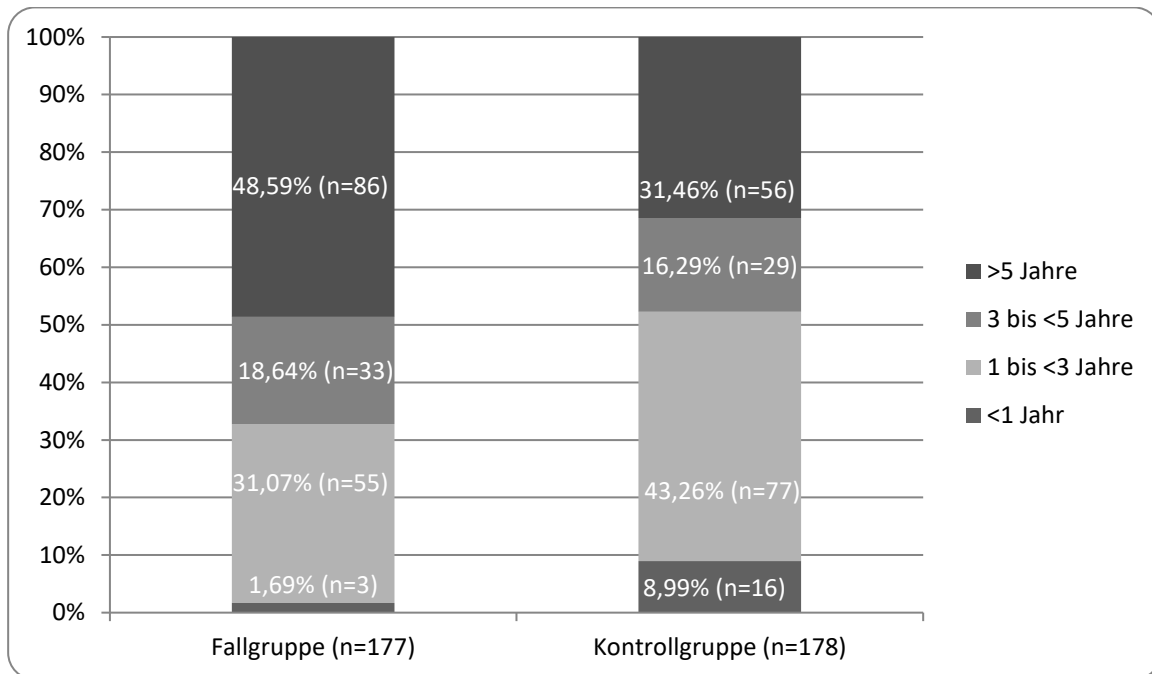


Abbildung 12: Berufserfahrung des Operateurs in beiden Vergleichsgruppen in %

In der Fallgruppe wurden n=86 von insgesamt 177 HIV-positive Frauen von Ärzten operiert, die länger als fünf Jahre Berufserfahrung hatten (48,59%). N=33 Frauen wurden von Ärzten operiert, die drei bis fünf Jahre Berufserfahrung hatten (18,64%), n=55 Frauen von Ärzten mit ein bis drei Jahren Berufserfahrung (31,07%) und n=3 Frauen von Ärzten mit unter einem Jahr Berufserfahrung (1,69%).

In der Vergleichsgruppe der HIV-negativen Frauen hingegen wurden n=56 von insgesamt 178 Frauen von Ärzten mit mehr als fünf Jahren Berufserfahrung operiert (31,46%), n=29 Frauen von Ärzten mit drei bis fünf Jahren Berufserfahrung (16,29%), n=77 Frauen von Ärzten mit einem bis drei Jahren Berufserfahrung (43,26%) und n=16 Frauen von Ärzten mit unter einem Jahr Berufserfahrung (8,99%).

Es konnte beobachtet werden, dass die Frauen in der HIV-positiven Gruppe vermehrt von Ärzten mit längerer Berufserfahrung operiert worden sind als die Frauen aus der HIV-negativen Kontrollgruppe. Der Unterschied war signifikant ($p < 0,001$).

3.29 Art der Narkose

In der Fallgruppe war die regionale Narkose vorherrschend (163/177 Frauen). 13 Frauen erhielten eine Intubationsnarkose (ITN). Eine Frau erhielt eine kombinierte Narkose und von einer Frau konnten keine Daten hierzu gefunden werden.

In der Kontrollgruppe war ebenfalls die regionale Narkose vorherrschend (164/178 Frauen). Bei 12 Frauen wurde eine ITN durchgeführt. Bei 2 Frauen eine kombinierte Narkose.

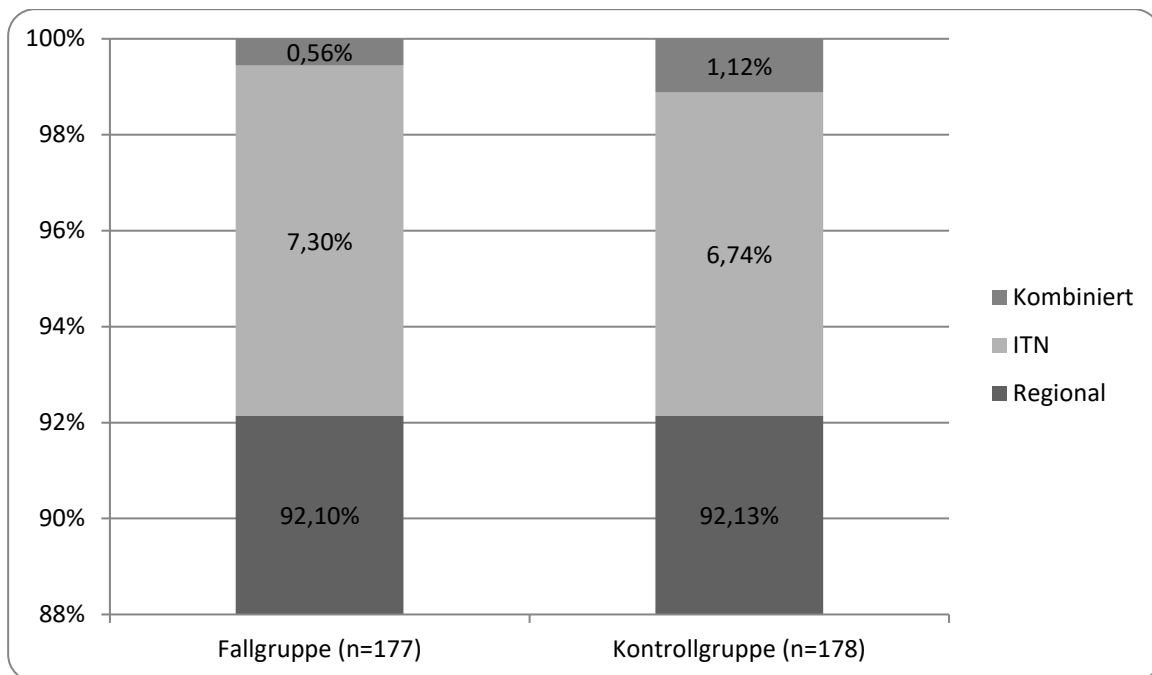


Abbildung 13: Art der Narkose in beiden Vergleichsgruppen (in%)

3.30 OP-Dauer

In der Fallgruppe variierte die OP Dauer zwischen 19 und 94 min. Bei neun Frauen konnten hierzu keine Angaben gefunden werden (n=169). Die durchschnittliche Operationszeit lag bei 37,37 min, der mediane Wert lag bei 35 min.

In der Kontrollgruppe variierte die OP-Dauer zwischen 19 min und maximal 93 min (n=176). Die durchschnittliche Operationszeit betrug 35,44 min. Der mediane Wert lag bei 33 min.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,082$).

3.31 Schnitt-Entwicklungszeit (SEZ)

Die durchschnittlich Schnitt-Entwicklungszeit (SEZ) lag bei der Fallgruppe bei 7,42 min (n=171), bei der Kontrollgruppe lag die durchschnittliche Zeit bei 6,62min (n=170).

Der Median lag in der Fallgruppe bei 7,0 min, in der Kontrollgruppe bei 6,0 min.

Die Zeiten schwankten zwischen jeweils einer Minute minimal und maximal 22 min bei der Fallgruppe bzw. 20 min bei der Kontrollgruppe.

Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war signifikant ($p=0,028$).

3.32 Geburtsgewicht

Das durchschnittliche Neugeborene in der Fallgruppe war 2774g schwer ($n=178$). Der Median lag hier bei 2820g. Bei der Kontrollgruppe, war das Neugeborene bei der Geburt im Durchschnitt 2935g schwer ($n=176$). Der Median betrug 2950g.

Das Geburtsgewicht eines durchschnittlichen Neugeborenen der Kontrollgruppe lag also insgesamt leicht, aber signifikant über dem eines Neugeborenen der Fallgruppe ($p=0,009$).

3.33 Kopfumfang des Neugeborenen

Die Kopfumfänge in der Fallgruppe variierten zwischen 25,8 cm und 37,5 cm. Der mittlere Kopfumfang ($n=178$) betrug 33,29 cm.

In der Vergleichsgruppe lag die Spannweite der Umfänge zwischen minimal 24 cm und maximal 38,5 cm. Hier lagen nur die Daten von $n=175$ Neugeborenen vor. Der mittlere Kopfumfang lag bei 34,04 cm.

Es konnte festgestellt werden, dass der Kopfumfang in der Vergleichsgruppe insgesamt etwas größer war, als in der Fallgruppe.

3.34 Länge des Neugeborenen

In der Gruppe der HIV-positiven Frauen waren die Neugeborenen bei Geburt zwischen minimal 35 cm und maximal 54 cm lang ($n=178$). Die durchschnittliche Länge lag bei 48,0 cm.

Im Vergleich dazu variierte die Länge des Neugeborenen in der HIV-negativen Gruppe zwischen minimal 31 cm und maximal 62 cm ($n=176$). Der Mittelwert lag hier bei 48,77 cm.

Die Neugeborenen waren also insgesamt in der Kontrollgruppe etwas länger, als in der Fallgruppe.

3.35 Nabelschnur-pH

Über den pH Wert des Nabelschnurblutes konnte bei 18 Frauen in der Fallgruppe keine Dokumentation gefunden werden. Daher war hier $n=160$. Der Durchschnittswert, sowie der Median lagen hier bei $\text{pH}= 7,27 \text{ mol/l}$.

In der Kontrollgruppe konnte bei 3 Frauen kein Wert für den Nabelschnur-pH herausgefunden werden. Hier war $n=175$ Frauen. Der Mittelwert betrug in dieser Gruppe $\text{pH}= 7,28 \text{ mol/l}$, der mediane Wert lag bei $7,29 \text{ mol/l}$.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p=0,002$).

3.36 Apgar nach 5 Minuten

Der Apgar-Wert war bei allen Frauen bzw. deren Neugeborenen in der Fallgruppe zugänglich. In die Berechnung gingen also alle 178 Frauen ein.

Die Werte an sich unterschieden sich in beiden Gruppen nur leicht. Dennoch lag der Apgar in der Kontrollgruppe im Mittel mit 9,22 (bei $n=176$ Frauen) leicht über dem mittleren Apgar der Fallgruppe mit 8,99. Der Apgarwerte nach 5min in der Fallgruppe variierten zwischen 3 und 10 Punkten, die in der Kontrollgruppe zwischen 0 und 10 Punkten.

Bei der Untersuchung, wie viele Fälle in beiden Vergleichsgruppen aufgetreten sind, bei welchen das Neugeborene nach 5 Minuten einen Apgar niedriger als 8 (und damit definitionsgemäß eine mittelgradige bis schwere Depression) aufwies, konnte ein deutlicher Unterschied in den Gruppen festgestellt werden. In der Fallgruppe war dies bei 19/178 Kindern der Fall, in der Kontrollgruppe nur bei 7/176 Kindern.

Das waren 10,11% aller Geburten in der Fallgruppe und nur 3,98% in der Vergleichsgruppe. Ein Apgar Wert unter 8 nach 5 Minuten trat also in der Fallgruppe ca. zweieinhalb Mal so häufig auf wie in der Vergleichsgruppe, der Unterschied ist statistisch signifikant. ($p=0,023$).

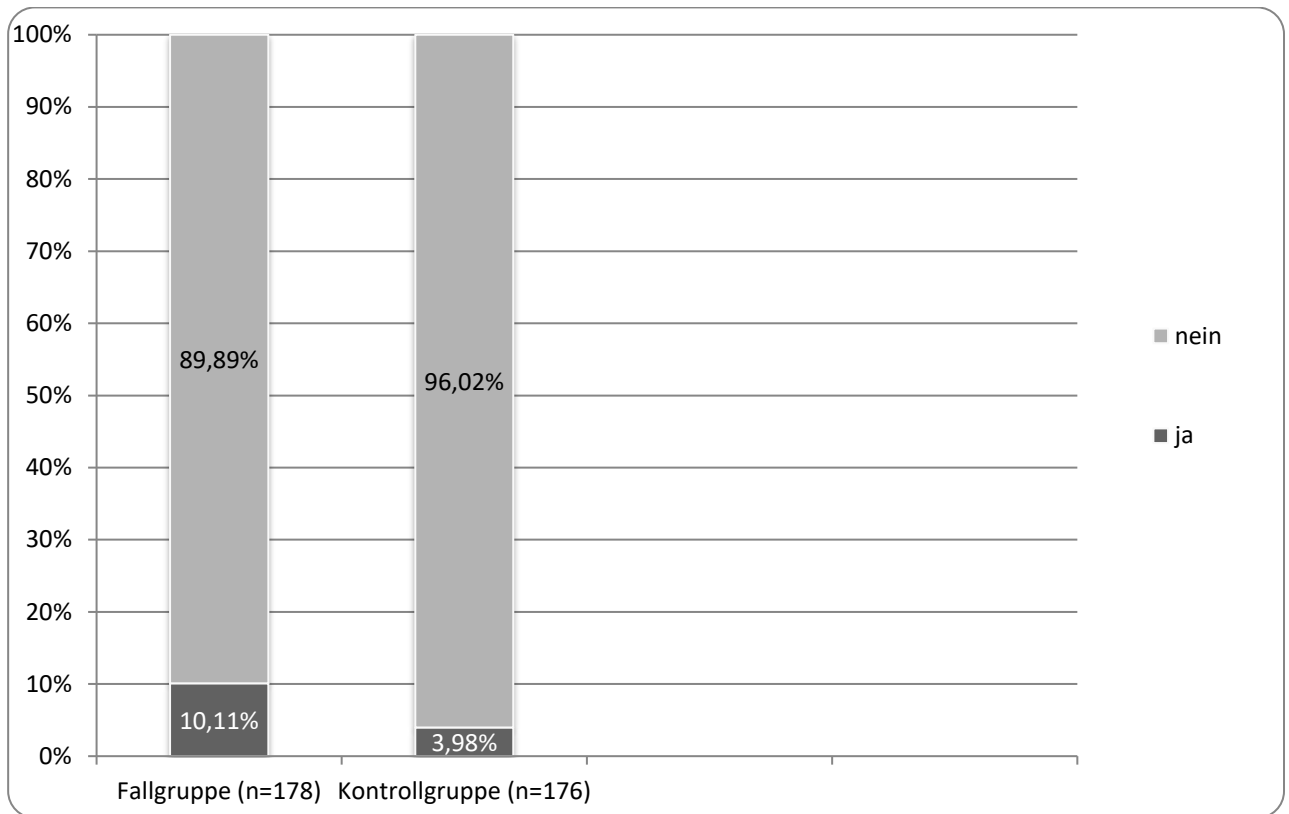


Abbildung 14: Apgar-Wert nach 5min<8 Punkten in %

3.37 Gemini

Für die spätere Ergebnisauswertung bzw. deren Diskussion ist es auch von Interesse zu untersuchen, wie viele Frauen eine Mehrlingsgeburt hatten. Dementsprechend ergibt sich für solche Gebärenden hinsichtlich mancher Komplikationen ein erhöhtes Risiko.

In der Fallgruppe waren nur 3/178 Frauen dabei, die Zwillinge zur Welt brachten (1,69%).

In der Kontrollgruppe waren es mit 9/176 Frauen dreimal so viele (5,11%).

Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,086$).

