

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale)
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Stefan Plontke)

Auftreten von Nachblutungen bei (Adeno-)Tonsillektomie im Kindesalter an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) - Eine retrospektive Untersuchung

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Franziska Michaelis
geboren am 08.04.1983 in Lutherstadt Eisleben

Betreuer: apl. Prof. Dr. med. habil. Stephan Knipping
Gutachter: apl. Prof. Dr. med. habil. S. Knipping
PD Dr. med. R. Haase
Prof. Dr. med. Ch. Matthias, Mainz

24.01.2008

10.12.2018

Referat

Die Tonsillektomie zählt zu den in Deutschland am häufigsten durchgeführten Operationen, deren gefährlichste Komplikation vor allem für Kinder die Nachblutung darstellt. Eine gemeinsame Stellungnahme der deutschen Fachgesellschaften aus dem Jahr 2006 zur präoperativen Diagnostik vor Tonsillektomie und Adenotomie bei Kindern sieht die Bestimmung von INR und PTT nur noch in Ausnahmefällen vor, da die Anamnese dem laborchemischen Screening überlegen ist.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, anhand des präoperativen Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese sowie des laborchemischen Screenings, Risikofaktoren für Nachblutungen sowie für ein vWS zu identifizieren. Es erfolgte eine retrospektive Datenerfassung mit statistischer Auswertung von 308 Patientenakten, davon waren 171 männliche (55,5%) und 137 weibliche (44,5%) Patienten. Insgesamt konnten vom 1. bis zum 13. postoperativen Tag bei 43 Kindern (14%) Nachblutungen beobachtet werden. Davon traten 4,2% innerhalb von 24 Stunden und 10,4% nach 24 Stunden auf. Ein signifikant höheres Risiko für Nachblutungen hatten Kinder mit häufigem Nasenbluten. Eine signifikant höhere Nachblutungsrate bestand bei präoperativ pathologischem Hämoglobinwert. Für Kinder mit vWS konnte ein signifikant erhöhtes Nachblutungsrisiko, insbesondere der männlichen vWS-Patienten, festgestellt werden. Der im Vergleich zur Gesamtbevölkerung hohe Anteil der vWS-Patienten von 3,6% kann Ausdruck eines Clusters an einer Universitätsklinik als Kompetenzzentrum sein.

Waren die Familienanamnese sowie die Geburtsanamnese innerhalb des präoperativen Fragebogens auffällig, konnte ein signifikant erhöhtes Risiko für ein vWS nachgewiesen werden. Hier empfiehlt sich, entsprechend unserer Ergebnisse, die Bestimmung der PTT sowie der PFA-100 durchzuführen und bei positivem Befund eine weitere vWS-Stufendiagnostik anzuschließen. War die Eigenanamnese bzgl. Blutungsneigung (Zusammenfassung der Fragen 1 bis 5 des Fragebogens) auffällig, bestand ein erhöhtes Risiko, pathologische Gerinnungslaborwerte, speziell Thrombozytenfunktionstests (PFA-100) aufzuweisen.

Aus den Untersuchungsergebnissen lässt sich schlussfolgern, dass eine ausführliche Eigenanamnese (häufiges Auftreten von Epistaxis sowie Hämatomen), insbesondere der Geburts- und Familienanamnese ergänzt durch die Bestimmung der PTT, des FVIII-Wertes sowie der Thrombozytenfunktionsanalyse PFA-100 sinnvoll sind. Ergeben sich hier Auffälligkeiten, sollte sich eine Stufendiagnostik zur Erfassung eines vWS anschließen.

Eine bestmögliche Risikoabschätzung für Nachblutungen sowie dem vWS, erfolgt demnach durch eine gezielte Anamnese, in Kombination mit einer gezielten Labordiagnostik. Zur Erhöhung der Patientensicherheit sind nationale Handlungsempfehlungen notwendig, um ein evidenzbasiertes Vorgehen zu gewährleisten.

Michaelis, Franziska: Auftreten von Nachblutungen bei (Adeno-)Tonsillektomie im Kindesalter an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) - Eine retrospektive Untersuchung, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 71 Seiten, 2017

Inhaltsverzeichnis

Referat

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	III
Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	IV
1 Einleitung	1
1.1 Anatomie und Physiologie der Tonsilla palatina et pharyngealis	1
1.2 Krankheitsbilder	2
1.2.1 Akute und rezidivierende akute Tonsillitis	2
1.2.2 Tonsilla palatina - Krankheitsbilder und Therapie	3
1.2.3 Immunologische Auswirkungen von (Adeno-)Tonsillektomie	4
1.2.4 Tonsilla pharyngea - Krankheitsbilder und Therapie	4
1.2.5 Komplikationen der operativen Therapie	4
1.3 Von-Willebrand-Syndrom	5
1.3.1 Einteilung des vWS	6
1.3.2 Klinik des vWS	6
1.3.3 Diagnostik des vWS	7
1.3.4 Therapie des vWS	7
2 Zielstellung	9
3 Patienten und Methoden	10
3.1 Studiendesign	10
3.1.1 Allgemeines Studiendesign	10
3.1.2 Datenerhebung	10
3.2 Basisdatenerfassung	10
3.2.1 Präoperativer Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese	11
3.2.2 vWS-Diagnostik	12
3.2.3 Labordiagnostik	12
3.2.4 Gerinnungsdiagnostik Hämatologie UKH	12
3.2.5 Labormethode	13
3.2.6 Therapie des vWS	13
3.2.7 Operationsverfahren	13
3.2.8 Auftreten von postoperativen Blutungen	14
3.3 Statistik	15
3.3.1 Deskriptive Statistik	15
3.3.2 Konfirmatorische einfaktorielle Statistik	15

3.3.3	Mehrfaktorielle logistische Regressionsanalyse	16
4	Ergebnisse	17
4.1	Allgemeine epidemiologische Datenerhebung	17
4.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	17
4.1.2	Klinisch-therapeutische Patientendaten	18
4.1.3	Häufigkeit postoperativer Blutungen	18
4.2	Patienten mit postoperativer Blutung	19
4.2.1	Geschlechtsverteilung der Patienten mit Nachblutung	19
4.2.2	Häufigkeitsverteilung der Nachblutungen	20
4.2.3	Alter der Patienten mit postoperativer Blutung	21
4.2.4	Altersgruppen der Patienten mit postoperativer Blutung getrennt nach Geschlecht	21
4.3	Einfluss des vWS	22
4.3.1	Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese der vWS-Patienten	22
4.3.2	Zusammenhang von Blutungsneigung und vWS	23
4.3.3	Präoperative Laborwerte der vWS-Patienten	23
4.3.4	Pathologische Laborwerte der vWS-Patienten - univariate Auswertung	23
4.3.5	Nachblutungsereignisse der vWS-Patienten	24
4.3.6	Charakteristika nachblutender vWS-Patienten	24
4.3.7	Nachblutungen der substituierten vWS-Patienten	25
4.3.8	Therapie postoperativer Blutungen der präoperativ substituierten vWS-Patienten	25
4.3.9	Einfluss des Geschlechts auf Nachblutungen	25
4.4	Präoperativer Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese	26
4.4.1	Zusammenhang präoperativer Fragebogen - postoperative Blutungen	26
4.4.2	Zusammenhang Epistaxis und Nachblutungsrisiko	28
4.5	Zusammenhang Laborwerte und Nachblutungsrisiko	29
4.5.1	Pathologische Laborparameter univariat und multivariat	30
4.5.2	Zusammenhang Blutungsneigung und Laborwerte	31
4.5.3	Zusammenhang Blutungsneigung und univariate Laborwerte	31
4.6	Weitere Einflussfaktoren für postoperative Blutungen	32
4.6.1	Saisonaler Einfluss auf das Nachblutungsrisiko	32
4.6.2	Einfluss präoperativer Medikation auf das Nachblutungsrisiko	33
4.6.3	Einfluss der Operationsdauer auf das Nachblutungsrisiko	33
4.6.4	Einfluss intraoperativer Methoden zur Blutstillung auf das Nachblutungsrisiko	34
4.6.5	Substitution von Gerinnungsfaktoren bzw. Desmopressin und Auftreten postoperativer Blutungen	34
4.6.6	Therapie der postoperativen Blutung	34
4.6.7	Einfluss intraoperativer Komplikationen und pathologischer Veränderungen auf das Nachblutungsrisiko	35
4.6.8	Auswirkungen anästhesiologischer Besonderheiten auf das postoperative Blutungsrisiko	35