3.38 Übersicht der Ergebnisse

Parameter	Fallgruppe	Kontrollgruppe	P-Wert
<i>Auftreten von postoperativen Komplikationen</i>			0,157
- Keine	81,92%	89,20%	
- Leicht	6,78%	6,25%	

- Schwer	11,30%	5,68%	0,058
<i>Fieber</i>	10,86% (n=19/175)	3,45% (n=6/174)	P=0,011
<i>Transfusionen</i>	4,52% (n=8/177)	1,70% (n=3/175)	NS
<i>Relaparotomie</i>	2,27% (n=4/176)	1,72% (n=3/174)	NS
<i>Wundheilungsstörung</i>	6,78% (n=12/177)	7,39% (n=13/176)	NS
<i>Plazentationsstörung</i>	0,56% (n=1/178)	2,84% (n=5/176)	NS
<i>Präeklampsie</i>	7,30% (n=13/178)	9,66% (n=17/176)	NS
<i>Hb-Wert präoperativ (Mittelwert)</i>	11,014g/dl (n=174)	12,098g/dl (n=120)	P<0,001
<i>Hb-Wert postoperativ (Mittelwert)</i>	9,476g/dl (n=173)	10,936g/dl (n=178)	P<0,01
<i>Hb-Differenz (Mittelwert)</i>	1,582g/dl	1,218g/dl	p=0,005
<i>Anämie</i>			
- Präoperativ	20,69% (n=36/174)	5,00% (n=6/120)	
- Postoperativ	59,54% (n=103/173)	21,59% (n=38/176)	
<i>Blutverlust (Mittelwert)</i>	538,20ml (n=178)	489,03ml (n=175)	P=0,004
<i>Entbindungsart</i>			
- Primäre Sectio	84,27% (n=150/178)	83,71% (n=149/178)	
- Sekundäre Sectio	15,73% (n=28/178)	16,29% (n=29/178)	
<i>Erstgebärend</i>	37% (n=66/178)	41% (n=73/178)	
<i>Sterilisation</i>	6,18% (n=11/178)	1,70% (n=3/176)	P=0,053
<i>Gemini</i>	1,69% (n=3/178)	5,11% (n=9/176)	NS
<i>Antibiose</i>			
- Intraoperativ	65,71% (n=115/175)	56,00% (n=98/175)	NS
- Postoperativ prophylaktisch	6,74% (n=12/178)	8,52% (n=15/176)	NS
- Postoperativ therapeutisch	9,60% (n=17/177)	2,86% (n=5/175)	P=0,014
<i>Art der Narkose</i>			
- Regional	92,10% (n=163/177)	92,13% (n=164/178)	
- ITN	7,30% (n=13/177)	6,74% (n=12/178)	
- Kombiniert	0,56%	1,12%	

	(n=1/177)	(n=2/178)	
<i>OP-Dauer (Mittelwert)</i>	37,37min (n=169)	35,44min (n=176)	NS
<i>Schnitt-Entwicklungszeit</i>	7,42min (n=171)	6,62min (n=170)	P=0,028
<i>Stationäre Aufenthaltsdauer</i>	7,21 Tage (n=175)	6,84 Tage (n=176)	P=0,03
<i>Geburtsgewicht (Mittelwert)</i>	2774,04g (n=178)	2935,26g (n=176)	P=0,009
<i>Kopfumfang (Mittelwert)</i>	33,29cm (n=178)	34,04cm (n=175)	
<i>Länge (Mittelwert)</i>	48,0cm (n=178)	48,77cm (n=176)	
<i>Nabelschnur-pH (Mittelwert)</i>	7,27mol/l (n=160)	7,28mol/l (n=175)	P=0,002
<i>Apgar nach 5 min (Mittelwert)</i>	8,99 (n=178)	9,22 (n=176)	
<i>Apgar nach 5 min < 8 Punkte</i>	10,11% (n=19/178)	3,98% (n=7/176)	P=0,023

Tabelle 13 Übersicht der Ergebnisse

Die in Tab. 13 erfassten Ergebnisse und insbesondere die peri- und postoperativen Komplikationen mit Schwerpunkt auf die den drei Gruppen zugeordneten Parametern sollen im folgenden Teil nun ausführlich diskutiert werden, um die Fragestellung der vorliegenden Arbeit, inwiefern HIV-positive Frauen eine erhöhte peri- und postpartale Komplikationsrate nach Sectio aufweisen, zu bearbeiten.

4 Diskussion

4.1 Vorgehensweise

Die vorliegenden Studienergebnisse werden im Folgenden diskutiert und mit der internationalen Literatur zu dieser Thematik verglichen.

Um die Vergleichbarkeit der beiden Patientengruppen zu bewerten, werden zunächst die in dieser Arbeit kontrollierten Punkte und ihre Verteilung in den beiden Kollektiven analysiert (Alter der Schwangeren, Schwangerschaftswoche (SSW) und Zustand nach Sectio). Anschließend wird das Hauptthema dieser Arbeit, die peri- und postoperativen Komplikationen HIV-positiver Schwangerer nach Sectios insgesamt, diskutiert, um dann anschließend auf weitere Ergebnisse (vgl. 3.38) einzugehen.

4.2 Patientenkollektiv

Um eine möglichst gute Vergleichbarkeit zwischen Fall- und Kontrollgruppe herzustellen, wurden, da ein höheres mütterliches Alter (170) sowie vorausgegangene Sectiones (113, 151) in der Regel mit einem höheren peri- und postoperativen Komplikationsrisiko einher geht, die Frauen der Kontrollgruppe anhand der Parameter möglichst ähnlich den Frauen der Fallgruppe ausgewählt.

Ein signifikanter Altersunterschied zwischen der Fallgruppe der HIV-positiven Frauen und der Kontrollgruppe der HIV-negativen Frauen konnte in der vorliegenden Studie vermieden werden. Ebenso konnte auch hinsichtlich vorausgegangener Sectiones der Frauen in den beiden Vergleichsgruppen bei nicht signifikantem Unterschied eine gute Vergleichbarkeit erreicht werden. In diesen beiden Punkten wurde also derart kontrolliert, dass der Einfluss dieser Parameter auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Gruppen vernachlässigt werden kann. Einzig hinsichtlich des Zeitpunktes der Entbindung wurde eine signifikante Abweichung zwischen den beiden Gruppen festgestellt (bei der Fallgruppe lag die Entbindung durchschnittlich bei 36,91 SSW, bei der Kontrollgruppe bei 37,37 SSW). Da dieser Unterschied aber umgerechnet nur eine durchschnittliche Differenz der Schwangerschaftsdauer von drei Tagen bedeutet (die HIV-negativen Frauen wurden also durchschnittlich ca. drei Tage später entbunden), ist fraglich, ob dieser leichte Unterschied in der Schwangerschaftsdauer einen relevanten Einfluss auf

das Outcome der Neugeborenen hat. Der Einfluss auf das Hauptthema dieser Studie, nämlich die peri- und postoperativen Komplikationen bei HIV-positiven Frauen im Vergleich zu den HIV-negativen Frauen, kann aber trotz dieser Schwachstelle der Studie als gering eingeschätzt werden und wurde auch in anderen Studien der internationalen Literatur, wie beispielsweise bei Lapaire O *et al.* (2006) (Unterschied in der Schwangerschaftsdauer von 37,9 SSW bei den HIV-positiven vs. 39,0 SSW bei den HIV-negativen Frauen) beobachtet (98).

4.3 Auftreten von postoperativen Komplikationen

Bei den Gesamtkomplikationen konnte in der vorliegenden Studie im Vergleich der HIV-positiven mit den HIV-negativen Frauen *kein* statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden (18,08% vs. 11,93%; $p=0,157$).

Zudem konnte ebenfalls weder bei den leichten (6,78% der HIV-positiven Frauen vs. 6,25% der HIV-negativen Frauen), noch bei den schweren Komplikationen (11,30% vs. 5,68%; $p=0,058$) ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden.

Bei den schweren Komplikationen wurde jedoch *fast* ein statistisch signifikantes Niveau erreicht. Dies sollte bei der Beurteilung der Ergebnisse berücksichtigt werden, da der prozentuale Unterschied an schweren Komplikationen in der Fallgruppe fast doppelt so hoch war wie in der Kontrollgruppe. Daher könnte es durchaus sein, dass, wie z.B. auch bei Rodriguez EJ *et al.* (2001) (143) oder bei Semprini AE *et al.* (1995) (149), hier allein durch die Größe des Patientenkollektives kein statistisch signifikanter Wert erreicht worden ist. Semprini AE *et al.* (1995) (149) beobachtete nur eine schwere Komplikation bei den HIV-negativen, jedoch sechs schwere Komplikationen bei den HIV-positiven Frauen, konnte aber durch das relativ kleine Patientenkollektiv in der Studie kein statistisch signifikantes Niveau erreichen. Es wurde aber ein statistisch signifikantes höheres Auftreten von „leichten“ Komplikationen wie postoperatives Fieber, Endometritis, sowie Wund- und Harnwegsinfektionen beobachtet.

Die *international publizierten Studien zur perioperativen Morbidität HIV-positiver Patienten im Allgemeinen* (operative Eingriffe unterschiedlichster Art bei Männern und Frauen) variieren stark in ihren Ergebnissen.

Becker *et al.* (2001) (17) resümierten 36 Arbeiten, welche insgesamt 1940 HIV-positive Patienten (Median 39 Patienten) auf deren peri- und postoperatives Outcome hin untersuchten (Beobachtungszeitraum vom 1979 bis 1997). Sie fanden eine summarische postoperative Komplikationsrate von 33,5%, wobei insgesamt die älteren Studien eine häufigere Komplikationsrate aufwiesen als die jüngeren Studien (17). Diese beobachtete Tendenz ist sicherlich sowohl durch den medizinischen Fortschritt in der HIV-Therapie im Allgemeinen als auch im prä-, peri- und postoperativen Management HIV-positiver Patienten zu erklären.

Bei den abdominalchirurgischen Eingriffen HIV-positiver Patienten (insgesamt 19 Studien) schwankte die beobachtete Morbidität im postoperativen Verlauf zwischen 14 und 80%. In 3-58% der Eingriffe (Median 15%) zeigten sich im Verlauf Wundheilungsstörungen, der Median für die postoperative Letalität lag bei 12% (0-71%). In einem gemischt chirurgischen Patientengut (6 Studien) lag die Gesamtmorbidität bei 13-40% (Median 20%). Wundheilungsstörungen traten hier in 1-83% der untersuchten postoperativen Verläufe auf (Median 13%), die Letalität lag hier bei 0-48% (Median 7%) (17).

Becker *et al.* (2001) beobachteten zudem einen Zusammenhang zwischen dem Immunstatus des HIV-Patienten und der Dringlichkeit des operativen Eingriffs.

Bei schlechtem Immunstatus und notfallmäßigem Eingriff war das postoperative Outcome der HIV-positiven Patienten schlechter. Im Vergleich mit HIV-negativen Patienten, die aber einen ähnlichen präoperativen Gesundheitszustand aufwiesen wie die HIV-positiven Patienten konnte aber kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Komplikationen festgestellt werden (17).

Smirnov *et al.* (2000) (154) untersuchten den postoperativen Verlauf von 77 HIV-positiven Patienten (Abzessspaltung, Splenektomie, Lymphknotenbiopsie Appendektomie, Pleurapunktion, Cholecystektomie, Condylomentfernung); davon n=33 Elektiveingriffe und n=43 Notfalleingriffe. Es konnten keine postoperativen Komplikationen festgestellt werden. Es wurden sechs Todesfälle beobachtet, wobei diese ursächlich der Grunderkrankung zugeordnet wurden (154).

Guth *et al.* (1996) (73) fanden wiederum eine Komplikationsrate von 15% (n=9 von 56); darunter vier Pneumonien, drei Weichteilinfektionen, einen Harnwegsinfekt, eine Wundheilungsstörung) im postoperativen Verlauf von n=56 unfallchirurgisch behandelten HIV-positiven Patienten.

Bei gynäkologischen Eingriffen HIV-positiver Frauen mit Eröffnung des Bauchraumes beobachteten Grubert TA *et al.* (2002) (69) ebenfalls ein erhöhtes Auftreten von postoperativen Komplikationen bei n=72 Frauen im Vergleich zu HIV-negativen Frauen. "Leichte" Komplikationen (Fieber ohne Antibiotikabedarf, verzögerte Wundheilung, Anämie ohne Transfusionsbedarf, Endometritis, Harnwegsinfekte) traten in beiden Vergleichsgruppen in 9,7% auf, während aber die "schweren" Komplikationen (Fieber mit Antibiotikabedarf, operative Revisionen, Anämie mit Transfusionsbedarf, Disseminierte intravasale Koagulopathie) bei den HIV-positiven Frauen signifikant häufiger beobachtet wurden (bei 34,7% der HIV-positiven Frauen vs. 8,3% der HIV-negativen Frauen; $p < 0,001$) (69).

Die *internationale Literatur zu dem spezifischen Thema der vorliegenden Studie*, also die peri- und postoperativen Komplikationen HIV-positiver Frauen speziell nach einer Sectio variiert ebenfalls stark in den Ergebnissen.

Manche Studien konnten, wie auch in der vorliegenden Studie, ebenfalls kein erhöhtes postoperatives Komplikationsrisiko für HIV-positive Frauen nach einem Kaiserschnitt feststellen (2, 11, 25, 101, 107, 128, 158, 167, 174).

Gleichzeitig liegen aber andere Untersuchungen zu derselben Thematik vor, die zeigen, dass HIV-positive Gebärende doch ein höheres Risiko für postoperative Komplikationen aufweisen als HIV-negative Gebärende (56, 57, 69, 98, 102, 108, 111, 143, 149, 170).

So konnten Avidan MS *et al.* (2002) (11) in ihrer Studie mit n=44 HIV-positiven und n=45 HIV-negativen Frauen außer einem etwas verlängerten stationären Aufenthalt der HIV-positiven Frauen im Vergleich zu den HIV-negativen Frauen und einem signifikant niedrigeren präoperativen Hb-Wert kein signifikant höheres Risiko, peri- oder postoperative Komplikationen zu erleiden, für die HIV-positiven Frauen aufzeigen.

Cavasin H *et al.* (25) haben in einer retrospektiven Studie, welche 2009 veröffentlicht wurde, n=119 HIV-positive und n=264 HIV-negative Frauen auf deren postoperative, infektiöse Komplikationen untersucht und verglichen, die alle per Sectio entbunden wurden. Auch hier konnte kein wesentlicher Unterschied zwischen den Frauen festgestellt werden.

Ebenfalls konnten Maiques V *et al.* (107) in einer 2010 veröffentlichten retrospektiven Studie, in welcher n=160 HIV-positive Frauen mit n=320 HIV-negativen Frauen auf deren peri- und postoperativen Komplikationen verglichen wurden, keinen statistisch signifikanten Unterschied feststellen.

In der 2004 veröffentlichten Fall-Kontroll-Studie von Fiore *et al.* (57) wiederum zeigte sich ein gehäuftes Auftreten von "leichten" Komplikationen bei den HIV-positiven Frauen im Vergleich zur HIV-negativen Kontrollgruppe. Diese Beobachtung konnten Marcollet *et al.* (2002) (A2) ebenfalls machen.

Rodriguez EJ *et al.* (143) haben in einer 2001 veröffentlichten Fall-Kontrollstudie n=86 HIV-positiven Frauen mit einer Kontrollgruppe von n=86 HIV-negativen Frauen ebenfalls auf deren postpartale Komplikationen nach Sectio untersucht.

Die HIV-positiven Frauen hatten im Vergleich zu den HIV-negativen Frauen insgesamt signifikant mehr Komplikationen als die Frauen der Kontrollgruppe (69,8% vs. 43%; $p=0,0004$) Leichte postpartale Komplikationen traten am häufigsten auf (66,3% vs. 41,8%; $p=0,001$). Beim Auftreten von schweren Komplikationen konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (9,3% vs. 3,4%; $p=0,119$), wobei hierfür aber möglicherweise ebenfalls die geringe Fallzahl als Ursache diskutiert werden könnte.

In manchen anderen Studien, wie beispielsweise in der Studie von Vimercati A *et al.* (170), welche 2000 veröffentlicht worden ist, konnte hingegen ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Vergleichsgruppen bezüglich der Gesamtkomplikationen und der „schweren“, nicht aber der „leichten“ Komplikationen festgestellt werden.

Dies widerspricht wiederum anderen Studienergebnissen wie z.B. der Studie von Ferrero S *et al.* (2003) (56), in welcher ein signifikant höheres Auftreten sowohl von leichten als auch von schweren Komplikationen bei HIV-positiven Frauen beobachtet wurde.

Maiques-Montesinos V *et al.* (108) haben in einer retrospektiven Fall-Kontrollstudie in Spanien, welche 1999 veröffentlicht worden ist, 45 HIV-positive schwangere Frauen und

90 Vergleichsfälle untersucht, die per Kaiserschnitt in demselben Krankenhaus und unter dem gleichen standardisierten Vorgehen entbunden wurden.

Die meisten HIV-positiven Frauen hatten postoperativ keine komplikationsfreie Genesung (86,7%). Es kam zu einem signifikant höheren Auftreten sowohl von schweren ($p < 0,003$), als auch von leichten ($p < 0,00001$) Komplikationen.

Auch in der 2002 veröffentlichten retrospektiven Fall-Kontrollstudie mit je $n=235$ HIV-positiven und HIV-negativen Frauen von Grubert TA *et al.* (69), in welcher die Frauen auf deren postoperatives Outcome nach gynäkologischen und geburtshilflichen Eingriffen hin untersucht wurden, konnten signifikant mehr postoperative Komplikationen nach operativen Eingriffen bei den HIV-positiven Frauen beobachtet werden ($p=0,001$).

Es zeigte sich ein dreifach erhöhtes Risiko für HIV-positive Frauen im Vergleich zu den HIV-negativen Frauen nach den Eingriffen insgesamt (6,8% der HIV-negativen Frauen vs. 18,7% der HIV-positiven Frauen) und ein vierfach erhöhtes Risiko für das Auftreten „schwerer“ Komplikationen (3,4% der HIV-negativen Frauen vs. 14% der HIV-positiven Frauen)

Obwohl sich diese Studien alle mehr oder weniger mit der gleichen Thematik befassen, sind die Ergebnisse also doch sehr heterogen. Auf Grund der unterschiedlichen Vorgehensweisen und Voraussetzungen der einzelnen Studien ist es zudem nicht ganz einfach, die Ergebnisse der vorliegenden Studie korrekt mit den bisher erfassten Ergebnissen anderer Studien zu vergleichen.

Die Gesamtkomplikationsrate bei HIV-positiven Frauen nach Kaiserschnitten schwankt in der Literatur enorm zwischen 6,28% (46) und 69,8% (143) bzw. sogar 86,7% (108) und ist sehr stark von Studiendesign bzw. den Kriterien, die bei der Definition der Komplikationen festgelegt worden sind, abhängig. Ob in den Studien zu dieser Thematik eine Einteilung in "leichte" und "schwere" Komplikationen überhaupt durchgeführt wurde und falls ja nach welchen Kriterien diese erfolgte, wurde häufig sehr unterschiedlich gehandhabt.

Die große Spannweite der Ergebnisse könnte zudem noch weitere Gründe als Ursache haben, die im Folgenden näher betrachtet werden sollen.

Einige Studien im internationalen Vergleich begrenzten sich auf die Untersuchung von postoperativen Komplikationen an einem einzelnen Zentrum (56, 108, 111, 170) während andere Studien als Multicenterstudie durchgeführt wurden (57, 98, 149).

Die Vermutung, dass die Ergebnisse der Studien, welche ihr ganzes Patientenkollektiv derart ausgewählt haben, dass alle Patienten (alle Frauen der Fall- und der Kontrollgruppe) in dem gleichen Krankenhaus entbunden und betreut wurden, eine erhöhte Aussagekraft haben, lässt den vorliegenden Ergebnissen unserer Studie ein gesteigertes Interesse zukommen.

Störfaktoren wie unterschiedliches ärztliches und pflegerisches Personal, andere Operationstechniken und Behandlungsregime, sowie andere beeinflussende Faktoren, die sich auf die jeweiligen Standorte der Krankenhäuser beziehen (z.B. sozialer Brennpunkt etc.) könnten dadurch weitestgehend ausgeschaltet werden. Lediglich ein intern geändertes Behandlungsregime während des beobachteten Zeitraumes könnte einen Einfluss haben.

Die im internationalen Literaturvergleich eher niedrige Komplikationsrate der HIV-positiven Frauen in der vorliegenden Studie könnte unter Anderem durch ein standardisiertes Vorgehen in der Geburtshilfe bei HIV-positiven Frauen, wie es in der Klinik für Geburtsmedizin an dem Campus Virchow-Klinikum der Charité Universitätsmedizin Berlin praktiziert wird, begründet sein.

Neben dem Studienaufbau unterscheiden sich die Studien im internationalen Literaturvergleich auch hinsichtlich der zufälligen Zusammensetzung des Patientenkollektives. *Begleiterkrankungen bzw. andere Grunderkrankungen* wie z.B. Hepatitis als auch das *Stadium der HIV-Infektion* könnten ebenfalls einen Einfluss auf den postoperativen Verlauf haben (170).

So wurden in anderen Studien gehäuft Komplikationen bei solchen Frauen beobachtet, die aufgrund des Infektionsstadiums schon eine Immunschwäche zeigten bzw. ein CDC-Stadium > A aufwiesen, oder auch eine hohe Viruslast und eine niedrige CD4+-Lymphozytenzahl aufwiesen (69, 107, 108, 149, 170).

In der vorliegenden Studie wurden die Stadien der Infektion nicht berücksichtigt, da als Vergleich eine HIV-negative Kontrollgruppe herangezogen wurde. Eine detaillierte Untersuchung in Bezug auf das HIV-Stadium solcher Frauen, die eine postoperative Komplikation in der vorliegenden Studie aufwiesen, erfolgte dennoch nicht. Dies könnte

durchaus als Schwäche der Studie gewertet werden, ist jedoch bei der Beschäftigung mit der Frage, inwiefern HIV-positive Frauen grundsätzlich mehr Komplikationen aufweisen als HIV-negative Frauen ein eher zu vernachlässigender Faktor.

Die Begleiterkrankungen wurden berücksichtigt und in dem Ergebnisteil tabellarisch dargestellt (s. 3.6).

An dieser Stelle soll exemplarisch die Hepatitis-Infektion genannt werden, welche mit 7,3% in der Fallgruppe vs. 2,25% in der Kontrollgruppe (Hepatitis C) bzw. mit 5,06% vs. 0,56% (Hepatitis B) ebenfalls einen Einfluss auf die höhere Komplikationsrate bei den HIV-positiven Frauen in dieser Studie haben könnte.

Auch andere Einflüsse der *Lebensführung* (z.B. bei HIV-positiven i.v. Drogenabhängigen) könnten einen Einfluss auf den postoperativen Verlauf haben.

So konnte z.B. in der von Semprini *et al.* (1995) durchgeführten Studie (149) gezeigt werden, dass HIV-positive Frauen ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen nach einem Kaiserschnitt aufweisen. In der retrospektiven Studie, die an sieben verschiedenen Zentren in Italien durchgeführt worden ist wurden n=156 HIV-positive und n=156 HIV-negative Frauen auf deren peri- und postoperatives Outcome untersucht. In dieser Studie wurden sehr viele HIV-positive Frauen eingeschlossen, die sich über i.v. Drogenkonsum infiziert hatten (79,5%). Ungefähr ein Drittel der HIV-positiven Frauen waren noch aktive Drogenkonsumenten, während bei den HIV-negativen Frauen in der Studie keine Frau illegale Drogen konsumierte. Da der Konsum von illegalen Drogen z.B. das Risiko für Genitalinfektionen und Endometritis erhöht, könnte dadurch das Ergebnis mit beeinflusst worden sein (174).

Auch in der 2006 veröffentlichten Studie von Lapaire O *et al.* (2006) (98) war der Anteil der aktiven i.v.-Drogenabhängigen mit 44,2% in der Fallgruppe vs. 0% in der Kontrollgruppe stark erhöht. Die Autoren beobachteten ein achtfach höheres Komplikationsrisiko für "leichte" Infektionen (Anämie, erhöhter Blutverlust, Harnwegsinfektionen) (relative risk (RR): 7.94; 95% confidence interval (CI): 3.1-20.0; $p < 0,01$). In den "schweren" Komplikationen (Pneumonie, Embolie, Sepsis, Ileus, Anämie mit Transfusionsbedarf) wurde kein signifikanter Unterschied beobachtet (5,6% der HIV-positiven Frauen vs. 0% der HIV-negativen Frauen) (98).

Auf der anderen Seite wiederum zeigten Vimercati A *et al.* (170) in ihrer 2000 veröffentlichten prospektiven Studie ebenfalls eine höhere Komplikationsrate bei HIV-positiven Frauen, obwohl in ihrem Patientenkollektiv eine relativ geringe Anzahl von HIV-positiven Frauen aktive Drogenkonsumentinnen waren (6%), sich viele Frauen (73%) über Sexualkontakte infizierten, außerdem häufig asymptomatisch waren und daher grundsätzlich kein höheres Risiko für postoperative Komplikationen aufgrund ihrer Lebensführung aufwiesen.

In der vorliegenden Studie befanden sich in der HIV-positiven Gruppe ca. dreimal so viele i.v. Drogenabhängige (5,62%), wie in der Kontrollgruppe (1,69%). Dieser Prozentsatz ist aber, im Vergleich mit den bereits erwähnten Studien, trotzdem relativ niedrig.

Der Einfluss dieser Tatsache auf das Risiko für die HIV-positiven Frauen in der vorliegenden Studie, peri- oder postoperative Komplikationen zu erleiden, kann jedoch aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse zu dieser Thematik in anderen Studien nicht eindeutig beurteilt werden.

Ein weiterer wichtiger Punkt, der die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der vorliegenden Studie und auch anderer Studien, die sich mit der Thematik befassen, erschwert, ist die sowohl *unterschiedliche Definition von Komplikationen* als auch *unterschiedliche Unterteilung* in "leichte" und "schwere" Komplikationen, wobei letztere in einigen Studien auch gar nicht erfolgt.

So wurden die Zahlen in der Literatur besonders häufig durch das Auftreten von Anämien beeinflusst (57, 98), welche, anders als in unserer Studie (in welcher wir nur die schweren Anämien mit Transfusionsbedarf als klassifizierte Komplikation mit einbezogen haben und die Anämie als solche, präpartal und postpartal, als einen separaten Punkt beschrieben haben), häufig in die Kategorie "leichte" Komplikationen einfluss (unabhängig davon, ob die Anämie schon präpartal vorgelegen hat).

In der Studie von Lapaire O *et al.* (2006) (98) beispielsweise wurde das Auftreten einer Anämie und ein erhöhter Blutverlust als "leichte" Komplikationen beschrieben. Demzufolge wurden (wie schon beschrieben) entsprechend viele "leichte" Komplikationen bei den Frauen der HIV-positiven Fallgruppe registriert.

Zudem werden Diagnosen von Komplikationen wie z.B. "Wundinfektion", "Endometritis" und "Harnwegsinfektion" im klinischen Alltag mitunter nach subjektiven Kriterien gestellt und dadurch die Ergebnisse möglicherweise beeinflusst bzw. verfälscht. Durch das retrospektive Studiendesign der vorliegenden Studie kann die Güte dieser Diagnosestellung (wie auch in vielen anderen Studien zu dieser Thematik: 25, 69, 107, 149 etc.) in dieser Studie nicht genau überprüft werden.

Ein weiterer Störfaktor für die objektive Beurteilbarkeit der Ergebnisse dieser und auch anderer Studien ist die Tatsache, dass HIV-positive Frauen aufgrund der Kenntnis ihrer Infektion möglicherweise von ärztlicher und pflegerischer Seite intensiver beobachtet werden und daher die Ergebnisse evtl. auch insofern beeinflusst werden könnten, als dass bei den infizierten Frauen der Fallgruppe aufgetretene Komplikationen detaillierter erfasst und dokumentiert werden als bei den HIV-negativen Frauen der Kontrollgruppe. Dieser Störfaktor muss auch in der vorliegenden Studie mitberücksichtigt werden.

Die *Art der Sectio* muss ebenfalls mitberücksichtigt werden, da das Auftreten von Komplikationen in Abhängigkeit des Verfahrens stark variiert (168).

Nielsen TF *et al.* (1983) (125) und Marcollet *et al.* (2002) (A2) konnten in ihren Studien belegen, dass ein elektiver Eingriff mit wesentlich weniger Komplikationen (insgesamt 4,7% bzw. 6,4%), als ein ungeplanter Eingriff (im Englischen "emergency cesarean section", was in Deutschland unter dem Begriff "sekundäre Sectio" fällt) einhergeht (insgesamt 24,2% bzw. 12%).

Die Beobachtung, dass ein elektiver Eingriff eine geringere Wahrscheinlichkeit für peri- und postoperative Komplikationen bei HIV-positiven Patienten mit sich bringt, bezieht sich zudem nicht nur auf gynäkologische operative Eingriffe (87, 180). In der vorliegenden Studie unterscheiden sich die beiden Vergleichsgruppen aber, wie aufgrund der kontrollierten Parameter zu erwarten war, in den Fallzahlen hinsichtlich primärer und sekundärer Sectio nicht signifikant voneinander, so dass hierin wiederum eine gute Vergleichbarkeit möglich ist. Zudem wurde in beiden Vergleichsgruppen ca. fünfmal häufiger eine primäre als eine sekundäre Sectio durchgeführt, was u.a. wiederum die im internationalen Literaturvergleich eher niedrige bis mittlere Komplikationsrate erklären könnte. Außerdem wird durch die große Anzahl der primären Sectiones die

Wahrscheinlichkeit und der damit einhergehende Störfaktor (Bias)- der möglichen Notfallsectiones unter den sekundären Sectiones zahlenmäßig eingeschränkt.

4.4 Fieber

Da viele Komplikationen bzw. deren Diagnose (z.B. "Wundheilungsstörung") auch von der untersuchenden Person abhängig sind und daher gelegentlich nach subjektiven Kriterien diagnostiziert werden, ist Fieber als "objektives" Kriterium recht aussagekräftig (149).

Wie in vielen anderen Studien auch (57, 69, 111, 134, 143, 149, 158) trat in unserer Studie ebenfalls häufig postpartales Fieber auf.

Das Auftreten von Fieber war in den beiden Vergleichsgruppen signifikant unterschiedlich (10,86% bei den HIV-positiven Frauen vs. 3,45% bei den HIV-negativen Frauen; $p=0,011$).

Im Vergleich mit der Studie von Maiques-Montesinos *et al.* (1999) (108), in welcher bei 37,8% aller HIV-positiven und bei 11,1% aller HIV-negativer Frauen ($p<0,005$) Fieber beobachtet wurde, war das Auftreten von Fieber in der vorliegenden Studie jedoch trotzdem recht gering.

In der Studie von Grubert TA *et al.* (70), welche ebenfalls 1999 veröffentlicht worden ist, trat Fieber (definiert als Fieber > 48 Stunden mit Antibiotikabedarf) in 6,4% der HIV-negativen und in 25,8% der HIV-positiven Frauen nach einer Sectio auf ($p<0,003$).

Bei denselben Autoren trat bei den HIV-positiven Frauen postoperativ häufiger Fieber auf als bei den HIV-negativen Frauen. Grubert TA *et al.* (2002) unterteilten Fieber in "Fieber > 48h mit Antibiotikabedarf" und "leichtes, flüchtiges Fieber".

HIV-positive Frauen, die einem operativen, gynäkologischen Eingriff unterzogen wurden, hatten ein achtfach höheres Auftreten von "Fieber > 48h mit Antibiotikabedarf" (12,3% der HIV-positiven Frauen vs. 1,7% der HIV-negativen Frauen) und ein vierfach höheres Auftreten von "leichtem, flüchtigem Fieber" (14,9% der HIV-positiven Frauen vs. 3,8% der HIV-negativen Frauen) (69). Bei gynäkologischen, operativen Eingriffen mit Eröffnen des Bauchraumes hatten die HIV-positiven Frauen im Vergleich zu den HIV-negativen Frauen sogar ein neunfach höheres postoperatives Auftreten von "Fieber > 48h mit Antibiotikabedarf" (29,2% der HIV-positiven Frauen vs. 4,2% der HIV-negativen Frauen) und ca. ein dreifach häufigeres Auftreten von "leichtem, flüchtigem Fieber" (37,5% der HIV-positiven Frauen vs. 11,1% der HIV-negativen Frauen) (69).

Bei Rodriguez EJ *et al.* (2001) (143) trat postpartales Fieber sogar bei 62,8% der HIV-positiven und bei 42,7% der HIV-negativen Frauen auf ($p=0,003$). Rodriguez EJ *et al.* (2001) definierten in der Studie zwei aufeinander folgenden Messungen (acht Stunden Abstand) mit Körpertemperatur bei $>38^{\circ}\text{C}$ als "Fieber".

In anderen Studien, die sich mit dem Outcome von HIV-positiven Frauen nach Geburten beschäftigt haben, wurde postoperatives Fieber gehäuft im Zusammenhang mit vorliegender (fortgeschrittener) Immunsuppression und Sectio (im Vergleich zur vaginalen Entbindung) beobachtet (111, 149, 174).

Marcollet *et al.* (2002) (A2) beispielsweise untersuchten in der retrospektiven Studie mit 401 HIV-positiven Frauen das Outcome HIV-positiver Frauen nach unterschiedlichen Geburtsmodi. Fieber trat im Vergleich zur vaginalen Geburt und zur elektiven, primären Sectio am häufigsten nach einer sekundären Sectio auf (3,5% vs. 7,3% vs. 29%). Der Unterschied war signifikant ($p<0,0001$).

Dieselben Autoren konnten dabei keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von postpartalem Fieber und einer antiretroviralen Therapie beobachten ($p=0,39$) (111).

Als Ursache für das weit häufigere Auftreten von Fieber nach sekundären Kaiserschnitten, wurde besonders, neben dem häufigerem Auftreten von Harnwegsinfektionen und Endometritis, Fieber unbekannter Herkunft ("Fever of unknown origin" [FUO]) beschrieben (111).

Fieber unbekannter Herkunft ist bei HIV-Infizierten ganz allgemein (nicht nur postoperativ) eine nicht ungewöhnliche Erscheinung (150). Der HI-Virus an sich ist dabei selten direkt ursächlich für die Fieberentstehung (150). Eine Vermutung ist, dass durch das angegriffene Immunsystem der HIV-positiven Frauen (je nach Stadium) die Frauen grundsätzlich anfälliger für jegliche (nicht nur postoperative) Komplikationen seien und dabei Fieber unbekannter Ursache als Symptom einer ablaufenden, häufig ansonsten noch inapparenten, Infektion auftrete.

Armstrong WS *et al.* (1999) (10) untersuchten retrospektiv die Akten von $n=70$ HIV-positiven Patienten, bei denen Fieber unbekannter Herkunft (unabhängig von einem operativen Eingriff) diagnostiziert worden ist. Dabei konnte im Verlauf bei vielen Patienten die tatsächliche Ursache für das Fieber gefunden werden. Am häufigsten trat das Fieber durch eine disseminierte *Mycobacterium avium* Infektion auf (31%), gefolgt von

Pneumocystis carinii Pneumonie (13%), CMV (Cytomegalievirus) (11%) und disseminierter Histoplasmose (7%). Auch andere Ursachen, darunter bakterielle, virale, oder durch Pilze verursachte Infektionen wurden als Ursache erkannt.

Auch Marcollet *et al.* (2002) vermuteten, dass die Ursache für ein gehäuftes Auftreten von Fieber unbekannter Ursache ein insgesamt kompromittiertes Immunsystem sei (111). Auch in anderen Studien konnte ein Zusammenhang zwischen einem geschwächten Immunsystem (nachgewiesen durch das Vorhandensein einer niedrigen CD4+-Lymphozytenzahl) und einem erhöhten Risiko für postpartales Fieber gezeigt werden (70, 108, 149).

Das Risiko für peri- und postoperative Komplikationen, und somit auch Fieber, könnte demnach eventuell durch Verbesserung des Immunstatus mittels antiretroviraler Therapie gesenkt werden.

Marcollet *et al.* (2002) (111) und auch Grubert TA *et al.* (1999) (70) konnten jedoch in ihren Untersuchungen diesbezüglich kein verbessertes Outcome feststellen; die Inzidenz für postpartales Fieber war bei den Frauen, die eine kombinierte antiretrovirale Therapie erhielten, ähnlich hoch, wie bei den Frauen mit einer Zidovudin Monotherapie bzw. wie in der Vergleichsgruppe der Frauen, die keine Therapie erhielten.