4.6.9	Nachblutungsverhalten der Patienten mit bzw. ohne vWS	35
4.6.10	Stationärer Aufenthalt	36
5	Diskussion	37
5.1	Epidemiologische Ergebnisse	38
5.2	Nachblutungen	38
5.2.1	Vergleichbarkeit der Nachblutungsraten verschiedener Studien	38
5.2.2	Primär- und Sekundärblutungen	40
5.2.3	Häufigkeitsverteilung der Nachblutungen	40
5.3	Präoperativer Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese	41
5.3.1	Selektive Auswertung des Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese	42
5.3.2	Zusammenhang präoperativer Fragebogen und Laboranalyse	42
5.3.3	Leitlinien/aktuelle Stellungnahmen der Fachgesellschaften	42
5.4	Präoperative Labordiagnostik	44
5.4.1	Zusammenhang Laborwerte und Nachblutungsrisiko	44
5.4.2	Bedeutung der Labordiagnostik in Bezug auf das vWS	44
5.4.3	Zusammenhang univariate Laboranalyse und Nachblutungsrisiko	45
5.4.4	Limitationen der Labordiagnostik	46
5.5	Auswertung der Patienten mit von-Willebrand-Syndrom	47
5.5.1	Limitationen der Diagnostik des vWS	47
5.5.2	Laborparameter der Subtypen des vWS	48
5.5.3	Präoperative Laboranalytik der vWS-Patienten	49
5.5.4	Nachblutungen der vWS-Patienten	50
5.5.5	Auswertung des Fragebogens der vWS-Patienten	50
5.5.6	Zusammenhang Blutungsneigung (Frage 1.-5. Abschnitt A des präoperativen Fragebogens) und präoperative Laboranalyse der vWS-Patienten	51
5.5.7	Charakteristika der vWS-Patienten mit postoperativer Blutung	52
5.5.8	Therapie von Nachblutungen der vWS-Patienten	52
5.5.9	Intraoperative Risikofaktoren bei vWS-Patienten	52
5.5.10	Bedeutung der Blutungsneigung in Bezug auf Gerinnungsstörungen	52
5.6	Weitere Risikofaktoren für postoperative Blutungen	53
5.6.1	Saisonaler Einfluss	53
5.6.2	Einfluss der OP-Dauer auf das Nachblutungsrisiko	54
5.6.3	Einfluss der Operations- und Blutstillungstechnik auf das Nachblutungsrisiko	54
5.7	Stationäre Verweildauer	55
5.8	Anästhesiologische Aspekte	56
5.9	Unterschiede im Auftreten postoperativer Blutungen von vWS und nicht-vWS- Patienten	56
5.10	Fehlerbetrachtung	57
5.11	Bedeutung der Ergebnisse im klinischen Alltag	58
5.12	Fazit	60
6	Zusammenfassung	62

7 Literaturverzeichnis	64
-------------------------------	-----------

8 Thesen	72
-----------------	-----------

Anhang

Lebenslauf

Selbstständigkeitserklärung und Erklärung über frühere Promotionsversuche

Danksagung

Abbildungsverzeichnis

1	Altersverteilung von 308 Patienten getrennt nach Geschlecht.	17
2	Altersverteilung der Patienten getrennt nach Geschlecht.	18
3	Nachblutungen getrennt nach dem Geschlecht, 1. Woche postoperativ.	20
4	Übersicht postoperativer Blutungsereignisse bis zum 13. postoperativen Tag. . .	21
5	Nachblutungsverhalten der verschiedenen Altersgruppen getrennt nach dem Geschlecht.	21
6	Postoperative Blutung der vWS-Patienten getrennt nach Geschlecht.	26
7	Zusammenhang postoperative Blutungen und anamnest. Epistaxis.	28
8	Zusammenhang präoperativ pathologischer Laborwerte und postoperativer Blutungen.	29
9	Auftreten von Nachblutungen in Abhängigkeit von der Operationsdauer adeno- tonsillektomierter Patienten.	33
10	Anzahl der stationären Tage von 308 Patienten.	36

Tabellenverzeichnis

1	Empfehlung zur Tonsillektomie-Indikation nach AWMF-Leitlinie 8/2015	3
2	Einteilung des von-Willebrand-Syndroms in Anlehnung an Sadler und Schneppen- heim	6
3	Stufendiagnostik des vWS	7
4	Verhältnis der Nachblutungen männlicher gegenüber weiblicher Patienten . . .	19
5	Übersicht der Nachblutungen innerhalb der ersten Woche getrennt nach Ge- schlecht	19
6	Verhältnis der Nachblutungen von Patienten mit und ohne vWS	24
7	Verhältnis der Nachblutungen männlicher gegenüber weiblicher vWS-Patienten.	26
8	Verhältnis von Nachblutungen mit bzw. ohne Auffälligkeiten im präoperativen Fragebogen	27
9	Univariate Auswertung des präoperativen Fragebogens in Bezug auf postope- rative Blutungen.	28
10	Univariate Auswertung: Zusammenhang pathologische Laborwerte - postopera- tives Blutungsrisiko.	30
11	Blutungsneigung in Abhängigkeit vom Hämoglobinwert.	32
12	Blutungsneigung in Abhängigkeit von pathologischen Laborwerten.	32

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

A.	Arteria
AB	Antibiose
Abb.	Abbildung
ADH	Antidiuretisches Hormon
AT	Adenotomie
ATE	(Adeno-)Tonsillektomie
AWMF	Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften
DDAVP	1-Desamino-8-D-Arginin-Vasopressin
ESPED	Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland
FVIII	Gerinnungsfaktor VIII
FVIII:C	Faktor VIII-Aktivität
GABHS	Gruppe A β -hämolyisierende Streptokokken, <i>Streptococcus pyogenes</i>
ggf.	gegebenenfalls
GP-Ib	Glykoprotein Ib
GP IIb/IIIa	Glykoprotein IIb/IIIa
HB	Hämoglobin
i.v.	intravenös
INR	International Normalized Ratio
intraop.	intraoperativ
KI	Konfidenzintervall
LK	Lymphknoten
MALT	Mukosa-assoziiertes lymphatisches Gewebe
Min.	Minute
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
OR	Odds Ratio
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
periop.	perioperativ
PFA	Platelet function analyzer (PFA-100)
PFAPA-Syndrom	Periodisches Fieber, Aphthöse Stomatitis, Pharyngitis, zervikale Lymphadenitis
postop.	postoperativ
po	postoperativ
präop.	präoperativ
PTT	partielle Thromboplastinzeit

R.	Ramus
RIPA	Ristocetin-induzierte Plättchenagglutination
T.	Tonsille
Tab.	Tabelle
TE	Tonsillektomie
UKH	Universitätsklinikum Halle (Saale)
V.a.	Verdacht auf
vWF	von-Willebrand-Faktor
vWF:Ag	von-Willebrand-Faktor-Antigen
vWF:CB	Kollagenbindungsaktivität des von-Willebrand-Faktors
vWF:FVIII_B	vWF-Bindungskapazität für Faktor VIII
vWF:RC_o	Ristocetin-Kofaktor-Aktivität des von-Willebrand-Faktors
vWS	von-Willebrand-Syndrom
WPK	Weibel-Palade-Körperchen

1 Einleitung

1.1 Anatomie und Physiologie der Tonsilla palatina et pharyngealis

Die zum lymphoepithelialen Gewebe des Waldeyerscher Rachenringes gehörende paarige Gaumenmandel (Tonsilla palatina) und die Rachenmandel (Tonsilla pharyngealis), auch als Mukosa-assoziiertes lymphatisches Gewebe (MALT) bezeichnet, befinden sich am Übergang vom Oro- zum Nasopharynx. Hier findet der erste Kontakt zwischen oral und inhalativ aufgenommenen pathogenen Keimen statt. Die in den Tonsillen vorkommenden B-Zellen erfüllen immunologische Abwehrfunktionen [1]. Die paarig angelegte Tonsilla (T.) palatina befindet sich in der Fossa tonsillaris des Oropharynx, eingebettet zwischen vorderem (Arcus und M. palatoglossus) und hinterem Gaumenbogen (Arcus und M. palatopharyngeus). Sie wird von einer Bindegewebskapsel umgeben. Die Gaumenmandel ist von mehrschichtigem, unverhorntem Plattenepithel bedeckt, deren Septen bis in die Tiefe reichen und von Lymphozyten durchsetzt sein können. Charakteristisch sind Krypten (Cryptae palatini), die sich in der Tiefe der Tonsille verzweigen und somit eine Oberflächenvergrößerung erreichen, die eine Vervielfachung des Antigenkontaktes ermöglicht [2].

Die Tonsilla pharyngealis (Rachenmandel) liegt unpaarig im Fornix pharyngis des Nasopharynx (Epipharynx). Ihre Kryptenoberfläche ist von mehrreihigem Flimmerepithel mit Becherzellen überzogen. Subepithelial entspricht die Ausbreitung von lymphoretikulärem Bindegewebe mit Reaktionszentren dem der Gaumenmandel. Die physiologische Involution der Rachenmandel erfolgt ab dem 6. Lebensjahr [2]. Im Kleinkindalter sind Hyperplasien, auch als Adenoide Vegetationen bezeichnet häufig, bedingt durch Vergrößerung und Zunahme von Sekundärfollikeln, häufig.

Die arterielle Gefäßversorgung der Tonsilla palatina ist sehr variabel. Sie wird vorrangig durch Äste der A. (Arteria) carotis externa, der Ramus tonsillaris aus der A. palatina ascendens (aus der A. facialis), der A. pharyngea ascendens und der A. palatina descendens (aus der A. maxillaris) gewährleistet. Die A. facialis kann durch starke Schlingelung der Tonsille anliegen und so zu starken Blutungen bei Verletzung führen. Auch anomale Verläufe der A. carotis interna, in Form von Schlingenbildung, stellen ein hohes Risiko für eine intraoperative Gefäßarrosion dar [3]. Die arterielle Versorgung der T. pharyngealis erfolgt über R. (Ramus) tonsillares der A. pharyngea ascendens (aus der A. carotis externa) sowie Ästen der A. palatina ascendens.

Der venöse Abfluss wird über ein Venengeflecht in der Tonsillenkapsel in den Plexus pharyngeus in die V. jugularis interna gewährleistet. Über die Nodi lymphoidei submandibulares erfolgt der lymphatische Abfluss in die Nodi lymphoidei cervicales profundi (von denen der oberste Nodus jugulodigastricus bei Entzündung palpabel ist) und schließlich in den Truncus jugularis. Die Innervation der Pharynxschleimhaut wird über den Plexus pharyngeus, durch Fasern aus dem N. glossopharyngeus und N. Vagus, gewährleistet.

1.2 Krankheitsbilder

1.2.1 Akute und rezidivierende akute Tonsillitis

Das lymphoepitheliale Gewebe der Schleimhäute des oberen Aerodigestivtraktes steht mit der Umwelt eng in Kontakt und wird somit ständig Infektionserregern ausgesetzt. Eine geschwächte Immunitätslage begünstigt das Entstehen von Tonsillitiden (Angina tonsillaris), die vor allem zwischen dem 5. und 15. Lebensjahr und damit während der immunologischen Lernphase des Körpers auftreten.

Die häufigsten Erreger stellen Mischinfektionen unter Beteiligung von β -hämolyisierenden Gruppe-A-Streptokokken (GABHS), Streptococcus pyogenes, daneben Pneumokokken, Haemophilus influenza, Staphylokokken und Viren dar. Im Vordergrund können typische Symptome der akuten Tonsillitis, wie ausgeprägte Halsschmerzen, die sich beim Schlucken verstärken und bis in die Ohren stechend ausstrahlen, sowie Fieber, schmerzhafte Lymphknotenschwellung und ein reduzierter Allgemeinzustand stehen. Bei Kindern können Nasenatmung, kloßige Sprache, Schnarchen, Schlafstörungen mit nächtlichen Atemaussetzern (OSAS), Dysphagie und Tubenfunktionsstörungen auftreten. Bei extremer Tonsillenhypertrophie kann auch die Mundatmung behindert sein. Aber auch inapparente Verläufe mit leichten Halsschmerzen, vergrößerten zervikalen Lymphknoten sowie Foetor ex ore sind möglich. Häufig rezidivierende Anginen, die das typische Bild der akuten Tonsillitis zeigen, werdengemäß der aktuellen AWMF Leitlinie als rezidivierende akute Tonsillitis (RAT) bezeichnet [4, 5]. Es handelt sich dabei um eine Inflammation der Krypten (isoliert als Kryptentonsillitis), des Parenchyms und des peritonsillären Gewebes. Die Tonsillen sind beidseitig geschwollen und gerötet. Es kommt zur Retention von Detritus (abgeschilferten Epithelien), der, in Anwesenheit von Bakterien, den entzündlichen Prozess unterhält und bei Persistenz bis hin zum Herdgeschehen (Fokus) führen kann. Nach rezidivierenden Anginen kommt es zunehmend zu Vernarbungen. Der Untersuchungsbefund zeigt narbige, derbe, nicht luxierbare Tonsillen, evt. mit peritonsillärer Rötung, die flüssiges Sekret oder feste Detritusmasse auf Spateldruck entleeren. Die Mandeln können narbig atroph oder chronisch hyperplastisch sein.

Komplikationen der akuten Tonsillitis sind u.a. eine phlegmonöse Ausbreitung der Infektion bis in die Halsweichteile mit Abszedierung (Peritonsillar-, Halslymphknotenabszess). In seltenen Fällen kann es bei lymphogener bzw. hämatogener Streuung zu tonsillogener Sepsis mit septischer Thrombose der abführenden Gefäße führen.

Die Gefahr der Streptokokken-Tonsillitis besteht in der Entstehung von spezifischen Entzündungsreaktionen. Diese können, durch Antigen-Antikörper-Komplexe, eine infektinduzierte Autoimmunreaktion hervorrufen. Hierdurch können streptokokkenallergische Zweiterkrankungen (Folge einer GABHS Tonsillitis), wie das akute Rheumatische Fieber oder die postinfektiöse Poststreptokokken-Glomerulonephritis, sowie durch Toxine hervorgerufene Erkrankungen, die sich an Gelenken (Polyarthritiden), am Herz (Endo- und Myokarditiden) oder der Haut (Erythema nodosum) manifestieren, begünstigt werden.

1.2.2 Tonsilla palatina - Krankheitsbilder und Therapie

Die etablierte Therapiemethode ist die operative Entfernung der Gaumenmandeln (Tonsillektomie). Die Empfehlungen zu einer Tonsillektomie definiert die aktuelle AWMF-Leitlinie [4] unter den Voraussetzungen von mindestens 6 ärztlich diagnostizierten und mit Antibiotika therapierten, eitrigen Tonsillitiden innerhalb von 12 Monaten [4–7]. Für die Tonsillektomie bestehen folgende Indikationen:

- rezidivierende akute Tonsillitis (RAT) [4, 5]
- Tonsillenhyperplasie [8, 9]
- OSAS [4, 9, 10]
- Verdacht auf Malignität, seitendifferente Tonsillen

Weitere Indikationen stellen die Tonsillenhyperplasie mit Atmungs-, Schluck- und Sprechbehinderung (Schlafstörungen, Dysphagie) sowie ein Peri- oder Retrotonsillarabszess, Dyspnoe bei Mononukleose und das PFAPA-Syndrom dar [8, 9]. Außerdem entscheidend sind das Ausmaß der subjektiven Belastung häufiger Tonsillitiden (deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens), Entwicklungsverzögerung sowie Fokuseigenschaften der Gaumenmandeln. In der aktuellen Leitlinie der AWMF zur Indikation für die operative bzw. konservative Therapie entzündlicher Tonsillenerkrankungen werden in Anlehnung an Paradise et al. [4, 6, 7] folgende Kriterien empfohlen:

Tab. 1: Empfehlung zur Tonsillektomie-Indikation nach AWMF-Leitlinie 8/2015 [4]

Empfehlung zur Tonsillektomie-Indikation	
Folgende Voraussetzungen sollen gelten:	
Entscheidungsgrundlage:	Zahl der Episoden in den letzten 12 Monaten
Episode:	Ärztlich diagnostizierte und mit Antibiotika therapierte eitrig Tonsillitis
<3 Episoden:	Tonsillektomie ist <i>keine</i> Option
3-5 Episoden:	Tonsillektomie ist eine <i>mögliche</i> Option, wenn er sich innerhalb der nächsten 6 Monate weitere Episoden ereignen sollten und die Zahl 6 erreicht wird *
≥6 Episoden:	Tonsillektomie <i>ist</i> eine therapeutische Option
* Die Angaben "<3", "3-5" sowie "≥6" beziehen sich auf die 12 Monate zum Zeitpunkt der Erstvorstellung. Hatten sich bereits 5 Episoden ereignet, sollte die Indikation nach der nächsten Episode innerhalb des nächsten halben Jahres gestellt werden. Waren es bis zur Erstvorstellung nur 4 Episoden, müssten sich mindestens 2 weitere Episoden ereignen, waren es nur 3 Episoden, müssten sich mindestens 3 weitere Episoden zu schließen. Hatten sich nicht mindestens 3 Episoden bis zur Erstvorstellung ereignet, entfällt die OP-Indikation bis zum Erreichen von mindestens 6 Episoden im genannten Beobachtungszeitraum.	

1.2.3 Immunologische Auswirkungen von (Adeno-)Tonsillektomie

Die immunologischen Folgen der Tonsillektomie umfassen eine generelle Verminderung (im unteren Normbereich) der Immunglobuline G, A und M im Serum. Lokal wird eine Reduktion des salivatorischen IgG nachgewiesen, dies steht jedoch nicht in Zusammenhang mit einer erhöhten Infektneigung [11]. Eine Langzeitauswirkung auf die Immunität besteht nicht [12]. Die laborchemisch nachweisbaren immunologischen Veränderungen sind von geringer klinischer Bedeutung.