Auch in der Studie von 2002 konnten von Grubert TA *et al.* (69) wiederum kein Einfluss einer antiretroviralen Therapie auf das Risiko für das Auftreten von Fieber (und auch andere postoperative Komplikationen) beobachtet werden.

Die Häufigkeit des Auftretens von Fieber ist in der vorliegenden Studie im internationalen Vergleich eher im unteren Bereich einzuordnen.

Bezüglich dieser Beobachtung muss jedoch einschränkend gesagt werden, dass ein Vergleich zur internationalen Literatur, wie bei den anderen peri- und postoperativen Komplikationen ebenfalls beschrieben, aufgrund der unterschiedlichen Einteilungen (in der vorliegenden Studie wurde beispielsweise nur Fieber allgemein erfasst, während Grubert TA *et al.* (2002) Fieber in "Fieber > 48h mit Antibiotikabedarf" und "leichtes, flüchtiges Fieber" unterteilten), Definitionen (in der vorliegenden Studie wurde Fieber definiert als eine Körpertemperatur von >38° C und später als 24h nach der Entbindung vs. beispielsweise in der Studie von Rodriguez EJ *et al.* (2001) (143), in welcher Fieber definiert worden ist als Körpertemperatur >38°C in zwei acht Stunden auseinanderliegenden Messungen) und unterschiedlichen Voraussetzungen

(Immunstatus der Frau, Begleiterkrankungen etc.) nur bedingt möglich und nur im Zusammenhang mit dem jeweiligen Studiendesign gesehen werden kann.

4.5 Wundheilungsstörungen

Wundheilungsstörungen/ Wundinfektionen im postoperativen Verlauf werden bei HIV-positiven Patienten in der internationalen Literatur häufig beschrieben. Dabei ist eine Abgrenzung zwischen einer "verzögerten Wundheilung" und einer "Wundinfektion" nicht immer eindeutig ersichtlich und nicht klar definiert. Auch in der vorliegenden Studie ist dies retrospektiv nicht differenzierbar. Deswegen wurden Wundheilungsstörungen mit nur lokaler Ausbreitung (keine systemische Reaktion, kein Fieber) in die Kategorie "leichte Komplikationen" und Wundheilungsstörungen/ Infekte mit systemischer Reaktion (Fieber) als "schwere Komplikation" eingeordnet (vgl. 2.1.2). Ansonsten werden die Begriffe Wundheilungsstörung/ Wundinfektion im Folgenden synonym verwendet.

Postoperative Wundinfektionen werden im internationalen Sprachgebrauch immer häufiger SSI (surgical site infections) genannt und sind die zweithäufigste Ursache aller im Krankenhaus erworbenen (nosokomialen) Infekte (106).

Es gibt viele Faktoren, die begünstigend auf die Entstehung einer Wundinfektion einwirken. So wird neben dem Kontaminationsgrad der Operation auch der Immunstatus und die Komorbidität des Patienten als bedeutsam beschrieben (106).

In der vorliegenden Studie konnte bei der Anzahl der aufgetretenen Wundinfektionen kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (6,78% in der Fall- vs. 7,39% in der Kontrollgruppe).

In den internationalen Studien, die sich ebenfalls mit dem Thema peri- und postoperativer Komplikationen nach Sectiones HIV-positiver Frauen befassen, sind die Beobachtungen zu Wundheilungsstörungen/ Wundinfekte recht heterogen.

Urbani G *et al.* (2001) (167) beobachteten bei den HIV-positiven Frauen ein Auftreten von Wundinfektionen in 6,8% der Fälle und in 3,2% der Fälle bei den HIV-negativen Frauen. Das Ergebnis war jedoch nicht signifikant.

Fiore S *et al.* (2004) (57) konnten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in beiden Vergleichsgruppen beobachten. Das Auftreten von Wundinfektionen war hier sehr gering (bei n=158 in Fall- und Kontrollgruppe nur bei einer bzw. keiner Frau).

Bei Maiques V *et al.* (2010) (107) wurde ebenfalls kein signifikanter Unterschied beobachtet (5% der HIV-positiven vs. 2,9% der HIV-negativen Frauen), wobei hier, wie auch bei Urbani G *et al.* (2001) (167), die HIV-positiven Frauen eine nicht signifikante, aber dennoch eine leichte Tendenz zu häufigeren Wundheilungsstörungen aufwiesen. Rodriguez EJ *et al.* (2001) (143) beobachteten bei 7% der HIV-positiven Frauen und bei 4,7% der HIV-negativen Frauen eine Wundinfektion. Der Unterschied war jedoch auch hier nicht signifikant.

Maiques-Montesinos *et al.* (108) beobachteten in der 1999 veröffentlichten Studie aus Spanien hingegen ein stark gehäuftes Auftreten von Wundinfektionen bei HIV-positiven Frauen (26,7% vs. 6,7% bei den HIV-negativen Frauen; $p < 0,003$).

Das Auftreten von Wundinfektionen in der Studie von Maiques-Montesinos *et al.* (108) unterscheidet sich im Vergleich mit den anderen Studienergebnissen zu diesem Punkt also sehr stark. In der Studie wurde als Definition "Wundhämatom oder Infektion" angegeben, was aber im Ergebnisteil nur noch als "Wundinfektion" beschrieben wurde. Denkbar ist also, dass die Zahlen von Wundinfektionen durch zusätzlich aufgetretene Wundhämatome so hoch erscheinen.

Die Zahl der Wundinfektionen bei den HIV-positiven Frauen in der vorliegenden Studie ähnelt also mehr oder weniger den Zahlen aus der internationalen Literatur. Warum jedoch in dieser Studie eine nicht signifikante, aber dennoch leicht erhöhte Zahl an Wundinfektionen in der Kontrollgruppe der HIV-negativen Frauen zu verzeichnen ist, bleibt unklar. Diskutabel wäre möglicherweise eine sorgfältigere Wundversorgung bei den HIV-positiven Frauen oder eine weniger traumatische Operationstechnik bei den HIV-positiven Frauen durch das im Vergleich mit den HIV-negativen Frauen erfahrenere chirurgische Personal (s. 3.28).

4.6 Relaparotomie

Die Anzahl der Notwendigkeit einer Relaparotomie unterschied sich in den Vergleichsgruppen nicht signifikant voneinander. Ein Vergleich zu anderen Studien ist hierbei schwierig, da dieser Punkt in der internationalen Literatur nicht separat zu den sonstigen Komplikationen betrachtet wurde.

4.7 Hämoglobinwert, Anämie und Blutverlust

Hämoglobinwert und Anämie präoperativ

In der vorliegenden Studie konnte in Bezug auf den präoperativen Hb-Wert ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden (11,0 g/dl bei den HIV-positiven Frauen vs. 12,1 g/dl in der Kontrollgruppe; $p < 0,001$). Die HIV-positiven Frauen wiesen demnach schon unabhängig von jeglicher operativen Intervention einen deutlich niedrigeren Hb-Wert als die HIV-negativen Frauen der Kontrollgruppe auf.

Es wurde zudem beobachtet, dass präoperativ 20,69% aller HIV-positiver Frauen eine Anämie aufwiesen ($Hb < 10\text{g/dl}$), wohingegen es bei den HIV-negativen Frauen nur 5% waren. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem Ergebnis der Studie von Avidan *et al.* (2002) (11), in welcher ebenfalls ein signifikanter Unterschied in Bezug auf den präoperativen Hb-Wert zwischen beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden konnte (10,6 g/dl vs. 11,5 g/dl; $p < 0,001$). Allerdings konnten Avidan *et al.* (2002) (11), wie in der vorliegenden Studie ebenfalls, kein signifikant höheres Komplikationsrisiko für HIV-positive Frauen nach Kaiserschnitten beobachten.

Für den niedrigen präoperativen Hb-Wert HIV-infizierter Schwangerer können mehrere Ursachen diskutiert werden.

So könnte sowohl die chronische Erkrankung an sich (110), als auch eine mögliche Antikörperbildung gegen Erythropoietin (EPO) im Rahmen der HIV-Infektion Grund für die Anämie der HIV-positiven Frauen sein (153).

Zudem können Infektionen, welche häufig mit dem HI-Virus einhergehen, Anämien verursachen. Parvovirus B19-Infektionen beispielsweise lassen sich bei bis zu 15 % der HIV-Infizierten mit transfusionspflichtiger Anämie als Ursache derselben nachweisen (110).

Außerdem wird auch die Herkunft der Frauen als Risikofaktor für Anämie diskutiert. Einige Studien haben gezeigt, dass afroamerikanische Frauen, unabhängig von ihrem HIV-Status, ein höheres Anämierisiko aufwiesen (99, 148, 174), als Frauen anderer Herkunft. Da in der Fallgruppe der HIV-positiven Frauen vermehrt Frauen aus dem afroamerikanischen Hintergrund kommen, wäre dies ebenfalls eine mögliche Hypothese für den niedrigeren präoperativen Hb-Wert der Fallgruppe.

Grubert TA *et al.* (1999) (70) vermuteten, dass der niedrige präoperative Hb-Wert im Zusammenhang mit der antiretroviralen Therapie stünde. In anderen Studien konnte ebenfalls ein solcher Zusammenhang beobachtet werden (56, 57, 99). Einige antiretrovirale Substanzen (vor allem Zidovudin) haben ein myelosuppressives Potential, welches eine Anämie bedingen kann (41). Wird Zidovudin mit anderen myelosuppressiv wirkenden Medikamenten wie Cotrimoxazol, Amphotericin B, Ribavirin oder Pyrimethamin kombiniert, kommt es zu einem additiven Effekt mit folglich erhöhtem Anämierisiko (83).

Hinzu kommt, dass die gastrointestinalen Nebenwirkungen antiretroviraler Medikamente häufig Ursache für einen Therapieabbruch darstellen (30, 141). Es ist daher durchaus naheliegend, dass durch Appetitlosigkeit, Übelkeit, Diarrhö etc. eine unzureichende Ernährungssituation mit konsekutiver unzureichender Eisenaufnahme bei den HIV-positiven Frauen erfolgen könnte. Dies wiederum könnte eventuell (zusätzlich) zu einer Eisenmangelanämie bei den betroffenen Frauen führen.

Neben dieser Vielzahl von möglichen Ursachen für eine Anämie bzw. einen niedrigen präoperativen Hb-Wert bei HIV-positiven Frauen zeigen andere Studien, dass durch die Einführung von HAART das Auftreten von Anämien rückläufig sei (148). Dies könnte zum einen an der guten Wirksamkeit der Kombinationstherapie und damit einhergehend einer verringerten Infektrate (mit resultierend weniger infektassoziierten Anämien) der HIV-Infizierten liegen, zum anderen werden myelosuppressive Substanzen wie Zidovudin in der Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie nur noch in geringeren Dosen eingesetzt, wodurch allgemeine Verträglichkeit und Nebenwirkungsprofil verbessert werden.

Eine unbehandelte Anämie ist, auch bei geringer Ausprägung, perioperativ nachweislich mit erhöhtem Komplikationsrisiko und erhöhter Mortalität assoziiert (63, 96, 125).

Daher sollte in jedem Fall das Risiko für das Auftreten einer Anämie gesenkt werden. Dies könnte z.B. durch eine präpartale Eisensubstitution erfolgen (9). Da nach Aussage der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. der allgemein erhöhte Eisenbedarf in der Schwangerschaft durch eine gezieltere Auswahl an Lebensmitteln gedeckt werden könne und eine zusätzliche Substitution nur in Ausnahmefällen erforderlich sei (42), könnte hingegen speziell bei HIV-positiven Frauen über eine Empfehlung zur konsequenten prophylaktischen Eisensubstitution in der Schwangerschaft nachgedacht werden.

Blutverlust und Hb-Differenz

Die HIV-positiven Frauen, die alle per Sectio entbunden wurden, hatten in der vorliegenden Studie einen signifikant höheren Blutverlust als die HIV-negativen Frauen (538ml vs. 489ml; $p=0,004$).

Dies widerspricht den Ergebnissen früherer Studien (Rodriguez EJ *et al.* (2001) (143), Avidan MS *et al.* (2002) (11)), ist aber in Übereinstimmung mit einigen aktuelleren Studien (Fiore S *et al.* (2004) (57), Lapaire O *et al.* (2006) (98)), in welchen ebenfalls ein höherer Blutverlust bei den HIV-positiven Frauen im Vergleich mit dem Kontrollkollektiv festgestellt wurde.

Da der Blutverlust im klinischen Alltag während bzw. nach der Operation nur grob gemessen bzw. geschätzt wird, haben wir in dieser Studie versucht, durch die Berechnung der Hb-Differenz (präoperativ - postoperativ) eine bessere Einschätzung bezüglich des tatsächlichen Blutverlustes (während der peri- und postpartalen Phase) zu ermöglichen. Die Differenz zwischen präoperativen und postoperativen Hb-Mittelwert war in der Fallgruppe größer als in der Kontrollgruppe (1,6 g/dl in der Fallgruppe vs. 1,2 g/dl in der Kontrollgruppe). Der Unterschied war signifikant ($p=0,005$). Dieses Ergebnis deckt sich also mit der Beobachtung bezüglich des Blutverlustes in der vorliegenden Studie, nämlich dass die HIV-positiven Frauen während und/oder auch nach dem operativen Eingriff insgesamt mehr Blut verloren haben als die HIV-negativen Frauen.

Lapaire *et al.* (2006) (98) beobachtete interessanterweise zusätzlich zu dem signifikanten Unterschied des Blutverlustes zwischen den HIV-positiven und den HIV-negativen Frauen (602ml vs. 479ml; $p<0,001$) einen signifikant höheren Blutverlust bei den anämischen im Vergleich zu den nicht-anämischen HIV-positiven Frauen (652ml vs. 552ml; $p<0,01$).

Eine mögliche Erklärung für diese Beobachtung könnte darin liegen, dass unter der Voraussetzung einer Normovolämie der Abfall an Erythrozyten im Blut eine Verminderung der Blutviskosität verursacht. Durch diese verminderte Blutviskosität vermindert sich ebenfalls der periphere Widerstand. Der venöse Rückstrom und die kapilläre Durchflussgeschwindigkeit der Erythrozyten erhöht sich (94, 96). Um trotzdem eine ausreichende Oxygenierung des Gewebes sicherzustellen, kommt es zu einer kompensatorischen Erhöhung des Herzzeitvolumens (HZV), welche beim anästhesierten Patienten primär durch eine Erhöhung des Schlagvolumens sowie der Kontraktilität (74,

75, 96) und beim wachen Patienten durch eine Erhöhung der Herzfrequenz bewirkt wird (96, 163, 164). Ob dieser Effekt von klinischer Relevanz ist, scheint jedoch fraglich.

Da auch in der vorliegenden Studie die HIV-positiven Frauen präoperativ im Durchschnitt einen niedrigeren Hb-Wert als die HIV-negativen Frauen hatten und auch häufiger eine präoperative Anämie aufwiesen, könnten diese physiologischen Effekte in der vorliegenden Studie ebenfalls eine Rolle spielen und zum höheren Blutverlust bei den HIV-positiven Frauen beitragen.

Anämie und Hämoglobinwert postoperativ

In der vorliegenden Untersuchung konnte zwischen den Vergleichsgruppen ebenfalls ein signifikanter Unterschied bezüglich des postoperativen Hb-Wertes beobachtet werden (9,5g/dl vs. 10,9g/dl; $p < 0,01$).

Ebenso unterschieden sich die HIV-positive Fallgruppe und die HIV-negative Kontrollgruppe hinsichtlich des Auftretens einer postoperativen Anämie; nach dem operativen Eingriff wurden bei 59,54% aller HIV-positiven Frauen eine Anämie beobachtet, während es bei den HIV-negativen nur 21,59% aller Frauen waren.

Lapaire *et al.* (2006) (98) beobachteten in der Studie mit 49% aller HIV-positiven Frauen (vs. 9,4% aller HIV-negativer Frauen; $p < 0,001$) ebenfalls eine hohe Inzidenz von postoperativen Anämien.

Maiques V *et al.* (2010) (107) vermuteten, dass ein Zusammenhang zu dem relativ hohen intravenösen Drogenabusus (44,2% aller HIV-positiver Frauen) in der Studie von Lapaire *et al.* (2006) (98) bestehen könnte. Allerdings vermuten Lapaire *et al.* (2006) (98) die hauptsächliche Ursache für das Auftreten einer postoperativen Anämie in ihrer Studie in dem höheren intraoperativen Blutverlust bei den HIV-positiver Frauen und weniger in dem präoperativ niedrigeren Hb-Werten der HIV-positiven Frauen bzw. in den durch Drogenkonsum induzierten Anämien (98).

Avidan *et al.* (2002) (11) konnten allerdings, im Gegensatz zu den o.g. signifikant unterschiedlichen präoperativen Hb-Werten in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied bei den postoperativen Hämoglobinwerten zwischen den Vergleichsgruppen feststellen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen vermuten, dass die Beobachtung bezüglich der signifikanten Unterschiede in den Hb-Werten der HIV-positiven versus der HIV-negativen Frauen sowohl prä- als auch postoperativ ein multifaktorielles Geschehen ist und das Formulieren einer alleinigen Ursache nicht zutreffend wäre.

4.8 Transfusionen

Hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen festgestellt werden, was in der für diesen Parameter zu niedrigen Fallzahl bedingt sein könnte (bei insgesamt niedriger Transfusionsrate). Der prozentuale Anteil der HIV-positiven Frauen, die eine Transfusion erhielten, war relativ gesehen aber deutlich höher als in der HIV-negativen Gruppe (4,52% bei den HIV-positiven Frauen vs. 1,70% bei den HIV-negativen Frauen), ein signifikantes Niveau wurde aber nicht erreicht.