Bis zum 4. Lebensjahr erfüllen die Tonsillen eine wichtige immunologische Funktion. Aus immunologischer Sicht ist daher eine Tonsillektomie vor Vollendung des 4. Lebensjahres zu vermeiden. Im Laufe dieser immunologischen Lernphase kommt es zur Tonsillenhypertrophie durch Vermehrung und Vergrößerung der Reaktionszentren des lymphatischen Gewebes. Werden die physiologischen Grenzen überschritten, kommt es zu funktionellen Problemen. Die Ausreifung des B-Zell-Systems, des MALT mit der Bildung von Memory-Zellen, stellt die wichtigste immunologische Aufgabe der Tonsillen dar (Maximum 4.-8. Lebensjahr). Danach kommt es zur Involution und Volumenverkleinerung des Tonsillengewebes [13].

1.2.4 Tonsilla pharyngea - Krankheitsbilder und Therapie

Als Ausdruck immunologischer Aktivität erreicht die physiologische Rachenmandelhypertrophie bei 3- bis 6-jährigen Kindern ihr Maximum und wird erst bei Verursachung von Symptomen als pathologisch betrachtet. Die Ätiologie ist multifaktoriell. Rezidivierende Infekte, auch hereditäre und konstitutionelle Faktoren spielen eine Rolle. Eine hyperplastische T. pharyngealis führt zur Verlegung der Choanen, behinderter Nasenatmung und in der Folge zu chronischer Mundatmung. Es entwickelt sich die typische „facies adenoida“ (offener Mund, eingezogene Nasenflügel), was unbehandelt zu Fehlbildungen des Oberkiefers und zu Zahnstellungsanomalien führen kann. Die Rachenmandelhypertrophie ruft Appetitlosigkeit, Rhinolalia clausa, Schnarchen und rezidivierenden Infekten wie chronischer Rhinitis, Tracheitis, Laryngitis und Bronchitis (Etagenwechsel) hervor. Außerdem kommt es zur Verlegung der Tubenostien, was Tubenventilationsstörungen, Seromukotympanum und rezidivierende Mittelohrentzündungen zur Folge haben kann. Durch eine temporäre Schalleitungsschwerhörigkeit und die Nasenatmungsbehinderung können sich (Sprach-)entwicklungs- und Gedeihstörungen, Tagesmüdigkeit, Konzentrations- und Vigilanzprobleme ergeben. Als eine Therapiemöglichkeit kommt die operative Entfernung der Rachenmandel in Intubationsnarkose in Frage. Wenn gleichzeitig ein Paukenerguss besteht, wird eine Parazentese, evt. mit Einbringen eines Paukenröhrchens, zur Drainage vorgenommen.

1.2.5 Komplikationen der operativen Therapie

Für Kinder sind die Tonsillektomie bzw. die Adenotomie meist die ersten operativen Eingriffe und stellen somit die erste Herausforderung an das kindliche Gerinnungssystem dar [14]. Daraus resultieren fehlende Angaben zu Blutungskomplikationen nach vorangegangenen operativen Eingriffen [15, 16]. Um das Blutungsrisiko einer bis dahin noch nicht

aufgefallenen Blutungsneigung zu minimieren, findet sich in der Literatur [17] ein weitgehender Konsens zum Einsatz eines präoperativen Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese. Inwieweit hierdurch präoperative Gerinnungsstörungen wie das vWS detektiert werden, sowie die Durchführung und der Umfang einer präoperativen Laboranalyse notwendig sind, ist weiterhin Gegenstand kontroverser Diskussion.

Da der Verschluss des offenen Wundbettes nach einer Tonsillektomie nicht möglich ist, können, auch bei sorgfältiger Hämostase, Blutungen auftreten. Ein kompletter Wundverschluss/Wundheilung ist nach 2 bis 3 Wochen erreicht. Die Nachblutung, die auch tödlich verlaufen kann, stellt die gefürchtetste Komplikation dar. In Deutschland wurden von der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung jährlich über 100.000 Tonsillektomien mit einer Inzidenz für Nachblutungen von 5% (ca. 5000 Fälle pro Jahr), bezogen auf die Zahl der operierten Patienten und gemessen an den beobachteten Fällen in Studien, berechnet [18]. Daher wird die Indikation zur Tonsillektomie bei Kindern streng gestellt und auf weniger komplikationsreiche operative Verfahren wie das der Tonsillotomie zurückgegriffen [8, 9, 19].

Primäre Nachblutungen treten innerhalb der ersten 24h postoperativ, bei Nachlassen der Wirkung der Lokalanästhetika und der Vasokonstriktion auf, meist bedingt durch insuffiziente intraoperative Blutstillung oder chirurgische Technik. Als sekundäre Nachblutungen werden alle >24h auftretenden Blutungen bezeichnet. Der Häufigkeitsgipfel wird vom 5. bis 8. Tag postoperativ angegeben. In diesem Zeitraum erfolgt die Abstoßung der Fibrinbeläge [18, 20]. Das Nachblutungsrisiko ist am 1. sowie 2. Tag nach der Operation niedriger als am Operationstag und zwischen dem 4. bis 8. postoperativen Tag [20]. Spätblutungen stellen ein besonderes Problem dar, da sie lebensgefährlich sein können [21], meist im häuslichen Milieu auftreten und der Zeitfaktor bis zur professionellen Hilfeleistung entscheidend ist. Die enge topografische Beziehung nervaler, venöser und arterieller Strukturen sowie der Atemwege, die limitierten operativen Freiheitsgrade und der hohe Anteil an Kindern unter den Patienten verdeutlichen die Gefahr, die von Nachblutungen ausgeht. Da das Blutvolumen von Kindern geringer ist, stellt ein möglicher Blutverlust eine lebensbedrohliche Komplikation dar, die eine stationäre Betreuung sinnvoll macht.

1.3 Von-Willebrand-Syndrom

Das von-Willebrand-Syndrom (vWS) zählt mit einer Prävalenz von einem Prozent zur häufigsten angeborenen Gerinnungsstörung [22–24]. Es kommt bei beiden Geschlechtern gleich häufig vor [25].

Die Koagulopathie wird durch einen quantitativen und/oder qualitativen Defekt des vWF (von-Willebrand-Faktor), ein plasmatisches Glycoprotein, was subendothelial in den Weibel-Palade-Körperchen (WPK) sowie den Granula der Megakaryozyten [24] vorkommt, verursacht. Die Bedeutung des vWF liegt in der Vermittlung der Adhäsion der Thrombozyten bei einer Gefäßverletzung an freiliegendes Kollagen (Bindung an Glykoprotein Ib/IX) sowie über den thrombozytenspezifischen Rezeptor Glykoproteinkomplex GP IIb/IIIa, der die Aggregation der Thrombozyten untereinander vermittelt (primäre Hämostase). Au-

ßerdem ist der vWF das Carrier-Protein für Faktor VIII (FVIII) und schützt diesen vor proteolytischem Abbau [24].

1.3.1 Einteilung des vWS

Das Erscheinungsbild des vWS ist sehr heterogen und wird in drei Typen eingeteilt (Tab. 2) in Anlehnung an die Klassifikation von Sadler und Schneppenheim [26, 27]. Daneben ist die erworbene Form des vWS meist mit hämatologischen oder endokrinen Grunderkrankungen, Tumorerkrankungen oder auch kardialen Vitien assoziiert.

Tab. 2: Einteilung des von-Willebrand-Syndrom in Anlehnung an Sadler und Schneppenheim [26, 27]

Typ	Anteil	Charakteristika
Typ 1	80%	quantitativer Mangel des vWF
Typ 2	17%	qualitativ veränderter vWF
2A	10%	große und mittlere Multimere fehlen, daher verminderte Interaktion vWF mit Thrombozyten
2B	5%	erhöhte Affinität des vWF zum thrombozytären-GP-Ib, dadurch vermehrte Thrombozytenaggregation
2N	1%	vWF-Defekt mit verminderter Bindungsaffinität für Faktor F VIII:C
2M	1%	verminderte Interaktion mit Thrombozyten, große Multimere vorhanden
Typ 3	3%	(nahezu) völliges Fehlen von vWF

Typ 1 – Mangel an vWF und Faktor VIII:C

Es liegt ein quantitativer Mangel des autosomal-dominant vererbten vWF vor. Ursächlich können eine verminderte Synthese und Sekretion oder ein beschleunigter Abbau des vWF sein. Klinisch bestehen meist nur diskrete Symptome.

Typ 2 – qualitative Defekte des vWF

Wird autosomal-dominant, Subtyp 2N autosomal-rezessiv, vererbt. Charakteristisch ist das Vorhandensein qualitativer Defekte des vWF. Es werden die Subtypen 2A, 2B, 2M und 2N unterschieden. Darunter ist Typ 2A am häufigsten anzutreffen.

Typ 3 – Fehlen des vWF, Mangel an FVIII

Die klinisch am schwersten verlaufende, seltenste Form des von-Willebrand-Syndroms wird autosomal-rezessiv vererbt. Durch eine Mutation des vWF-Gens resultiert ein Fehlen oder ein Mangel (< 5%) des vWF:Ag und FVIII [26].

1.3.2 Klinik des vWS

Die Heterogenität der vWF-Defekte bedingt die große Variabilität in der klinischen Ausprägung der Blutungssymptomatik [24]. Hieraus ergeben sich Unterschiede in Prophylaxe und Therapie.

Zu den charakteristischen Symptomen zählen [28]:

- erhöhte Blutungstendenz
- rezidivierende Schleimhautblutungen (Epistaxis, Menorrhagie, Zahnfleischbluten)
- Neigung zur Ausbildung großflächiger Hämatome
- verlängerte Blutungszeit nach operativen Eingriffen (z.B. Zahnextraktion, Tonsillektomie) und Traumata
- Hämarthrose

1.3.3 Diagnostik des vWS

Aufgrund der Heterogenität des vWS ist eine komplexe Diagnostik notwendig, die Eigen- und Familienanamnese sowie die Blutungszeit umfasst (messbar als in-vitro-Blutungszeit: PFA-100). Standarduntersuchungen der Blutgerinnung, wie Thrombozytenzahl, Quickwert (INR) sowie Thromboplastinzeit (PTT), gehören ebenfalls zur Stufendiagnostik des vWS (Tab. 3). Insbesondere die Bestimmung des Faktor VIII-Levels (FVIII:C), des von-Willebrand-Faktor-Antigens (vWF:Ag), von-Willebrand-Faktor-Ristocetin-Kofaktors (vWF:RCo) sowie der Kollagenbindungskapazität (vWF:CB) sind in einem hämostaseologischen Zentrum vorzunehmen. Weitere Spezialuntersuchungen, wie die vWF-Bindungskapazität für Faktor VIII (vWF:FVIIIIB) und die Ristocetin-induzierte Plättchenagglutination (RIPA) schließen sich an [24, 29]. Zur Unterscheidung der verschiedenen Typen und Subtypen erfolgt eine vWF-Multimeranalyse. Differentialdiagnostisch sind andere hämorrhagische Diathesen, wie zum Beispiel Hämophilien, auszuschließen.

Tab. 3: Stufendiagnostik des vWS

Stufendiagnostik des vWS	
Basistest	PFA-100, PTT, FVIII:C, (Blutungszeit)
erweiterte Diagnostik	vWF:Ag, vWF:RCo, vWF:CB
Spezialdiagnostik	RIPA, vWF:FVIIIIB, Multimeranalyse, Genetische Diagnostik

1.3.4 Therapie des vWS

Eine Dauertherapie der Patienten ist meist nicht notwendig. Oberstes Therapieprinzip stellt die sorgfältige Blutstillung dar. Vermieden werden sollten acetylsalicylsäurehaltige Medikamente, da diese die Thrombozytenfunktion zusätzlich hemmen. Zur Prophylaxe und Therapie gibt es neben der Substitution des fehlenden vWF die Möglichkeit der Freisetzung des körpereigenen vWF aus dem Endothel mit dem ADH-Analogen Desmopressin (DDAVP). Dies kann intravenös, subkutan oder nasal (bei Epistaxis) appliziert werden. Der Einsatz von Desmopressin ist bei vWS Typ 3 aufgrund des nicht oder nur in Spuren vorhandenen vWF nicht möglich. Daraus ergibt sich die entscheidende Bedeutung der Subtypisierung in der Therapie und Prophylaxe von Nachblutungen der Patienten mit vWS [27].

Die Therapie mit Desmopressin ist bei vWS Typ 2 abhängig von der Schwere des vorliegenden funktionellen Defektes. Sie führt bei schweren Formen kaum zu einer Verbesserung der Hämostase und ist bei Typ 2B aufgrund der durch Plättchenaggregation ausgelösten Thrombozytopenie kontraindiziert. Desmopressin kann neben Hyponaträmie zu Thrombozytopenie bei vWS Typ 2B führen [27]. Den Patienten, die nicht auf Desmopressin reagieren, sowie bei größeren Blutungen und zur Prophylaxe vor operativen Eingriffen, wird ein virus-inaktiviertes Faktorenkonzentrat aus FVIII sowie vWF substituiert [30].

2 Zielstellung

Vor allem im Kleinkind- und Kindesalter, der immunologischen Lernphase des Körpers, wird die operative Entfernung der T. pharyngealis und T. palatina, häufig durch verschiedene Krankheitsbilder, notwendig. Da es sich bei der Tonsillektomie um die häufigste elektive Operation bei Kindern handelt, besteht hinsichtlich der perioperativen Risikominimierung ein hoher Anspruch. Postoperative Blutungen nach Tonsillektomie mit oder ohne Adenotomie, stellen die gefährlichste Komplikation dar, die mit Todesfällen einhergehen kann [9, 21, 31]. Es liegen bereits zahlreiche Studien vor, die die Häufigkeit von Nachblutungen nach Tonsillektomie, Risikofaktoren sowie die adäquate Therapie von Gerinnungsstörungen, die postoperative Blutungen begünstigen, untersuchten. Die vorliegende retrospektive Arbeit verfolgt das Ziel, beeinflussende Faktoren, die anhand des präoperativen Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese sowie der Labordiagnostik untersucht werden, zu identifizieren um eine bestmögliche Risikominimierung gegenüber postoperativen Blutungen sowie eine präoperative Identifikation von Gerinnungsstörungen zu ermöglichen. Es sollte untersucht werden, ob mittels Laborparametern, wie z.B. dem Hämoglobinwert oder Thrombozytenfunktionsdiagnostik bereits präoperativ eine Aussage über deren Einfluss auf das Nachblutungsrisiko oder Hinweise auf Gerinnungsstörungen gemacht werden können.

Einen Schwerpunkt der Untersuchungen stellt die präoperative Detektion des vWS dar, der häufigsten Ursache einer Blutungsneigung bei Kindern. Erworbene oder medikamentös induzierte Gerinnungsstörungen sind im Kindesalter selten [32]. Eine adäquate Prophylaxe, Erkennung und Therapie der Tonsillennachblutung ist für den behandelnden Arzt unabdingbar. Gegenstand der Untersuchung ist, in welchem Rahmen Blutungsneigungen ökonomisch effizient und wissenschaftlich vertretbar identifiziert werden können um entsprechende Maßnahmen zur Reduktion des Nachblutungsrisikos prä- oder perioperativ einzuleiten.

3 Patienten und Methoden

3.1 Studiendesign

3.1.1 Allgemeines Studiendesign

Bei der vorliegenden Auswertung handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung, bei der mittels Aktenanalyse die Daten von 308 pseudonymisierten Patienten der HNO-Klinik des Universitätsklinikums Halle (UKH) im Zeitraum von März 2004 bis November 2007 ausgewertet wurden. Eingeschlossen wurden alle Patienten vom 1. bis einschließlich 18. Lebensjahrs, die sich einer Tonsillektomie (75 Patienten, 24,4%) bzw. Adenotonsillektomie (233 Patienten, 75,6%) unter Intubationsnarkose unterzogen. Es wurden Patientendaten bis zum 13. postoperativen Tag berücksichtigt. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen der Primäreingriff nicht im UKH erfolgte.

Ausgewertet wurden der Operationsbericht, der Anamnesebogen, der präoperative Blutungsanamnesebogen, Laborbefunde mit ggf. zusätzlicher erfolgter Gerinnungsanalyse, das Anästhesieprotokoll sowie der ärztliche sowie pflegerische stationäre Verlaufsbogen.

3.1.2 Datenerhebung

Die Datenübermittlung von Patienten, die sich im Zeitraum von März 2004 bis Januar 2008 einer Tonsillektomie bzw. Adenotonsillektomie unterzogen, erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Rechenzentrum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Die Auswertung der erhobenen Daten erfolgte nach den Maßgaben der Deklaration von Helsinki. Es erfolgte eine sorgfältige Aktenanalyse aller zur Verfügung stehenden Dokumente (Anamnesebogen, Blutungsanamnesebogen, Arztbriefe, Laborwerte, Untersuchungsbefunde, Anästhesieprotokoll) sowie der ärztlichen und pflegerischen Verlaufsbögen von 308 Patientenakten. Die Datenerhebung erfolgte, nach Bestimmungen des Datenschutzes pseudonymisiert aus einem Kollektiv der Universitätsklinik, unter Anwendung des Statistikprogramms SPSS (Version 16 und 18). Da es sich um eine retrospektive Aktenanalyse handelt, lässt sich ein Datenverlust durch unvollständige Dokumentation etc. nicht ausschließen. Daraus erklären sich die Schwankungen der Bezugsfallzahlen im Ergebnisteil.

3.2 Basisdatenerfassung

Es erfolgte die Erhebung allgemeiner Patientendaten wie Alter, Geschlecht, Art der Therapie (TE, ATE). Die Altersgliederung wurde nach Lebensabschnitten [33] vorgenommen:

- 29. Tag -12. Monat: Säugling
- 1.-3. Lebensjahr: Kleinkind
- 4.-6. Lebensjahr: Vorschulkind
- 7.-16. Lebensjahr: Schulkind
- 17.-18. Lebensjahr: Jugendlicher

Alle Patienten und deren Eltern wurden im Vorfeld über den operativen Eingriff sowie mögliche Komplikationen, wie postoperative Blutungen, und die entsprechende postoperative Verhaltensweise aufgeklärt. Eine Einwilligung lag in allen Fällen vor. Es erfolgte eine Aufklärung der Patienten mit gesicherter oder vermuteter Gerinnungsstörung über perioperative Substitution von Gerinnungsfaktoren oder Desmopressin.