Grubert TA *et al.* (1999) (70) vermuten in ihrer Studie, dass HIV-positive Frauen oftmals einen schlechteren Allgemeinzustand aufweisen und deshalb möglicherweise schneller transfundiert würden als HIV-negative Frauen. In ihrer Studie mit n=62 HIV-positiven sowie n=62 HIV-negativen Vergleichsfrauen wurde ein signifikanter Unterschied ($p=0,02$) in der Verabreichung von Transfusionen beobachtet (8,1% der HIV-positiven vs. 0% der HIV-negativen Frauen).

In der Studie von Watts DH *et al.* (2000) (174) konnte hingegen kein erhöhtes Risiko für HIV-positive Frauen beobachtet werden, postpartal transfusionsbedürftig zu werden. Trotzdem wurde ein Zusammenhang zwischen niedrigem Hb-Wert im letzten Trimenon und Notwendigkeit einer postpartalen Transfusionsgabe beobachtet. Durch eine gezieltere Behandlung des niedrigen präoperativen Hb-Wertes in der Schwangerschaft könnte also möglicherweise die Inzidenz von Transfusionen nach der Entbindung gesenkt werden.

Eine mögliche Erklärung für die relativ hohe Transfusionsbedürftigkeit bei den HIV-negativen Frauen in der vorliegenden Studie könnte in der unterschiedlichen Indikation zur Sectio in beiden Vergleichsgruppen liegen. Plazentationsstörungen wurden bei 3,41% der HIV-negativen aber nur bei 0,56% der HIV-positiven Frauen beobachtet. Die Frauen der HIV-negativen Kontrollgruppe hatten häufiger eine Plazenta praevia, was wiederum mit einem erhöhten Transfusionsrisiko einhergeht (37).

4.9 Antibiose

Für die HIV-negativen Frauen konnte gezeigt werden, dass der allgemeine, prophylaktische intraoperative Einsatz von Antibiotika bei Sectiones das peri- und postoperative Outcome verbessern kann (125); bei HIV-positiven Frauen nach Sectiones ist hingegen die Datenlage in der internationalen Literatur zur peri- und auch postoperativen Antibiotikagabe nicht ganz eindeutig.

In der vorliegenden Studie wurde *intraoperativ* bei 65,71% der HIV-positiven Frauen der Fallgruppe und bei 56,0% der Frauen der Kontrollgruppe eine Antibiose verabreicht. *Postoperativ* erhielten aus *prophylaktischer* Indikation 6,74% der Frauen der Fallgruppe und 8,32% der Frauen der Kontrollgruppe eine Antibiose.

Postoperativ wurden aus *therapeutischer* Indikation 9,6% der Frauen der Fallgruppe aber nur 2,88% der Frauen der Kontrollgruppe mit Antibiotika behandelt.

Wurden für die intraoperative Antibiotikagabe bzw. auch die prophylaktische postoperative Gabe keine großen Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen und dementsprechend auch keine statistische Signifikanz beobachtet, zeigte sich im Vergleich der HIV-positiven mit den HIV-negativen Frauen dennoch ein statistisch signifikanter Unterschied beim postoperativen Einsatz von Antibiotika aus therapeutischer Indikation ($p=0,014$).

Diese Beobachtung könnte zum einen durch die etwas höhere, wenn auch nicht signifikant unterschiedliche Rate an postoperativen Komplikationen bei den HIV-positiven Frauen der Fallgruppe erklärt werden (18,08% vs. 11,93%; $p=0,157$), durch welche eine entsprechende Antibiotikatherapie notwendig wurde.

Zum Anderen wurde definitionsgemäß der Einsatz einer postoperativen i.v. Antibiose aus therapeutischer Indikation in der vorliegenden Studie in die Kategorie der "schweren Komplikationen (Grad 3)" eingeordnet. Demzufolge könnte sich auch das gehäufte (jedoch nicht signifikant unterschiedliche) Auftreten von schweren Komplikationen in der Fallgruppe (11,30% vs. 5,68%; $p=0,058$) in dem signifikant höheren Einsatz einer postoperativen therapeutischen Antibiose bei den HIV-positiven Frauen widerspiegeln. In den Studien von Ferrero S *et al.* (2003) (56) und von Maiques-Montesinos V *et al.* (1999) (108), in welchen ebenfalls die Komplikationen nach Sectiones bei HIV-positiven Frauen untersucht wurden, konnte ebenfalls ein signifikant erhöhter ($p<0,0001$ bzw. $p<0,00001$) Einsatz von Antibiotika im postoperativen Verlauf bei den HIV-positiven Frauen beobachtet werden. In beiden Studien könnte dies wohl dadurch erklärt werden,

dass die HIV-positiven Frauen der Fallgruppe signifikant häufiger postoperative Komplikationen aufwiesen als die HIV-negativen Frauen der Vergleichsgruppe. Eine Unterteilung der postoperativen Antibiotikagabe in "prophylaktische" und "therapeutische" Indikation wurde jedoch in diesen, wie auch in anderen Studien nicht vorgenommen. In der Studie von Maiques-Montesinos *V et al.* (1999) erhielten beispielsweise 64,4% der HIV-positiven vs. 20% der HIV-negativen Frauen postoperativ ein Antibiotikum (108). In der Studie von Ferrero S *et al.* (2003) erhielten ebenfalls 64,4% der HIV-positiven und 10,4% der HIV-negativen Frauen postoperativ eine Antibiose (56). Der postoperative Einsatz von Antibiotika bei den HIV-positiven Frauen ist bei diesen Studien im Vergleich zu der vorliegenden Studie damit deutlich höher, selbst wenn man eine Unterteilung in "prophylaktische" und "therapeutische" Indikation unterlassen würde. Interessanterweise erhielten *alle* Frauen, also die HIV-positiven wie auch die HIV-negativen Gebärenden, in den beiden zuvor erwähnten Studien eine intraoperative Antibiose.

Eine weitere mögliche Erklärung für den signifikant höhere Einsatz von postoperativen Antibiotika in der vorliegenden Studie könnte darin gefunden werden, dass eine intraoperative Antibiose, die in Wirkspektrum und Dosis der intraoperativen Antibiose bei HIV-negativen Frauen gleicht, für die HIV-positiven Frauen keine ausreichende Therapie darstellt.

Ferrero S *et al.* (2003) (56) empfiehlt aufgrund der Beobachtungen seiner Studie (höhere Komplikationsrate bei HIV-positiven Frauen trotz intraoperativer Antibiose bei allen Frauen) ebenfalls einen ausgedehnteren Einsatz der intraoperativen Antibiose (die Frauen bekamen eine Einmaldosis eines Cephalosporins der ersten oder zweiten Generation zur Senkung der postoperativen Komplikationen).

Ob das Wirkspektrum einer intraoperativen Antibiose, welche auch bei nicht immunsupprimierten Patienten eingesetzt wird, für HIV-positiven Frauen ausreichend ist, bezweifeln andere Autoren wie beispielsweise Lapaire *et al.* (2006) (98) und Grubert T *et al.* (2002) (69).

In der Studie von Grubert TA *et al.* (2002) (69) wurden bei HIV-positiven Frauen in n=68 Fällen von n=235 abdominalen Eingriffen eine intraoperative Antibiose verabreicht. Bei den HIV-negativen Frauen erfolgte dies nur in sechs Fällen bei insgesamt 235 operativen Eingriffen.

Es wurde beobachtet, dass in 24 von 68 Fällen, in welchen ein operativer Eingriff unter einer Antibiotikaphylaxe erfolgte, postoperative Komplikationen aufgetreten sind. Bei den sechs chirurgischen Eingriffen HIV-negativer Frauen unter Antibiotikaphylaxe wurde keine Komplikation beobachtet. Grubert TA *et al.* (2002) schlussfolgerten aus den Ergebnissen, dass eine gewöhnliche, hinsichtlich des Wirkspektrums nicht erweiterte intraoperative Antibiotikagabe den postoperativen Verlauf nicht bessern kann und weitere Studien nötig seien, um ein besseres Antibiotikaregime für immunsupprimierte, HIV-positive Frauen zu entwickeln.

4.10 Mortalität

Manche Autoren berichten über eine signifikant höhere mütterliche Mortalität nach Kaiserschnitten im Vergleich zur vaginalen Geburt (22, 77, 102).

So wurde in der Studie von Maiques-Montesinos V *et al.* (1999) (108) mit n=45 HIV-positiven und n=90 HIV-negativen Frauen ein Todesfall aufgrund einer *Pneumocystis carinii*-Pneumonie verzeichnet.

In der Studie von Read JS *et al.* (2001) (134) mit n=1186 HIV-positiver Frauen gab es sogar zwei mütterliche Todesfälle; in beiden Fällen ebenfalls aufgrund einer *Pneumocystis carinii*-Pneumonie (wobei hier nur eine Frau per Kaiserschnitt entbunden worden ist).

In der vorliegenden Studie gab es keinen Todesfall. Dies war auch aufgrund der Fallzahl nicht zu erwarten, denn die statistisch ermittelte allgemeine mütterliche Sterblichkeit liegt in Deutschland mit 4 Frauen je 100.000 Lebendgeborene sehr niedrig (Zahlen aus 2013 vom Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung) (23). Die Sterblichkeitsrate einer gesunden Mutter nach einer Sectio ist gegenüber einer vaginalen Geburt um den Faktor 1,7 erhöht (45). Das Ergebnis unserer Studie in Bezug auf die mütterliche Mortalität deckt sich auch mit den Ergebnissen von Ferrero S *et al.* aus 2003 (56) mit n=45 HIV-positiven Frauen und n=450 HIV-negativen Frauen, sowie mit den Ergebnissen der Studie von Maiques V *et al.* (2010) (107) mit n=160 HIV-positiven Frauen und 320 HIV-negativen Frauen, in welchen ebenfalls kein mütterlicher Todesfall registriert worden ist.

4.11 Größe des Patientenkollektivs

Die Größe des eingeschlossenen Patientenkollektivs in der vorliegenden Studie mit $n=178$ Fall-Kontrollpaaren liegt im Vergleich zu anderen Studien zu dieser Thematik im mittleren bzw. oberen Bereich, was wiederum vorteilhaft für die Aussagekraft ist. Im internationalen Literaturvergleich zu dem Thema "Peri- und postoperative Komplikationen bei Kaiserschnitten HIV-infizierter Mütter" schwankte das Patientenkollektiv der HIV-positiven Frauen zwischen $n=33$ (170) und $n=248$ (134) Frauen.

Die Größe des bearbeiteten Patientenkollektivs ist auch deshalb sehr relevant, da in manchen Studien aufgrund der niedrigen Fallzahl kein Signifikanzniveau für einzelne Untersuchungen erreicht wurde, obwohl ein relativ gesehen deutlicher Unterschied in beiden Vergleichsgruppen vorlag.

So untersuchten z.B. Semprini A.E. *et al.* (1995) (149) in einer retrospektiven Multicenter-Studie in Italien 156 HIV-positive Frauen auf deren postoperatives Outcome nach Kaiserschnitten. Sechs Frauen in der Fallgruppe und nur eine Frau aus der Kontrollgruppe erlitten "schwere Komplikationen". Aufgrund der niedrigen Fallzahl war das Ergebnis jedoch statistisch nicht signifikant.

Aufgrund der durchschnittlich großen Fallzahl in der vorliegenden Studie muss berücksichtigt werden, dass in manchen Punkten zwar eine deutliche Unter- bzw. Überlegenheit, jedoch möglicherweise aufgrund der Fallzahl keine Signifikanz für dieselbe erreicht werden konnte.

Die Aussagekraft und Signifikanz der Ergebnisse hängen also auch mit der Anzahl der untersuchten Patienten zusammen und müssen daher auch in der vorliegenden Studie im Zusammenhang gesehen werden.

Ein klarer Vorteil dieser Studie ist, dass alle eingeschlossenen Patienten an demselben Krankenhaus betreut und entbunden wurden. Dadurch wurden mögliche Störfaktoren wie unterschiedliche Behandlungsschemata infolge interner Abweichungen, Veränderungen des internen standardisierten Vorgehens des Krankenhauses und Wechsel des Ärzte- und Pflegepersonals über die Jahre hinweg zwar nicht vollständig ausgeschlossen, jedoch- im Vergleich zu Multicenterstudien- deutlich minimiert.

4.12 Verteilungen der Entbindungen pro Jahr

Die Daten der vorliegenden Studie stammen, wie oben beschrieben, aus den Jahren 2004 bis 2008.

Ein Vorteil dieser Studie ist, dass der Untersuchungszeitraum (5 Jahre) bezogen auf die Anzahl der Frauen (n=178) relativ kurz ist.

Andere Studien, wie z.B. von Ferrero S *et al.* (2003) (56), haben eine viel geringere Fallzahl (n= 45 HIV-positive Frauen) über einen zeitlich längeren Abstand untersucht (1987-2001). In anderen Studien war der Zeitraum der Untersuchung ebenfalls länger: 1992-2002 (57), 1989-1999 (69, 111), 1997-2007 (107), 1987-1996 (108), 1990-1998 (134), 1992-2000 (143), 1998-2004 (25). Einigen Studien beobachteten ebenfalls über 5 Jahre (2, 101, 158, 170).

Nur einige wenige Studien zeigten kürzere untersuchte Zeitabstände: 1989-1993 (149), 1999-2001 (128), 1.9.-31.12.1998 (167).

Der untersuchte Zeitraum der vorliegenden Studie ist im Vergleich mit anderen Studien zu der Thematik relativ gesehen aktuell und zeitlich gut überschaubar. Dennoch muss berücksichtigt werden, dass auch in dem untersuchten Zeitraum von 2004 bis 2008 z.B. durch Überarbeitung der Leitlinien der Deutsch-Österreichischen Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft (Update jeweils 2005, 2008 und 2011) einige Abläufe im standardisierten Vorgehen an der Charité verändert wurden.

4.13 Stationärer Aufenthalt

Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug in der Fallgruppe im Durchschnitt 7,21 Tage und in der Kontrollgruppe 6,84 Tage. Der Unterschied war signifikant (p=0,03). Der Median betrug in beiden Gruppen 6 Tage.

Nun unterscheidet sich aber die Dauer des Aufenthaltes in den untersuchten Jahren von 2004 bis 2008 recht deutlich. Auffällig war ein abrupter Abfall der stationären Aufenthaltsdauer bei den HIV-positiven Frauen im Jahr 2007 (Mittelwert von 8,17 Tage in 2006 vs. 5,57 Tage in 2007).

Dies lässt sich unter Anderem dadurch erklären, dass in der Geburtshilfe des Campus Virchow-Klinikums an der Charité Universitätsmedizin Berlin im Jahr 2007 die Postexpositionsprophylaxe bei den Neugeborenen umgestellt wurde.

Bis dahin wurde Zidovudin intravenös verabreicht. Dies musste über 10 Tage erfolgen. Im Jahr 2007 erfolgte eine Umstellung auf orales Zidovudin, welches auch zuhause appliziert werden kann.

Daher können die Kinder, und mit ihnen auch die Mütter, seitdem schneller entlassen werden. Der Mittelwert des stationären Aufenthaltes der HIV-positiven Frauen über die ganzen Jahre hinweg lässt demnach keinen direkten Rückschluss auf Komplikationen oder Krankheitszustand zu, obwohl dies beim ersten Betrachten der Zahlen so aussehen könnte.

Im Vergleich mit anderen Studienergebnissen zeigen sich die Ergebnisse unserer Studie nicht relevant abweichend, wenn auch in den Erklärungen für die jeweils gering abweichenden Zahlen das Hintergrundwissen für die örtlich durchgeführten Behandlungsregime der einzelnen Zentren fehlt.

Ferrero S *et al.* (56) konnten in der 2003 veröffentlichten Studie aus Italien ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied im stationärem Aufenthalt der Frauen feststellen. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer HIV-positiver Frauen betrug 7 Tage, die durchschnittliche Aufenthaltsdauer HIV-negativer Frauen dagegen nur 4 Tage ($p < 0,001$). Auch in der spanischen Studie von Maiques-Montesinos V *et al.* (1999) (108) wurde ein signifikanter Unterschied in der Aufenthaltsdauer beobachtet; die HIV-positiven Frauen verbrachten durchschnittlich 8 Tage, die HIV-negativen Frauen nur 7 Tage im Krankenhaus ($p < 0,002$).

Avidan MS *et al.* (11) beobachteten in der 2002 veröffentlichten Studie aus England ebenfalls einen Unterschied in der stationären Aufenthaltsdauer von einem Tag (die HIV-positiven Frauen blieben 5 Tage, die HIV-negativen Frauen 4 Tage). Der Unterschied war auch hier signifikant ($p < 0,001$). Avidan S *et al.* (2002) (11) vermuteten, dass der verlängerte Aufenthalt, welcher in der Studie beobachtet wurde, nicht mit vermehrten Komplikationen zusammenhänge, geben aber für andere Ursachen keinerlei Erklärung.

In der Studie von Lapaire *et al.* (2006) (98) hatten die HIV-positiven Frauen ebenfalls einen signifikant längeren Aufenthalt als die HIV-negativen Frauen (9,4 Tage vs. 6,5Tage; $p < 0,001$). Lapaire *et al.* (2006) begründen diese Beobachtung mit der erhöhten postoperativen Komplikationsrate bei den HIV-positiven Frauen.

4.14 BMI

Adipositas ist unter Anderem als Risikofaktor für einen komplikationsträchtigeren postoperativen Verlauf nach Kaiserschnitten bekannt (4, 125).