3.2.1 Präoperativer Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese

Allen Patienten sowie deren Eltern wurde präoperativ zur Einschätzung der Blutgerinnungsanamnese ein standardisierter Fragebogen vorgelegt (siehe Anhang). Dieser wurde auf Grundlage der Studie von Eberl et al. [17] erstellt und lag bei 249 Patienten vor. 59 Patienten (19,2%) konnten aufgrund unvollständiger Dokumentation in der Auswertung des Fragebogens nicht eingeschlossen werden. Es wurden sowohl die Eigenanamnese des Kindes (Abschnitt A) als auch die Familienanamnese (Abschnitt B) und Zusatzfragen an die Mutter (Abschnitt C) berücksichtigt. Die Abschnitte A, B und C umfassen jeweils die Eigenanamnese des Patienten mit 9 Einzelfragen, die Familienanamnese getrennt für Vater und Mutter mit 8 Einzelfragen (Zusammenfassung der Fragen B 1 bis 8 des Fragebogens) sowie die Zusatzfragen an die Mutter mit 2 weiteren Fragen, darunter die Blutungsanamnese bei Geburt. In Abschnitt B wurden die Fragen 1 bis 8 zusammengefasst. Sobald eine dieser 8 Fragen bejaht wurde, galt Abschnitt B als positiv. Alle Antworten wurden, soweit nicht explizit auf eine Zusammenfassung hingewiesen wurde, einzeln erfasst und ausgewertet.

Bestandteil des Abschnitts A war die Erhebung des Auftretens von Epistaxis, Hämatomen, Zahnfleischbluten, verstärkter Blutung bei Zahnwechsel bzw. -extraktion, postoperativen Blutungen bei bereits erfolgten Operationen und bisher erfolgter Übertragung von Blutkonserven oder Blutprodukten. Die Medikamentenanamnese wurde getrennt nach Antibiose, Analgetika und Einnahme von Medikamenten zur Blutverdünnung eruiert. Es nahm kein Patient Medikamente zur Blutverdünnung ein, weshalb diese Frage innerhalb der Patiententabelle keine Berücksichtigung fand. Im Abschnitt A des präoperativen Fragebogens wurden, zusätzlich zur Einzelauswertung, die Fragen 1-5 (Epistaxis, Hämatome, Zahnfleischblutung, Zahnwechsel bzw. -extraktion, postoperative Blutung nach vorangegangenen Operationen), die auf eine Blutungsanamnese abzielten, unter dem Begriff der Blutungsneigung zusammengefasst. Da die Risikofaktoren für eine postoperative Blutung nach (Adeno-)Tonsillektomie eine sowohl exogene als auch endogene Ursache haben können, wurde die alleinige eigenanamnestische Blutungsneigung einzeln erfasst. So konnte, unabhängig von exogenen Faktoren wie der Einnahme von Medikamenten, der Einfluss auf Laborparameter und das Koagulopathierisiko berücksichtigt werden.

Der Fragebogen insgesamt wurde als positiv gewertet, sobald eine Frage in einem der Abschnitte bejaht wurde. Es wurde von einer positiven Blutgerinnungsanamnese ausgegangen und eine entsprechende Labordiagnostik veranlasst.

3.2.2 vWS-Diagnostik

Wurde eine Frage der Blutgerinnungsanamnese positiv beantwortet, erfolgten zusätzlich zum Routinelabor Thrombozytenfunktionstests (PFA Col/Epi, PFA Col/ADP). Waren diese pathologisch, wurde eine weitere Gerinnungsanalyse zur Bestimmung der Laborparameter Faktor VIII (VIII:C), VWF-Ristocetin-Cofaktor (VWF:RCo) und VWF:Ag durchgeführt. Die in der Abteilung für Kinderhämatologie durchgeführten diagnostischen Untersuchungen und Angaben über eine Gerinnungsstörung standen nur teilweise zur Verfügung. Da im Rahmen der retrospektiven Aktenanalyse nur unzureichende Daten zur Subtypisierung der Gerinnungsstörung vorlagen, können keine Aussagen zur Differenzierung der (Sub-)Typen der vWS-Patienten erfolgen. Bei Fragestellungen, die den Fragebogen sowie die Gerinnungsstörung betrafen, wurde aufgrund unvollständiger Akten dokumentierung von einer Grundgesamtheit von 242 Patienten ausgegangen. In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit vWS einbezogen. Weitere Gerinnungsstörungen wie z.B. Hämophilien wurden unter Berücksichtigung des Umfangs der Untersuchung ausgeschlossen.

3.2.3 Labordiagnostik

Bei allen Patienten wurden präoperativ Laborwerte bestimmt. Die Standardlabordiagnostik beinhaltete folgende Parameter: Hämoglobin, Thrombozytenzahl, Thromboplastinzeit (Quick) sowie partielle Thrombinzeit (PTT). Abweichungen der Normwerte, eine Erhöhung bzw. Erniedrigung der Laborwerte, wurden aufgrund der differierenden Normwertbereiche durch die Altersspanne der Patienten, als pathologisch vermerkt. Die Beurteilung der Laborwerte erfolgte anhand der Vorgaben der Referenzbereiche des Zentrallabors des UKH. Es konnte auf eine Grundgesamtheit von 296 Patientendaten zurückgegriffen werden, 12 Patientenakten waren unvollständig.

3.2.4 Gerinnungsdiagnostik Hämatologie UKH

Eine Gerinnungsdiagnostik wurde bei bekannter oder bei Verdacht auf eine Blutgerinnungsstörung (vWS) bzw. pathologischer Standarddiagnostik veranlasst. Diese beinhaltete folgende Laborwerte:

- PFA Col/Epi
- PFA Col/ADP
- Faktor VIII (FVIII:C)
- VWF-Antigen (VWF:Ag)
- VWF Ristocetin-Cofaktor (VWF:RCo)

Kam es zu Auffälligkeiten, wurden im Rahmen der Stufendiagnostik eine genetische Diagnostik, Multimeranalyse bzw. RIPA veranlasst.

3.2.5 Labormethode

Das extrinsische Blutgerinnungssystem wurde in Form der Thromboplastinzeit (Quick) mithilfe von Thromborel S von Dade Behring bestimmt. Das intrinsische Gerinnungssystem wurde durch die partielle Thrombinzeit (PTT) mithilfe von Pathromtin SL von Dade Behring erfasst. Die Hämoglobinbestimmung erfolgte mithilfe der Durchflusszytometrie von Sysmex. Die Diagnostik des vWF:Ag erfolgte mithilfe vollautomatischer Latex Immunoassay von HemosILTM. Die vWF:RCo-Aktivität wurde mittels der Agglutinationsmethode von Dade Behring ermittelt. Die FVIII-Bestimmung erfolgte mittels FVIII-Chromogen-Test (koagulometrischer Test mit Mangelplasma von Dade Behring). Die PFA-Bestimmung wurde mittels Dade® PFA-100® Reagenzien System, Messzelle Kollagen/Epinephrin bzw. Kollagen/ADP von Dade Behring erfasst. Die Referenzbereiche der Gerinnungsanalytik entsprechen den Vorgaben des Zentrallabors des UKH.

3.2.6 Therapie des vWS

In der vorliegenden Arbeit wurde bei vWS-Patienten die Gabe von Desmopressin bzw. Gerinnungsfaktoren erfasst. Nach einer Desmopressin-Kurzinfusion steigt die Konzentration des vWF [34] sowie des Gerinnungsfaktor VIII [35] an. Bei vWS Typ 2 B wirkt Desmopressin nicht. In diesen und anderen Fällen mit fehlender Wirkung kommt die Substitution des vWF mit Gerinnungsfaktor VIII in Frage. In der vorliegenden Untersuchung wurde 8 Patienten mit bekanntem vWS präoperativ Desmopressin verabreicht. Einem Patient wurde ein Präparat aus Gerinnungsfaktor VIII und VWF verabreicht.

3.2.7 Operationsverfahren

Die Tonsillektomie wurde nach dem Operationsverfahren der „kalten Dissektion“ vorgenommen. Das Vorgehen bezeichnet die vollständige Resektion der Tonsillae palatinae ohne Temperaturentwicklung mittels Schere, Raspatorium oder Schlinge. Die Methode der intraoperativen Hämostase erfolgte mithilfe bipolarer Elektrokoagulation („heiße Blutstillung“) mit bzw. ohne Xylometazolin-Tupfereinlage. Andere Verfahren wie die Umstechungsligatur bzw. Tonsillenbettnaht kamen in der vorliegenden Untersuchung nicht zum Einsatz.

Die Tonsillektomie erfolgte in Intubationsnarkose am in Rückenlage liegenden Patienten mit rekliniertem Kopf nach folgendem Procedere: Nach Einsatz eines Boyle-Davis-Spatels wurde zunächst der Zahnstatus geprüft und der harte und weiche Gaumen palpirt. Die Tonsillektomie erfolgte mit einer Schleimhautinzision im Bereich des vorderen Gaumenbogens. Anschließend wurde die Schleimhaut im Bereich des oberen Tonsillenpols umschnitten und am oberen Pol beginnend entlang der Tonsillenkapsel bis zum unteren Tonsillenpol mit dem Raspatorium präpariert. Der untere Tonsillenpol wurde bipolar koaguliert und (mit der Schlinge) abgesetzt. Es folgten die Einlage von imidingetränkten Tupfern und die Tonsillektomie auf der Gegenseite. Nach Herausnahme aller Tupfer und Kontrolle der Tonsillenbetten wurde die Operation beendet.

Die weitere Analyse des OP-Berichts erfolgte nach operativen Besonderheiten: diffuser intraoperativer Blutung, präoperativer Gerinnungsfaktorgabe (Desmopressin bzw. Hämate), intraoperativen Komplikationen (verlängerte Blutstillungszeit, diffuse intraoperative Blutung) und anatomischen Besonderheiten (starke Vernarbungen, aktuelle Tonsillitis, Hypertrophie). Neben der Auswertung über die Gabe von Gerinnungsfaktoren und von anästhesiologischen Auffälligkeiten (intraoperative Hypertonie, postoperative Emesis, postoperative Atemnot, Abhusten blutigen Schleimes) wurde auch die Dauer des stationären Aufenthalts untersucht. Angegeben wurden der Monat der Operation, die meteorologische Jahreszeit sowie die Dauer der Operation numerisch in Minuten. Das postoperative Procedere umfasste eine engmaschige Überwachung, Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz, tägliche Kontrollen (Visite und Pflegepersonal), langsamer Kostaufbau, Schmerzmedikation sowie körperliche Schonung.

Bei Entlassung, auch bei frühzeitiger Selbstentlassung gegen ärztlichen Rat mit Gesprächsprotokoll, erfolgte eine ausführliche Aufklärung über weitere Verhaltensregeln (körperliche Schonung, Sportverbot) und das Verhalten bei möglichen poststationären Komplikationen wie Nachblutungen bis hin zum letalen Ausgang, Infektionen sowie über ambulante Kontrollen.

3.2.8 Auftreten von postoperativen Blutungen

Die späteste dokumentierte Nachblutung erfolgte am 13. Tag postoperativ. Die in der Literatur übliche Einteilung erfolgt in Abhängigkeit vom Blutungszeitpunkt nach primären Nachblutungen, innerhalb 24h postoperativ sowie sekundären Nachblutungen, die den daran anschließenden Zeitraum ($> 24h$) umfassen. Alle Angaben bezüglich einer Nachblutung beziehen sich, soweit nicht ausdrücklich im Text erwähnt, auf die erste postoperative Woche. Als Nachblutungen werden in der vorliegenden Untersuchung alle auf eine aktive oder passive Blutung hinweisenden Ereignisse nach Extubation gewertet. Durch Aktenanalyse wurden aktive Blutungen, Koagel, Blutrückstände auf Kopfkissen sowie auch anamnestiche Angaben unabhängig vom Schweregrad und der Behandlungsbedürftigkeit als Nachblutung gewertet. Nachblutungen werden in der Literatur unterschiedlich definiert, worin eine Ursache für die Schwankungen der prozentualen Nachblutungsangaben zu sehen ist. Der stationäre Aufenthalt verlängerte sich durch das Auftreten postoperativer Blutungen. Bereits poststationäre nachblutende Patienten wurden erneut stationär aufgenommen. Alle Patienten wurden neben der entsprechenden Therapie abhängig vom Schweregrad der Nachblutung einer antibiotischen Therapie zugeführt und engmaschig überwacht. Die Entlassung erfolgte je nach Schweregrad der Nachblutung, dem Allgemeinzustand des Patienten und dessen Lokalfund. Die Verweildauer der Patienten in der HNO-Klinik wird inklusive des Operationstages angegeben. So ergibt sich eine durchschnittlichen stationäre Verweildauer von 7 Tagen.

Es wurden leichte und starke Nachblutungen dokumentiert. Die Intensität der Nachblutung wurde als leicht bei Blutrückständen, Schmierblutungen und Koageln ohne ersichtliche aktive Blutung definiert. Starke Nachblutungen wurden als aktive Blutungen, die durch konservative Maßnahmen nicht beherrschbar waren, definiert. Die Therapie der Nachblutung

erfolgte mittels konservativer Maßnahmen (Applikation von Kältepackungen im Nacken) oder einer konservativen Therapie in Kombination mit Gerinnungsfaktorsubstitution bzw. Desmopressingabe oder operativ in Intubationsnarkose. Letztere wurde mithilfe von bipolarer Koagulation durchgeführt. Mithilfe von bipolarer Elektrokoagulation mit bzw. ohne Xylometazolin-Tupfereinlage erfolgte die intraoperativen Hämostase. Ein massiver Blutverlust der die Verabreichung von Erythrozyten- bzw. Thrombozytenkonzentraten erforderte, war in keinem Fall dokumentiert. Im Fall einer Nachblutung wurde die Anzahl der notwendigen Interventionen dokumentiert.

Abteilungsinterne Vorgaben bezogen auf Tonsillektomiepatienten sehen operative Intervention in Intubationsnarkose bei jeder aktiven Blutung vor, je nach Ausmaß des zu erfragenden oder zu beobachtenden Blutverlustes und dem Allgemeinzustand sowie dem Ausmaß des Hämoglobinkonzentrationsabfalles oder des Hämatokritwertes vor. Stattgehabte Blutungen, Schmierblutungen und das Bestehen von Koageln werden zunächst unter stationärer Überwachung mithilfe konservativer Maßnahmen therapiert.

3.3 Statistik

Die Dokumentation und statistische Auswertung der klinischen Daten erfolgte pseudonymisiert und computergestützt mithilfe des Statistikprogramms SPSS Version 16.0 und 18.0. Die statistischen Methoden wurden nach Konsultation des Instituts für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik durchgeführt. Zur Erstellung von Abbildungen, Grafiken und Tabellen wurden SPSS (Version 18) und die Diagramm- und Tabellenkalkulationsprogramme MS-EXCEL® 2010 und MS-Word 2010 sowie Libre Office Version 3.6 verwendet.

3.3.1 Deskriptive Statistik

Zunächst erfolgte eine deskriptive Auswertung, der in der statistischen Auswertung unter 2.2 dokumentierten Variablen der Basisdatenerfassung. Es werden folgende statistische Größen verwendet: Die Angabe der Mittelwerte erfolgt in der vorliegenden Arbeit \pm der Standardabweichung sowie die Angabe der Minimal- und Maximalwerte in Klammern. Innerhalb der Boxplots wurde das 25. bzw. 75. Perzentil zur Darstellung der Hälfte der Grundgesamtheit verwendet. Der Median entspricht dem 50. Perzentil. Einige Parameter, die untersucht werden sollten, wiesen geringe Fallzahlen auf. Daher wurden die Ergebnisse für die Auswertung zu inhaltlich begründeten Gruppen zusammengefasst.

3.3.2 Konfirmatorische einfaktorielle Statistik

Die kategorialen Daten werden mittels Kreuztabellen dargestellt und bestehende Assoziationen zwischen den einzelnen Variablen mithilfe des Exakten Tests nach FISHER berechnet. Für Kreuztabellen mit mehr als vier Feldern wird der Chi-Quadrat-Test nach PEARSON angewandt. Aufgrund des retrospektiven Charakters dieser Untersuchung waren die Informationen nicht in jedem Datensatz vollständig. In diesen Fällen wurden nur

die jeweils gültigen Prozente angegeben.

Mittels unverbundenem T-Test sowie des Mann-Whitney-U-Tests wurde der Einfluss des Patientenalters sowie der Operationsdauer auf das Nachblutungsrisiko geprüft.

Ein signifikantes Ergebnis zeigt einen statistisch sicheren Effekt mit einem Fehler erster Art bis 5%. War die Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05\%$, galt das Testergebnis als signifikant.

3.3.3 Mehrfaktorielle logistische Regressionsanalyse

Mithilfe binär logistischer Regression erfolgte die multivariate Auswertung. Es wurden der p-Wert und das Chancenverhältnis (= Odds Ratio) als Effektmaß mit Bestimmung des jeweiligen 95% Konfidenzintervalls bestimmt. Mit 95%iger Sicherheit liegen die zu erwartenden Effekte der Grundgesamtheit innerhalb des Konfidenzintervalles. Werte >1 haben einen risikoverstärkenden Einfluss, Werte <1 haben einen risikoabschwächenden Einfluss, Werte $=1$ zeigen keinerlei Veränderung an.