In der vorliegenden Studie wurde ein signifikanter Unterschied bezüglich des BMI als ("Body mass index" als Messparameter der Adipositas) in beiden Vergleichsgruppen festgestellt (vgl. 3.26), allerdings war der durchschnittliche BMI bei den HIV-positiven niedriger als bei den HIV-negativen Frauen. Daher kann das Körpergewicht bezogen auf die Körpergröße in dieser Studie nicht die höhere Anzahl an Komplikationen bei den HIV-positiven Frauen in der Fallgruppe erklären. Es muss vielmehr gesagt werden, dass in der Fallgruppe vermehrt "schwere" Komplikationen aufgetreten sind, *obwohl* ein niedrigerer durchschnittlicher BMI und damit statistisch gesehen ein niedrigeres Komplikationsrisiko für die HIV-positiven Frauen der Fallgruppe vorlag.

Cavasin H *et al.* (2009) (25) berücksichtigten in den Studien ebenfalls das Gewicht in beiden Vergleichsgruppen. In vielen anderen Studien wurde der BMI jedoch vernachlässigt.

In der Studie von Cavasin H *et al.* (2009) (25), in welcher n=119 HIV-positive Frauen und n=264 HIV-negative Frauen auf deren postoperatives Outcome nach Kaiserschnitten untersucht wurden und kein signifikanter Unterschied im Auftreten von postoperativen Komplikationen beobachtet werden konnte, wurde hinsichtlich des BMI-Wertes kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen beobachtet.

In der vorliegenden Studie könnte die Vermutung aufgestellt werden, dass die HIV-positiven Frauen eventuell insgesamt einen schlechteren Ernährungszustand mit konsekutiv niedrigerem BMI aufwiesen, was wiederum auch zu einem negativen Einfluss auf das peri- und postoperative Outcome führen könnte.

In zukünftigen Studien sollte dieser Zusammenhang zwischen dem BMI von HIV-positiven Frauen und deren peri-und postoperativen Outcome noch genauer untersucht werden.

4.15 Herkunft

Neben den jeweils verschiedenen kulturellen Hintergründen, Lebensumständen und Gewohnheiten, könnten auch ethnisch bedingte biologische Unterschiede bestehen.

Watts DH *et al.* (2000) (174) beispielsweise beobachteten ein gehäuftes Auftreten von Amnionitis und postpartaler Endometritis bei amerikanischen Frauen afrikanischer Herkunft. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass diese Frauen im Vergleich zu anderen Bevölkerungsgruppen öfter an unerkannten asymptomatischen bakteriellen Vaginosen leiden (144) und unbehandelte bakterielle Vaginosen wiederum mit einem erhöhten Risiko für peri- und postoperative Infektionen einhergehen (173).

Die Herkunft der untersuchten Frauen wurde in der vorliegenden Studie an der Charité mit berücksichtigt und untersucht und es konnte in diesem Punkt ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Vergleichsgruppen festgestellt werden. Eine Erklärung für diese Beobachtung ist wohl die Tatsache, dass der Bevölkerungsanteil in Afrika und anderen Hochprävalenzregionen mit einer HIV-Infektion insgesamt viel größer ist als in Deutschland (siehe 1.3.4) und daher auch mehr HIV-positive Frauen aus der Fallgruppe als HIV-negative Frauen aus der Kontrollgruppe aus diesen Gebieten stammen.

Dass dieser Unterschied zwischen beiden Vergleichsgruppen auch in unserer Studie einen Einfluss auf das peri- und postoperative Outcome der Frauen haben könnte, kann an dieser Stelle unter Berücksichtigung der Beobachtung von Watts DH *et al.* (2000) (174) vermutet, aber nicht bewiesen werden.

Es kann außerdem nicht ausgeschlossen werden, dass neben den Beobachtungen von Watts DH *et al.* (2000) (174) evtl. noch andere biologische Unterschiede in den unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen mit Einfluss auf das peri- und postoperative Outcome bestehen.

4.16 Berufserfahrung des Operateurs

Es konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass an der Charité Virchow-Klinikum die HIV-positiven Frauen signifikant häufiger von einem erfahrenen Operateur behandelt wurden, als die HIV-negativen Frauen.

Dies konnten auch Lapaire O *et al.* (2006) (98) in ihrer Studie feststellen, welche als prospektive Fall-Kontroll-Studie an 8 verschiedenen Krankenhäusern in der Schweiz durchgeführt und 2006 veröffentlicht worden ist. Die Autoren beobachteten aber trotz der längeren Berufserfahrung der operierenden Ärzte bei den HIV-positiven Frauen, ein signifikant gehäuftes Auftreten von „leichten“ Komplikationen (Anämien und Harnwegsinfektionen sowie einen höheren Blutverlust) im Vergleich zu der HIV-negativen

Kontrollgruppe (je n=53) ($p < 0,01$). Ein signifikanter Unterschied bei den „schweren“ Komplikationen konnte aber nicht beobachtet werden ($p = 0,38$).

In anderen Studien wurde dieser nicht unwichtige Einfluss der Berufserfahrung der operierenden Ärzte auf das peri- und postoperative Outcome häufig außer Acht gelassen. Ob eine generelle Aussage über den häufigeren Einsatz von erfahrenen Ärzten bei Sectiones HIV-positiver Schwangeren auch in anderen Krankenhäusern und Ländern möglich ist und welche Auswirkungen dieser auf die peri- und postoperativen Komplikationen hat, müsste in weiteren Studien untersucht werden.

Das Vorgehen diesbezüglich an der Charité Campus Virchow-Klinikum könnte jedoch durchaus, aufgrund der längeren chirurgischen Erfahrung der Operateure, für das peri- und postoperative Outcome der Frauen (und auch der Neugeborenen) von Vorteil sein. Dies könnte unter Anderem die im Vergleich zur internationalen Literatur relativ niedrige Komplikationsrate bei den HIV-positiven Frauen in dieser Studie mit begründen.

4.17 Art der Narkose

In der Art der Narkose gab es zwischen den beiden Vergleichsgruppen keinen signifikanten Unterschied. Dies steht im Widerspruch zu der Beobachtung von Maiques *V et al.* (2010) (107), in deren Studie beobachtet werden konnte, dass HIV-positive Frauen signifikant häufiger eine Intubationsnarkose erhielten. Maiques *V et al.* (2010) (107) vermuteten, dass die Anästhesisten ein mögliches, geringes Ansteckungsrisiko bei einer Spinalanästhesie umgehen wollten.

4.18 OP-Dauer und SEZ

Auch bei der Operationszeit wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen festgestellt. Daher kann dieser Faktor auf Unterschiede bei peri- und postoperativen Komplikationen zwischen beiden Gruppen keinen relevanten Einfluss gehabt haben.

Allerdings konnte eine signifikant längere *Schnittentwicklungszeit (SEZ)* der Neugeborenen in der Fallgruppe im Vergleich mit der SEZ der Neugeborenen in der Kontrollgruppe beobachtet werden (7,42 min vs. 6,62 min in der Kontrollgruppe; $p = 0,028$).

Dies könnte möglicherweise mit einem vorsichtigeren Vorgehen erklärt werden, welches das Ziel hat, weder sich selbst noch das Neugeborene durch einen unvorsichtigen Operationsvorgang zu verletzen und dadurch eine mögliche Ansteckung zu verhindern. Einen Einfluss auf das peri- und postoperative Outcome der Frauen hat diese Tatsache aber wohl kaum.

4.19 Outcome des Neugeborenen (Geburtsgewicht, Länge, Kopfumfang, Na-pH)

In Bezug auf das *Geburtsgewicht* der Neugeborenen wurde ein signifikanter Unterschied beobachtet (2774g vs. 2935g; $p=0,009$).

Dies scheint dem Ergebnis von Avidan *et al.* (2002) (11) zu widersprechen, welches ein ähnliches Geburtsgewicht in beiden Vergleichsgruppen zeigte. Bei Avidan *et al.* (2002) (11), wurden die Frauen jedoch durchschnittlich in einer höheren Schwangerschaftswoche entbunden (vollendete 38. SSW) als in der vorliegenden Studie. Eine mögliche Hypothese wäre, dass die antiretrovirale Therapie evtl. einen Einfluss haben könnte. Alle Medikamente (außer Zidovudin) werden als "Off label-use" verabreicht, da sie offiziell nicht in der Schwangerschaft zugelassen sind und daher auch nicht genau gesagt werden kann, welchen Einfluss sie während der Schwangerschaft und auch postpartal auf das Kind nehmen könnten (44) (vgl. 1.5.3). Dies könnte auch eine Erklärung für den leichten *Größenunterschied* und den leicht unterschiedlichen *Kopfumfang* der Neugeborenen in beiden Vergleichsgruppen sein.

Dieser Schlussfolgerung steht aber entgegen, dass der Großteil der Frauen in der Studie von Avidan *et al.* (2002) (11) ebenfalls eine antiretrovirale Medikation bekommen hat.

Eine mögliche Ursache für den signifikanten Unterschied zwischen beiden Vergleichsgruppen in Bezug auf den *Nabelschnur-pH* der Neugeborenen könnte die signifikant längere *Schnittentwicklungszeit (SEZ)* der Neugeborenen in der Fallgruppe sein (vgl. 4.18).

4.20 APGAR nach 5 Minuten

Bei der Untersuchung, wie viele Fälle in beiden Vergleichsgruppen aufgetreten sind, bei welchen das Neugeborene nach 5 Minuten einen Apgar niedriger als 8 (und damit definitionsgemäß eine mittelgradige bis schwere Depression) hatte, ergab einen

signifikanten Unterschied in beiden Vergleichsgruppen (10,11% aller Geburten in der Fallgruppe und nur 3,98% in der Vergleichsgruppe ($p=0,023$)). Diese Beobachtung widerspricht der Studie von Avidan *et al.* (2002) (11), in welcher der 5 min-APGAR in beiden Vergleichsgruppen mit 10 Punkten angegeben ist.

Warum in unserer Studie allerdings ein signifikanter Unterschied in diesem Punkt beobachtet werden konnte, ist nicht ganz eindeutig zu erklären. Möglicherweise kommen hier mehrere verschiedene Ursachen zusammen; das signifikant niedrigere Geburtsgewicht der Kinder HIV-positiver Mütter, der signifikant niedrigere Nabelschnur-pH, die signifikant längere Schnittentwicklungszeit, sowie der höhere Prozentsatz der aktiven Drogenkonsumentinnen in der Fallgruppe (5,62% vs. 1,69% in der Kontrollgruppe 1,69%).

Die Beobachtung in der Studie von Avidan *et al.* (2002) (11) lässt die Frage aufkommen, ob das verbesserte Outcome der Neugeborenen dadurch begründet sein könnte, dass der Kaiserschnitt in beiden Vergleichsgruppen nach Vollendung der 38.SSW durchgeführt worden ist, und damit zu einem geringfügig späteren Zeitpunkt als in unserer Studie (36,91 Wochen bei den HIV-positiven Frauen vs. 37,37 Wochen bei den HIV-negativen Frauen).

4.21 Gemini

Da in der Anzahl der Geminigeburten in beiden Vergleichsgruppen kein signifikanter Unterschied bestand, wird davon ausgegangen, dass der Einfluss dieser Geburten auf das Gesamtergebnis der Komplikationen in beiden Gruppen annähernd gleich ist und somit deren Vergleichbarkeit nicht einschränkt.

4.22 Vergleich zur vaginalen Entbindung

Obwohl die vorliegende Arbeit sich dem Zusammenhang zwischen Komplikationsrisiko der *Sectio* bei HIV-positiven Frauen widmet, soll ergänzend ein kurzer Vergleich mit der vaginalen Entbindung diskutiert werden.

Fiore S *et al.* (2004) (57) konnten zeigen, dass das Risiko für postpartale Komplikationen nach Kaiserschnitten fünfmal höher ist als bei vaginalen Entbindungen, dies zeigte sich unabhängig von dem HIV-Status der Mutter.

Louis J *et al.* (2006) (101) konnten ebenfalls zeigen, dass nicht so sehr die HIV-Infektion an sich, sondern die Entbindung via Sectio im Vergleich zur vaginalen Geburt das Risiko, Komplikationen zu erleiden, für HIV-positive Frauen erhöht.

Ein gesicherter Vorteil der Sectio gegenüber der vaginalen Entbindung bei HIV-positiven Frauen ist das niedrigere vertikale Transmissionsrisiko (158, 159). Diesem reduzierten kindlichem Risiko muss jedoch das erhöhte maternale Risiko einer Sectio gegenüber einer vaginalen Geburt (39, 57, 100, 101) gegenübergestellt und in die Geburtsplanung mit einbezogen werden. Im besten Fall werden die betroffenen Frauen über die individuellen Vorteile und Risiken aufgeklärt und in die Entscheidung mit einbezogen.

4.23 Nachteile dieser Studie

Eine Schwachstelle dieser Studie ist das retrospektive Studiendesign. Bei einem prospektiven Studiendesign könnten Diagnosen bei den HIV-positiven Frauen aufgrund der möglicherweise genaueren Beobachtung schneller getroffen werden. Daher ist die Notwendigkeit von weiteren prospektiven Studien zu dieser Thematik durchaus gegeben. Zudem wurden durch den zeitlich sehr begrenzten Umfang dieser Studie mögliche Spätfolgen durch den operativen Eingriff (Plazentationsstörungen in Folgeschwangerschaften, Uterusrupturen etc.) bei den Frauen nicht miterfasst und gingen daher nicht in die postoperativen Komplikationen ein, obwohl diese definitionsgemäß durchaus mit erfasst werden müssten.

Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass es nicht gelungen ist, die Kontrollgruppe der HIV-negativen Frauen in allen Punkten, für die kontrolliert werden sollte, so auszuwählen, dass eine uneingeschränkte Vergleichbarkeit zu den HIV-positiven Frauen der Fallgruppe möglich ist. Einschränkend muss aber gesagt werden, dass die anderen Studien zu dieser Thematik ebenfalls keine vollständige Gleichheit der beiden Vergleichsgruppen erreichen konnten.

Desweiteren ist es nicht gelungen, bezüglich aller Unterpunkte die Daten der untersuchten Frauen vollständig zu ermitteln. Weiterhin wurden innerhalb der sekundären Sectiones die Notsectiones nicht separat aufgeführt. Da aber der Anteil der sekundären Sektionen im Vergleich zu den primären Sectionen gering ist, kann dieser Bias auch als gering eingestuft werden.

4.24 Fazit und Ausblick

Unsere und auch viele andere Studien konnten *kein signifikant höheres Risiko für HIV-positive Frauen im Vergleich zu HIV-negativen Frauen zeigen, nach einem Kaiserschnitt Komplikationen zu erleiden*. Der prozentuale Anteil an schweren Komplikationen war in dieser Studie jedoch bei den HIV-positiven Frauen im Vergleich zu den HIV-negativen Frauen erhöht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen aber den Schluss zu, dass das Risiko für HIV-positive Gebärende in Ländern mit einer höheren HIV-Prävalenz und mangelnden Hygienestandards sowie eingeschränktem Zugang zu Medikamenten wie beispielsweise Antibiotika zur prophylaktischen und therapeutischen Infektionsbehandlung möglicherweise deutlich größer ist (170). Die eher niedrige Komplikationsrate nach Sectio bei HIV-positiven Frauen ist zu einem relevanten Anteil sicherlich dem standardisierten und differenzierten geburtshilflichen Management wie es z.B. an der Charité Campus Virchow-Klinikum praktiziert wird, zuzuschreiben.

Weitere spezifische Untersuchungen hinsichtlich z.B. Genitalinfektionen, dem richtigen Einsatz von Antibiotika, der Behandlung einer Anämie in der Schwangerschaft u.a. könnten durch entsprechende resultierende Vorkehrungen die Komplikationen bei HIV-positiven Frauen unabhängig von der Art der Entbindung weiter senken (174).

Zudem kann durch eine vorsichtige chirurgische Operationstechnik und ein standardisiertes perioperatives Management das Outcome positiv beeinflusst werden. Der vermehrte Einsatz von erfahrenen Operateuren bei HIV-positiven Frauen könnte hierbei durchaus sinnvoll sein, wie diese Studie zeigt.

Die richtige Risiko-Nutzen-Abwägung einer elektiven Sectio gegenüber einer vaginalen Geburt bleibt auch für die Zukunft eine große Herausforderung. Paradoxerweise bestünde für solche Frauen (hohe Viruslast und niedrige CD4-Lymphozytenzahlen), die durch die Sectio vermutlich ein erhöhtes Risiko haben, mütterliche postoperative Komplikationen zu erleiden, durch eine Sectio auch gleichzeitig der größte kindliche Nutzen durch Verhinderung einer vertikalen Transmission (56, 57).

Eine *allgemein* gültige Empfehlung zur Sectio bei HIV-positiven Frauen sollte jedoch weiterhin überdacht werden, besonders bei den Frauen mit geringer Viruslast und hohen CD4+-Lymphozytenzahlen (98).

HIV-positive Frauen, die sich daher für eine vaginale Geburt entscheiden, müssen jedoch über das Risiko von ca. 8-15% aufgeklärt werden, durch einen komplizierten Geburtsverlauf einem nicht geplanten Kaiserschnitt und damit möglicherweise einer Notsectio unterzogen werden zu müssen, wodurch sich sowohl das mütterliche Komplikationsrisiko, als auch das kindliche Ansteckungsrisiko vervielfacht (53, 57, 76, 82, 111, 114, 119, 125, 158, 168).

Außerdem sind vaginale Entbindungen von HIV-positiven Frauen durchaus nicht komplikationsfrei (57). Deshalb sollte HIV-positiven Frauen, die nur eine geringe Chance auf eine komplikationsfreie spontane Geburt haben, auch weiterhin zu einer elektiven Sectio geraten werden (25, 111). Die vorliegende Studie, die für ein geburtshilffiches Zentrum mit genügender Erfahrung in der Betreuung HIV-positiver Schwangerer eine insgesamt niedrige peri- und postoperative Komplikationsrate zeigt, stützt diese Empfehlung.

Bei HIV-positiven Frauen, die einer guten Betreuung und Beratung in der Schwangerschaft unterzogen worden sind, eine gezielte antiretrovirale Therapie erhielten, einen guten Immunstatus und eine geringe Viruslast aufweisen und auch sonst gute Voraussetzungen für eine komplikationsfreie spontane Entbindung mitbringen (sowohl physisch als auch psychisch), könnte aber in Zukunft durchaus vermehrt eine spontane Entbindung in Erwägung gezogen werden (44).

Solche Frauen und auch deren Kinder würden durch ein weiterhin niedriges Transmissionsrisiko für das Kind, durch einen niedrigeren Blutverlust während der Geburt (57) mit folglich geringerem Anämierisiko (158) und kürzerem stationärem Aufenthalt (134) möglicherweise von einer spontanen Geburt profitieren.

Literaturverzeichnis

- 1 Abenhaim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 49; e1-e8
- 2 Ahr A, Faul-Burbes C, Haardt N, Linde R, Haberl A, Bremerich D, Kissler S, Schloesser R, Kaufmann M. Management of HIV-positive pregnancies; results from a retrospective study. *Zentralbl Gynakol* 2005; 127(4):242-247
- 3 Ajslev TA, Andersen CS, Gamborg M, Sørensen TI, Jess T. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. *Int J Obes (Lond)* 2011; 35(4): 522-529
- 4 Alanis MC, Villers MS, Law TL, Steadman EM, Robinson CJ. Complications of cesarean delivery in the massively obese parturient. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 271; e1-e7
- 5 Allen VM, O'Connell CM, Liston RM, Baskett TF. Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with spontaneous onset of labor at term. *Obstet Gynecol* 2003; 102(3): 477-482
- 6 Alves JG, Figueiroa JN, Meneses J, Alves GV. Breastfeeding protects against type 1 diabetes mellitus: a case-sibling study. *Breastfeed Med* 2012; 7(1): 25-28
- 7 American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG practice bulletin. Obstetric analgesia and anesthesia. Number 36, July 2002. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 78: 321-335
- 8 Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(5): 1071-1078
- 9 Andrews WW, Ramin SM, Maberry MC, Shearer V, Black S, Wallace DH. Effect of type of anesthesia on blood loss at elective repeat cesarean section. *Am J Perinatol* 1992; 9(3): 197-200
- 10 Armstrong WS, Katz JT, Kazanjian PH. Human immunodeficiency virus-associated fever of unknown origin: a study of 70 patients in the United States and review. *Clin Infect Dis* 1999; 28(2): 341-345

- 11 Avidan MS, Groves P, Blott M, Welch J, Leung T, Pozniak A, Zuckerman M.: Low complication rate associated with cesarean section under spinal anesthesia for HIV-1-infected women on antiretroviral therapy. *Anesthesiology* 2002; 97(2): 320-324
- 12 AWMF. Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für maternofetale Medizin, Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin, Board für Pränatal- und Geburtsmedizin der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). Schwangerenbetreuung und Geburtsleitung bei Zustand nach Kaiserschnitt. AWMF- Leitlinien- Register, Nr. 015/021
- 13 Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(4): 634-642
- 14 Barre-Sinoussi, 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* 1993; 220: 868-871
- 15 Barros FC, Matijasevich A, Hallal PC, Horta BL, Barros AJ, Menezes AB, Santos IS, Gigante DP, Victora CG. Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts. *Am J Clin Nutr* 95 2012; pp. 465–470
- 16 Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133(6 Suppl): 844S-886S
- 17 Becker K, Erckenbrecht JF. Spectrum and results of operative interventions in HIV infection patients. *Chirurg* 2001; 72(4): 389-395
- 18 Bergholt T, Stenderup JK, Vedsted-Jakobsen A, Helm P, Lenstrup C. Intraoperative surgical complication during cesarean section: an observational study of the incidence and risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82(3): 251-256
- 19 Bonifacio E, Warncke K, Winkler C, Wallner M, Ziegler AG. Cesarean section and interferon-induced helicase gene polymorphisms combine to increase childhood type 1 diabetes risk. *Diabetes* 2011 60(12): 3300-3306

- 20 Bonnar J. Can more be done in obstetric and gynecologic practice to reduce morbidity and mortality associated with venous thromboembolism? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(4): 784-791
- 21 Brenner BG, Roger M, Routy JP, Moisi D, Ntemgwa M, Matte C, Baril JG, Thomas R, Rouleau D, Bruneau J, Leblanc R, Legault M, Tremblay C, Charest H, Wainberg MA; Quebec Primary HIV Infection Study Group. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2007; 195: 951-959
- 22 Bulterys M, Chao A, Dushimimana A, Saah A. Fatal complications after Cesarean section in HIV-infected women. *AIDS* 1996; 10(8): 923-924
- 23 Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung. Müttersterblichkeit. 2016 URL: <http://www.bib-demografie.de/SharedDocs/Glossareintraege/DE/M/muettersterblichkeit.html> (Stand 01.04.2016)
- 24 Cardwell CR, Stene LC, Joner G, Cinek O, Svensson J, Goldacre MJ, Parslow RC, Pozzilli P, Brigis G, Stoyanov D, Urbonaite B, Sipetić S, Schober E, Ionescu-Tirgoviste C, Devoti G, de Beaufort CE, Buschard K, Patterson CC. Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia* 2008; 51(5): 726-735
- 25 Cavasin H, Dola T, Uribe O, Biswas M, Do M, Bhuiyan A, Dery M, Dola C. Postoperative infectious morbidities of cesarean delivery in human immunodeficiency virus-infected women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2009; 827405. doi: 10.1155/2009/827405
- 26 Centers for Disease Control and Prevention (1996). HIV/AIDS surveillance report. Vol. 8(2). Atlanta, USA, Centers for Disease Control and Prevention
- 27 Centers for Disease Control and Prevention (2009). HIV/AIDS surveillance report, 2007. Vol. 19. Atlanta, USA, Centers for Disease Control and Prevention
- 28 Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep* 1992; 41(RR-17): 1-19
- 29 Cheesman K, Brady JE, Flood P, Li G. Epidemiology of anesthesia-related complications in labor and delivery, New York State, 2002–2005. *Anesth Analg* 2009; 109: 1174-1181

- 30 Chubineh S, McGowan J. Nausea and vomiting in HIV: a symptom review. *Int J STD AIDS* 2008; 11; 723-728
- 31 Clark SJ, Saag MS, Decker WD, Campbell-Hill S, Roberson JL, Veldkamp PJ, Kappes JC, Hahn BH, Shaw GM. High titers of cytopathic virus in plasma of patients with symptomatic primary HIV-1 infection. *N Engl J Med* 1991; 324(14): 954-960
- 32 Clark SL, Koonings PP, Phelan JP. Placenta previa/accreta and prior cesarean section. *Obstet Gynecol* 1985; 66(1): 89-92
- 33 Clavel F, Guetard D, Brun-Vezinet F, Chamaret S, Rey MA, Santos-Ferreira O. Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 1986, 233: 343
- 34 Coll O, Fiore S, Floridia M, Giaquinto C, Grosch-Wörner I, Guiliano M, Lindgren S, Lyall H, Mandelbrot L, Newell ML, Peckham C, Rudin C, Semprini AE, Taylor G, Thorne C, Tovo PA. Pregnancy and HIV infection: A european consensus on management. *AIDS* 2002; 16 (Suppl 2): S1-18
- 35 Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O`Sullivan MJ, Dyke R van, Bey M, Shearer W, Jacobson RI, Jimenez E, O`Neil E, Bazin B, Delfraissy J-F. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type-1 with Zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-1180
- 36 Cooper DA, Gold J, Maclean P, Donovan B, Finlayson R, Barnes TG, Michelmore HM, Brooke P, Penny R. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet* 1985; 1(8428): 537-540
- 37 Crane JM, Van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Maternal complications with placenta previa. *Am J Perinatol* 2000; 17(2): 101-105
- 38 Dalgleish AG, Beverley PC, Clapham PR, Crawford DH, Greaves MF, Weiss RA. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature* 1984; 312(5996): 763-767
- 39 Danforth DN. Cesarean section. *JAMA*. 1985; 253(6): 811-818
- 40 De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E, Alnwick DJ, Rogers M, Shaffer N. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA* 2000;283(9): 1175-82.

- 41 DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, Gerstoff J, Buendia CB, Brand JD, Brothers CH, Hernandez J, Castillo SA, Bonny T, Lanier ER, Scott TR; CNA30024 Study Team. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naive HIV-infected adults. *Clin Infect Dis* 2004; 39(7): 1038-1046
- 42 Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Erste einheitliche Handlungsempfehlungen zur Ernährung in der Schwangerschaft. *DGEinfo* 2011; 184–187
- 43 Deutsch-Österreichische Empfehlung zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen - Update 2008
- 44 Deutsch-Österreichische Empfehlung zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen - Update 2011
- 45 DGGG-Kongress 2012. Kaiserschnitt oder natürliche Geburt – keine schwierige Entscheidung?. *Pressemitteilungen* 2012 URL: <http://www.dggg.de/startseite/nachrichten/dggg-kongress-2012-kaiserschnitt-oder-natuerliche-geburt-keine-schwierige-entscheidung/> (Stand 01.04.2016)
- 46 Duarte G, Read JS, Gonin R, Freimanis L, Ivalo S, Melo VH, Marcolin A, Mayoral C, Ceriotto M, de Souza R, Cardoso E, Harris DR; NISDI Perinatal Study Group. Mode of delivery and postpartum morbidity in Latin American and Caribbean countries among women who are infected with human immunodeficiency virus-1. the NICHD International Site Development Initiative (NISDI) Perinatal Study. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(1): 215-229
- 47 Dudenhausen JW, Schneider HPG, Bastert G. *Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Walter de Gruyter 2002; ISBN 3110165627. S. 189ff.
- 48 Dudenhausen JW, Schneider HPG, Bastert G. *Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Walter de Gruyter 2002; ISBN 3110165627. S. 223
- 49 Dudenhausen JW, Schneider HPG, Bastert G. *Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Walter de Gruyter 2002; ISBN 3110165627. S. 313
- 50 Eggesbø M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy?. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 420-426
- 51 Embretson J, Zupancic M, Ribas JL, Burke A, Racz P, Tenner-Racz K, Haase AT. Massive covert infection of helper T lymphocytes and macrophages by HIV during the incubation period of AIDS. *Nature* 1993; 362(6418): 359-362

- 52 European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional. HIV/AIDS surveillance in Europe - 2009
- 53 European Collaborative Study. HIV- infected pregnant woman and vertical transmission in Europe since 1986. *AIDS* 2001; 15:761-770
- 54 European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2005 40(3): 458- 465
- 55 Federal Office of Public health (2009). Factsheet on HIV and AIDS in Switzerland 2008
- 56 Ferrero S, Bentivoglio G. Post-operative complications after caesarean section in HIV-infected women. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 268(4):268-273
- 57 Fiore S, Newell ML, Thorne C; European Obstetrics Group. Higher rates of post-partum complications in HIV-infected than in uninfected women irrespective of mode of delivery. *AIDS* 2004; 18(6): 933-938
- 58 Ford JB, Roberts CL, Simpson JM, Vaughan JC, Cameron CA. Increased postpartum hemorrhage rates in Australia. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 98: 237-243
- 59 Francki RIB, Fauquet CM, Knudson DL, Brown F. Classification and Nomenclature of Viruses. Fifth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Virology Division of the International Union of Microbiological Societies 1991; *Archives of Virology. Supplement* 2:1-45
- 60 Gallo RC, Sarin PS, Gelmann EP, Robert-Guroff M, Richardson E, Kalyanaraman VS, Mann D, Sidhu GD, Stahl RE, Zolla-Pazner S, Leibowitch J, Popovic M. Isolation of human T-cell leukemia virus in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220(4599): 865-867
- 61 Gerd Herold und Mitarbeiter. *Innere Medizin* 2009; S. 838ff
- 62 Gingelmaier A, Hollwitz B, Casteleyn S, Faul-Burbes C, Gröger S, Beichert M, Buchholz B, Weigel M, Funke AM, Grubert TA, Friese K. Schwangerschaftsverlauf und kindliches Outcome bei 599 HIV-exponierten Schwangerschaften an deutschen Schwerpunktzentren 1999-2003. *Geburtshilfe Frauenheilkunde* 2005; 65:1058-1063
- 63 Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007; 47(8): 1468–1480

- 64 Gouws E, Stanecki KA, Lyerla R, Ghys PD. The epidemiology of HIV infection among young people aged 15-24 years in southern Africa. *AIDS* 2008; 22 Suppl 4: S5-16
- 65 Graziosi C, Pantaleo G. Analysis of virologic and immunologic events in HIV infection. *Pathobiology* 1998; 66(3-4): 123-127
- 66 Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 19-25
- 67 Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28(1): 19-25
- 68 Grosch-Wörner I, Schäfer A, Obladen M, Maier RF, Seel K, Feiterna-Sperling C, Weigel R. An effective and safe protocol involving zidovudine and caesarean section to reduce vertical transmission of HIV-1 Infection. *AIDS* 2000; 14: 2903-2911
- 69 Grubert TA, Reindell D, Kästner R, Belohradsky BH, Gürtler L, Stauber M, Dathe O. Rates of postoperative complications among human immunodeficiency virus-infected women who have undergone obstetric and gynecologic surgical procedures. *Clin Infect Dis.* 2002;34(6):822-830
- 70 Grubert TA, Reindell D, Kästner R, Lutz-Friedrich R, Belohradsky BH, Dathe O. Complications after caesarean section in HIV-1-infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999; 354(9190): 1612-1613
- 71 Guise JM, McDonagh MS, Osterweil P, Nygren P, Chan BK, Helfand M. Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarean section *BMJ.* 2004; 329(7456): 19-25
- 72 Gupta KK. Acute immunosuppression with HIV seroconversion. *N Engl J Med* 1993; 328:288-289
- 73 Guth AA, Hofstetter SR, Pachter HL. Human immunodeficiency virus and the trauma patient: factors influencing postoperative infectious complications. *J Trauma* 1996; 41(2): 251-255
- 74 Habler O, Messmer K. Hyperoxaemia in extreme haemodilution. *Br J Anaesth* 1998; 81(1): 79-82

- 75 Habler OP, Kleen MS, Podtschaske AH, Hutter JW, Tiede M, Kemming GI, Welte MV, Corso CO, Messmer KF. The effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on myocardial contractility in anesthetized dogs *Anesth Analg* 1996; 83:451-458
- 76 Häger RM, Daltveit AK, Hofoss D, Nilsen ST, Kolaas T, Øian P, Henriksen T. Complications of cesarean deliveries: rates and risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 2004 ; 190(2): 428-434
- 77 Hall MH, Bewley S. Maternal mortality and mode of delivery. *Lancet* 1999; 354(9180): 776.
- 78 Harper MA, Byington RP, Espeland MA, Naughton M, Meyer R, Lane K. Pregnancy-related death and health care services. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 273-278
- 79 Hawkins JL, Chang J, Palmer SK, Gibbs CP, Callaghan WM. Anesthesia-related maternal mortality in the United States: 1979–2002. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 69-74
- 80 Hemminki E. Impact of caesarean section on future pregnancy—a review of cohort studies. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1996; 10: 366-379
- 81 Henderson DK, Fahey BJ, Willy M, Schmitt JM, Carey K, Koziol DE, Lane HC, Fedio J, Saah AJ. Risk for occupational transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) associated with clinical exposures. A prospective evaluation. *Ann Intern Med* 1990; 113: 740-746
- 82 Hillan EM. Postoperative morbidity following Caesarean delivery. *J Adv Nurs* 1995; 22(6): 1035-1042
- 83 Hoffmann C, Rockstroh JK. HIV 2013/2014. Hämatologische Veränderungen als Nebenwirkung einer ART. URL: www.hivbuch.de S.286ff (Stand 20.04.2016)
- 84 Hung T. H., Shau W. Y., Hsieh C. C., Chiu T. H., Hsu J. J., Hsieh T. T. Risk factors for placenta accreta. *Obstet Gynecol* 1999; 93(4): 545–550.
- 85 Huurre A, Kalliomäki M, Rautava S, Rinne M, Salminen S, Isolauri E. Mode of delivery—effects on gut microbiota and humoral immunity. *Neonatology* 2008; 93: 236-240
- 86 Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium--a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(2): 233.e1-7

- 87 Johanet H, Saliou C, Marmuse JP, Benhamou G. Laparotomy in HIV-infected patients. Indications, results apropos of 104 operated patients. *Ann Chir* 1992; 46(4): 335-340
- 88 Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998; 339(1): 33-39
- 89 Kaplan JL, Shi HN, Walker WA. The role of microbes in developmental immunologic programming. *Pediatr Res* 2011; 69(6): 465-472
- 90 Keyworth N, Millar MR, Holland KT. Development of cutaneous microflora in premature neonates. *Arch Dis Child* 1992; 67(7 Spec No): 797-801
- 91 Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, Gruest J, Guetard D, Hercend T, Gluckman JC, Montagnier L. T-lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature* 1984; 767-768
- 92 Klein M. AIDS and HIV vaccines. *Vaccine* 1999; 17: 65-70
- 93 Koplin J, Allen K, Gurrin L, Osborne N, Tang ML, Dharmage S. Is caesarean delivery associated with sensitization to food allergens and IgE-mediated food allergy: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19(8): 682-687
- 94 Kreimeier U, Messmer K. Hemodilution in clinical surgery: state of the art 1996. *World J Surg* 1996; 20: 1208-1217
- 95 Kruglov YV, Kobyshcha YV, Salyuk T, Varetska O, Shakarishvili A, Saldanha VP. The most severe HIV epidemic in Europe: Ukraine's national HIV prevalence estimates for 2007. *Sexually Transmitted Infections* 2008; 84: i37-i41
- 96 Kulier A., Gombotz H. Perioperative Anämie . *Anaesthesist* 2001; 50: 73-86 Springer Verlag
- 97 Kull I, Melen E, Alm J, Hallberg J, Svartengren M, van Hage M, Pershagen G, Wickman M, Bergström A. Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(5): 1013-1019
- 98 Lapaire O, Irion O, Koch-Holch A, Holzgreve W, Rudin C, Hoesli I. Swiss Mother and Child HIV Cohort Study: Increased peri- and post-elective cesarean section morbidity in women infected with human immunodeficiency virus-1: a case-controlled multicenter study. *Arch Gynecol Obstet* 2006 274(3): 165-169

- 99 Levine AM, Berhane K, Masri-Lavine L, Sanchez M, Young M, Augenbraun M, Cohen M, Anastos K, Newman M, Gange SJ, Watts H. Prevalence and correlates of anemia in a large cohort of HIV-infected women: Women's Interagency HIV Study; *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 26(1): 28-35
- 100 Liu S, Liston RM, Joseph KS, Heaman M, Sauve R, Kramer MS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *CMAJ* 2007; 176(4): 455-460
- 101 Louis J, Buhari MA, Allen D, Gonik B, Jones TB. Postpartum morbidity associated with advanced HIV disease. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 79512
- 102 Louis J, Landon MB, Gersnoviez RJ, Leveno KJ, Spong CY, Rouse DJ, Moawad AH, Varner MW, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM. Maternal-Fetal Medicine Units Network, National Institute of Child Health and Human Development. Perioperative morbidity and mortality among human immunodeficiency virus infected women undergoing cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2007; 110(2 Pt 1): 385-390.
- 103 Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2001; 345(1): 3-8
- 104 Macro International. HIV prevalence estimates from the demographic and health surveys. Calverton 2008; USA
- 105 Mahiane SG, Legeai C, Taljaard D, Latouche A, Puren A, Peillon A, Bretagnolle J, Lissouba P, Nguema EP, Gassiat E, Auvert B. Transmission probabilities of HIV and herpes simplex virus type 2, effect of male circumcision and interaction: a longitudinal study in a township of South Africa. *AIDS* 2009; 23: 377-383
- 106 Maier S, Körner P, Diedrich S, Kramer A, Heidecke CD; Definition und Management der Wundinfektion. *Der Chirurg* March 2011, Volume 82, Issue 3, pp 235-241
- 107 Maiques V, Garcia-Tejedor A, Diago V, Molina JM, Borrás D, Perales-Puchalt A, Perales A: Perioperative cesarean delivery morbidity among HIV-infected women under highly active antiretroviral treatment: a case-control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 153(1): 27-31

- 108 Maiques-Montesinos V, Cervera-Sanchez J, Bellver-Pradas J, Abad-Carrascosa A, Serra-Serra V. Post-cesarean section morbidity in HIV-positive woman. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 789-792
- 109 Makoha FW, Felimban HM, Fathuddien MA, Roomi F, Ghabra T. Multiple cesarean section morbidity. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 87(3): 227-232
- 110 Manfred Hensel, Christoph Plöger. *Mannheimer Onkologie Praxis*. Blutbildveränderungen HIV und Zytopenie: Hämatologische Komplikationen der HIV-Infektion. (2015) URL: <http://www.hivleitfaden.de/cms/index.asp?inst=hivleitfaden&snr=10940> (Stand 20.04.2016)
- 111 Marcollet A, Goffinet F, Firtion G, Pannier E, Le Bret T, Brival ML, Mandelbrot L. Differences in postpartum morbidity in women who are infected with the human immunodeficiency virus after elective cesarean delivery, emergency cesarean delivery, or vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol*; 2002 186(4): 784-789
- 112 Marcus U. Mutter-Kind-Übertragung von HIV in Deutschland und aktualisierte Mutterschafts-Richtlinien. Dokumentation der achten interdisziplinären Fachtagung HIV und Schwangerschaft 25./26. Januar 2008. URL: www.3a.dagnä.de/uploads/media/HIV_Schwangerschaft_2008.pdf
- 113 Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205(3):262.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.035
- 114 Martens MG, Kolrud BL, Faro S, Maccato M, Hammill H. Development of wound infection or separation after cesarean delivery. Prospective evaluation of 2,431 cases. *Reprod Med* 1995; 40(3): 171-175
- 115 Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Kirmeyer S, Osterman MJ. Births: final data for 2007. *Natl Vital Stat Rep* 2010; 58: 1-85
- 116 Mathers BM, Degenhardt L, Phillips B, Wiessing L, Hickman M, Strathdee SA, Wodak A, Panda S, Tyndall M, Toufik A, Mattick RP; 2007 Reference Group to the UN on HIV and Injecting Drug Use. (2008) Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review. *Lancet* 2008; 372: 1733-1745

- 117 Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR Jr, Todd JA, Hoo BS, Kokka RP, Gupta P. Quantitation of HIV-1 RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. *Ann Int Med* 1995; 122:573-579
- 118 Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, Rinaldo CR, Detels R, Jacobson LP, Muñoz A. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA* 2007; 297:2349-2350
- 119 Miller JM Jr. Maternal and neonatal morbidity and mortality in cesarean section. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15(4): 629-638
- 120 Mngadi S, Fraser N, Mkhathshwa H, Lapidos D, Khumalo T, Tsela S, Nhlabatsi N, Odido H; Swaziland Study Team. Swaziland: HIV prevention response and modes of transmission analysis. Mbabane, National Emergency Response Council on HIV/AIDS. UNAIDS; 2009
- 121 Montagnier L., Gruest J., Chamaret S., Dauguet C., Axler C., Guetard D., Nugeyre MT., Barre-Sinoussi F., Chermann JC., Brunet JB. Adaption of lymphadenopathy associated virus (LAV) to replication in EBV transformed B lymphoblastoid cell lines. *Science* 1984; 225: 63-66
- 122 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Caesarean Section*. London: RCOG Press; 2011
- 123 Negele K, Heinrich J, Borte M, von Berg A, Schaaf B, Lehmann I, Wichmann HE, Bolte G; LISA Study Group. Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 48-54
- 124 Nelun Barfod M, Magnusson K, Lexner MO, Blomqvist S, Dahlén G, Twetman S. Oral microflora in infants delivered vaginally and by caesarean section. *Int J Paediatr Dent* 2011; 21(6): 401-406
- 125 Nielsen TF, Hökegård KH. Postoperative cesarean section morbidity: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146(8): 911-6
- 126 Nikolajsen L, Sørensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48(1): 111-116
- 127 Oral E, Elter K. The impact of cesarean birth on subsequent fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 238-243

- 128 Panburana P, Phaupradit W, Tantisirin O, Sriintravanit N, Buamuenvai J. Maternal complications after Caesarean section in HIV-infected pregnant women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003; 43(2):160-163
- 129 Pantaleo G, Cohen OJ, Schacker T, Vaccarezza M, Graziosi C, Rizzardì GP, Kahn J, Fox CH, Schnittman SM, Schwartz DH, Corey L, Fauci AS. Evolutionary pattern of human immunodeficiency virus (HIV) replication and distribution in lymph nodes following primary infection: implications for antiviral therapy. *Nat Med* 1998; 4(3): 341-345
- 130 Pantaleo G, Graziosi C, Fauci AS. The role of lymphoid organs in the pathogenesis of HIV infection. *Semin Immunol* 1993; 5(3): 157-163
- 131 Perelson AS, Essunger P, Ho DD. Dynamics of HIV-1 and CD4+ lymphocytes in vivo. *AIDS* 1997;11 Suppl A:17-24
- 132 Porip N, Dudenhausen JW, Gingelmaier A, Weizsäcker K: HIV-Testung in der Schwangerenvorsorge- Vergleich der Testsituation vor und nach der Änderung der Mutterschaftsrichtlinien im Dezember 2007. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2010; 294-297
- 133 Prior E, Santhakumaran S, Gale C, Philipps LH, Modi N, Hyde MJ. Breastfeeding after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of world literature. *Am J Clin Nutr* 2012; 95(5): 1113-1135
- 134 Read JS, Tuomala R, Kpamegan E, Zorrilla C, Landesman S, Brown G, Vajaranant M, Hammill H, Thompson B; Women and Infants Transmission Study Group. Mode of delivery and postpartum morbidity among HIV-infected women: the women and infants transmission study. *JAIDS* 2001; 26: 236-245
- 135 Renz-Polster H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, Wall MA. Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1466-1472
- 136 Robert-Koch Institut. Epidemiologisches Bulletin-Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health 2010; Nr. 46
- 137 Robert-Koch Institut. HIV/AIDS in Berlin-Eckdaten. Epidemiologische Kurzinformation des Robert-Koch Instituts Stand Ende 2010

- 138 Robert-Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 4/2006 Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health; 2006 URL: abgerufen unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2006/Ausgabenlinks/04_06.pdf?__blob=publicationFile
- 139 Robert-Koch-Institut. HIV und AIDS. Heft 31: 15
- 140 Robert-Koch-Institut. HIV-Infektion/AIDS- Ratgeber für Ärzte URL: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HIV_AIDS.html (Stand 05.08.2015)
- 141 Robison LS, Westfall AO, Saag MS, et al. Short-term discontinuation of HAART regimens more common in vulnerable patient populations. *AIDS Res* 2008; 24: 1347-1355
- 142 Rockstroh JK, Ewig S, Bauer T, et al. Male to female transmission of HIV in a cohort of hemophiliacs- frequency, risk factors and effect of sexual counselling infection 1995; 23: 29-32
- 143 Rodriguez EJ, Spann C, Jamieson D, Lindsay M. Postoperative morbidity associated with cesarean delivery among human immunodeficiency virus-seropositive women. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1108-1111
- 144 Royce RA, Jackson TP, Thorp JM Jr, Hillier SL, Rabe LK, Pastore LM, Savitz DA. Race/ethnicity, vaginal flora patterns, and pH during pregnancy; *Sex Transm Dis* 1999; 26(2): 96-102
- 145 Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med* 1996; 125(4): 257-264
- 146 Schneider, KTM. U.aq. Ist die hohe Kaiserschnitttrate vertretbar? *DHZ* 5/2005; 50
- 147 Schuitemaker N, van Roosmalen J, Dekker G, van Dongen P, van Geijn H, Gravenhorst JB. Maternal mortality after cesarean section in The Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 332-334
- 148 Semba RD, Shah N, Klein RS, Mayer KH, Schuman P, Vlahov D. Human Immunodeficiency Virus Epidemiology Research Study Group: Prevalence and cumulative incidence of and risk factors for anemia in a multicenter cohort study of human immunodeficiency virus-infected and -uninfected women. *Int J STD AIDS* 2002; 13(2): 119-123

- 149 Semprini AE, Castagna C, Ravizza M, Fiore S, Savasi V, Muggiasca ML, Grossi E, Guerra B, Tibaldi C, Scaravelli G, Prati E, Pardi G. The incidence of complications after cesarean section in 156 HIV-positive women. *AIDS* 1995, 9: 913-917
- 150 Sepkowitz KA, Telzak EE, Carrow M, Armstrong D. Fever among outpatients with advanced human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 1993; 153(16): 1909-1912
- 151 Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 2006; 107(6): 1226-1232
- 152 Silver RM. Delivery after previous cesarean: long-term maternal outcomes. *Semin Perinatol* 2010; 34: 258-266
- 153 Sipsas NV, Kokori SI, Ioannidis JP, Kyriaki D, Tzioufas AG, Kordossis T. Circulating autoantibodies to erythropoietin are associated with human immunodeficiency virus type 1-related anemia. *J Infect Dis* 1999; 180(6): 2044-2047
- 154 Smirnov GG, Buliskeriia TN, Khachatrian NN, Volodina V N, Arutiunian EN, Lazutkina LI. Surgical interventions in HIV-infected and patients with AIDS. *Khirurgiia (Mosk)* 2000; (7): 46-50
- 155 Stauber M, Weyerstahl T. *Gynäkologie und Geburtshilfe (Duale Reihe)*. Thieme Verlag 3. Auflage 2007; 681-682
- 156 Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A, Shields MD, Cardwell CR. A meta-analysis of the association between Caesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(4): 629-633
- 157 The CASCADE Collaboration. Survival after introduction of HAART in people with known duration of HIV-1 infection. *Lancet* 2000; 355: 1158
- 158 The European mode of delivery collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: A randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 1035- 1039

- 159 The International Perinatal HIV Group: The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 - a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340: 977-987
- 160 Tollånes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM. Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. *J Pediatr* 2008; 153(1): 112-116
- 161 Townsend CL, Cortina- Borja M, Peckham CS, et al. Low rates of mother- to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland 2000-2006. *AIDS* 2008; L22: 973-981
- 162 Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS* 2008; 22(8): 973-981.
- 163 Trouwborst A, van Bommel J, Ince C, Henny CP. Monitoring normovolaemic haemodilution. *Br J Anaesth* 1998; 81(1):73-78
- 164 Trouwborst A, van Woerkens EC, Tenbrinck R. Hemodilution and oxygen transport. *Adv Exper Med Biol* 1992; 317: 431-440
- 165 UNAIDS. AIDS epidemic update 2007. URL: http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf (Stand 16.04.2016)
- 166 UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic. Executive summary. 2008. Geneva, Switzerland, UNAIDS.
- 167 Urbani G, de Vries MM, Cronjé HS, Niemand I, Bam RH, Beyer E. Complications associated with cesarean section in HIV-infected patients. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001; 74(1): 9-15
- 168 van Ham MA, van Dongen PW, Mulder J. Maternal consequences of caesarean section. A retrospective study of intra-operative and postoperative maternal complications of caesarean section during a 10-year period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74(1):1-6
- 169 Vento S, Di Perri G, Garofano T, Concia E, Bassetti D. *Pneumocystis carinii* pneumonia during primary HIV-1 infection. *Lancet* 1993; 342: 24-25

- 170 Vimercati A, Greco P, Loverro G, Lopalco PL, Pansini V, Selvaggi L. Maternal complications after caesarean section in HIV infected women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 90(1): 73-76
- 171 Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, McKirnan D, MacQueen K, Buchbinder SP. Per-contact risk of HIV transmission between male sexual partners. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 306-311
- 172 Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, Teglas J, Dollfus C, Faye A, Burgard M, Rouzioux C, Mandelbrot L. Mother to child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ARNS French Perinatal Cohort. *AIDS* 2008; 22: 289-299
- 173 Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol* 1990; 75(1): 52-58
- 174 Watts DH, Lambert JS, Stiehler ER, Bethel J, Whitehouse J, Fowler MG, Read J, for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group 185 Study Team. Complications according to mode of delivery among human immunodeficiency virus-infected women with CD4 lymphocyte counts of $< \text{or} = 500/\mu\text{L}$. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 100-107
- 175 WHO und UNAIDS Global Report. Global summary of the AIDS epidemic 2009
- 176 WHO und UNAIDS Global Report; Global summary of the AIDS epidemic. 2010 URL:
http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf (Stand 13.04.2016)
- 177 WHO. Guidelines on HIV and infant feeding 2010. 2010 URL:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44345/1/9789241599535_eng.pdf (Stand 01.04.2016)
- 178 World Health Organization. "WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-Related Disease in Adults and Children; 2007
- 179 Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, Haselkorn T, Kunstman K, Bunce M, Muyembe JJ, Kabongo JM, Kalengayi RM, Van Marck E, Gilbert MT, Wolinsky SM. Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature* 2008; 455(7213): 661-664

- 180 Yip MK, Saunderson A, Scott DF. Abdominal surgery in HIV/AIDS patients: indications, operative management, pathology and outcome. *Aust N Z J Surg* 1995; 65(5): 320-326
- 181 Zangerle R, Fritsch P.: AIDS-Syn: acquired immunodeficiency syndrome. *Springer Lexikon Medizin*; 2004: 31-50
- 182 Zhu T, Korber BT, Nahmias AJ, Hooper E, Sharp PM, Ho DD. An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic. *Nature* 1998; 391(6667): 594-597

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Runkel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Peri- und postoperative Komplikationen bei Kaiserschnitten HIV- infizierter Mütter an der Klinik für Geburtsmedizin der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow- Klinikum, im Zeitraum 01.01.2004 - 31.12.2008" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Zu allererst danke ich meinem Ehemann Christian Runkel, der mir seit Jahren und auch in der Zeit der Promotionserstellung immer wieder unterstützend und motivierend zur Seite stand.

Ein ganz herzlicher Dank gilt auch meinen Eltern, die mir die ärztliche Ausbildung überhaupt erst ermöglicht haben und mich durch ihre gute Erziehung, ihr Vorbild und ihre finanzielle Hilfe über Jahre entscheidend unterstützt haben und mir insbesondere zum Schreiben der Promotion durch ihre praktische Hilfe in der Kinderbetreuung immer wieder den Rücken freigehalten haben.

Des Weiteren danke ich meinen Schwiegereltern und Freunden für ihre praktische Hilfe. Ganz besonders danke ich aber auch Gott, zu dem ich als überzeugter Christ eine lebendige Beziehung haben darf und der mir in allen schwierigen Phasen meines privaten und beruflichen Lebens die Motivation und Kraft gegeben hat, weiterzumachen und niemals aufzugeben.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Wolfgang Henrich, sowie meiner Betreuerin, Frau Dr. Katharina Weizsäcker, danke ich für die Beratung und Hilfe in allen inhaltlichen und formalen Punkten und insbesondere bei der Unterstützung in der Statistik.