Um den Unterschied zweier Odds (Chancen) zu bewerten und damit Aussagen über die Stärke von Zusammenhängen bzw. Unterschieden zu machen, werden die Odds Ratio (relative Odds) verwendet.

Mittels binär logistischer Regression wurde multivariat innerhalb des präoperativen Fragebogens und der Laborwerte nach der Variable, die den stärksten Einfluss z.B. auf das Nachblutungsrisiko ausübt, gesucht.

In der vorliegenden Auswertung wurden die Ergebnisse nach den potentiellen Confoundern Alter und Geschlecht adjustiert.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine epidemiologische Datenerhebung

In der vorliegenden Arbeit wurden 308 Patientenakten der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des UKH im Zeitraum von März 2004 bis November 2007 retrospektiv ausgewertet.

4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Es wurden 171 männliche (55,5%) und 137 weibliche (44,5%) Patienten in die Auswertung eingeschlossen. Das männliche Geschlecht überwog das weibliche im Verhältnis 1,25:1. Anhand Abbildung 1 wird deutlich, dass die Mehrzahl der Tonsillektomien bzw. Adenotonsillektomien im Alter zwischen 2 bis 6 Jahren stattfand.

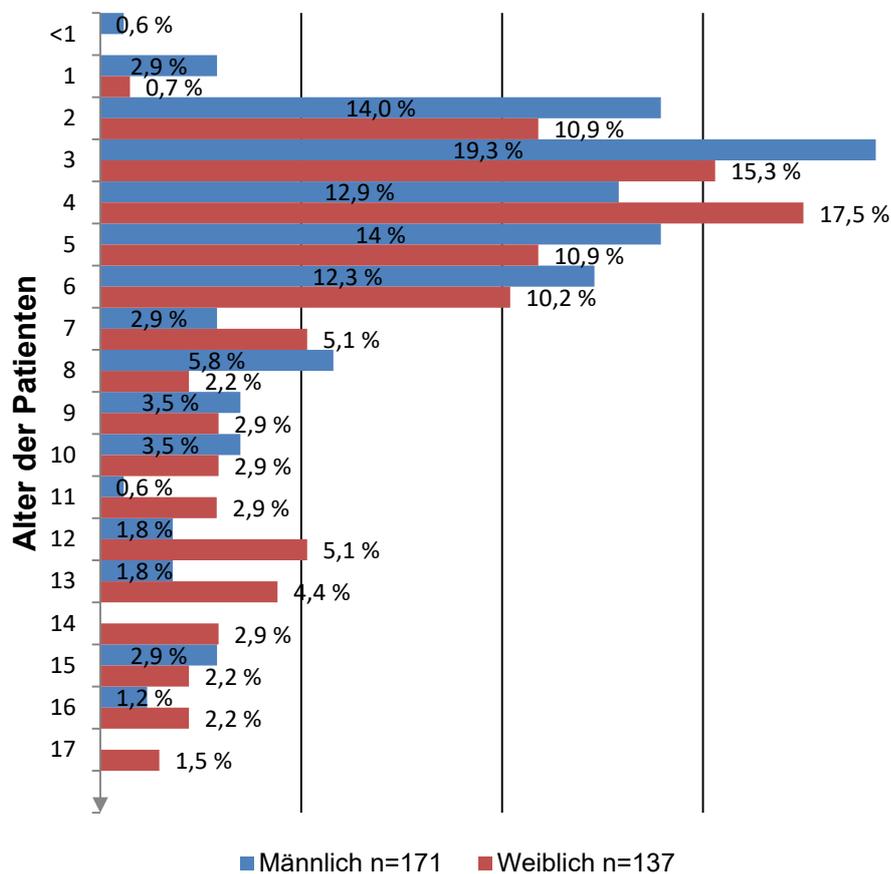


Abb. 1: Altersverteilung von 308 Patienten getrennt nach Geschlecht.

Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug $5,8 \pm 3,8$ Jahre (Abbildung 2). Die Angabe des Mittelwerts \pm der Standardabweichung sowie die Angabe der Minimal- und Maximalwerte erfolgt in Klammern. Das mediane Alter betrug für beide Geschlechter 5 Jahre. Das Durchschnittsalter der Jungen zum Zeitpunkt der Operation betrug $5,3 \pm 3,4$ Jahre. Der jüngste männliche Patient war zum Zeitpunkt der Operation 6 Monate alt, der älteste 16

Jahre. Das Durchschnittsalter der Mädchen betrug $6,5 \pm 4,1$ Jahre. Die jüngste weibliche Patientin war ein Jahr alt, die Älteste 17,5 Jahre. In Abbildung 2 wird die größere Streuung des Alters der Patientinnen deutlich. Die Box entspricht der Altersverteilung der zentralen Hälfte der Patienten, als der Eingriff stattfand.

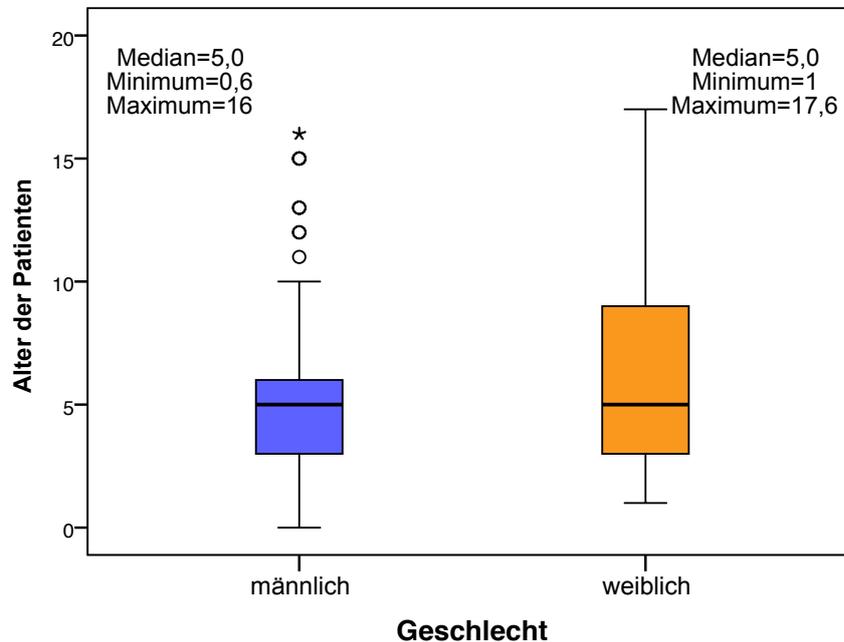


Abb. 2: Altersverteilung der Patienten getrennt nach Geschlecht.

4.1.2 Klinisch-therapeutische Patientendaten

Es wurden 75 Tonsillektomien (24,4%) und 233 Adenotonsillektomien (75,6%) durchgeführt. Davon kam es bei 3 Patienten (4%) nach Tonsillektomie und 29 Patienten (12,4%) nach Adenotonsillektomie zu postoperativen Blutungen in der 1. postoperativen Woche. Für Patienten, die sich einer Adenotonsillektomie unterzogen, bestand in der vorliegenden Untersuchung ein 3,4-fach höheres Risiko für das Auftreten postoperativer Blutungen gegenüber Patienten mit Tonsillektomie (OR 3,4 KI=[1;11,5], $p=0,048$). 148 Operationen wurden von Assistenzärzten (48%), 85 Operationen von Fachärzten (27,6%) sowie 75 Operationen von Oberärzten (24,4%) durchgeführt.

4.1.3 Häufigkeit postoperativer Blutungen

Alle Angaben bezüglich einer Nachblutung beziehen sich, soweit nicht ausdrücklich im Text erwähnt, auf die erste postoperative Woche. Bei 32 Kindern (10,4%) wurde innerhalb der ersten postoperativen Woche eine Nachblutung beobachtet. Es traten 34 postoperative Blutungsereignisse (11%) auf. Bei 276 Kindern gestaltete sich die postoperative Rekonvaleszenz unauffällig. Bei 30 Kindern (9,7%) erfolgten einmalige postoperative Blutungsereignisse, 2 Kinder (0,6%) entwickelten jeweils zwei postoperative Blutungen. Innerhalb der ersten 24h nach dem Eingriff (primäre Nachblutung) traten 13 Nachblutungen (4,2%) auf. Vom 2. bis zum 7. Tag kam es zu 21 postoperativen Blutungsereignissen, davon traten 19 ein-

malig (5,2%) und 2 Nachblutungen (0,6%) zusätzlich ein zweites Mal auf. In der 2. Woche postoperativ (8.-13. Tag postoperativ) fanden 11 weitere Nachblutungen (4,2%) statt. Vom 1. bis zum 13. postoperativen Tag kam es bei 43 Patienten (14%) von insgesamt 308 zu Nachblutungen.

4.2 Patienten mit postoperativer Blutung

4.2.1 Geschlechtsverteilung der Patienten mit Nachblutung

Von 308 Patienten kam es innerhalb der ersten postoperativen Woche bei 32 Patienten (10,4%) zu Nachblutungen. In Tabelle 5 wurde die Verteilung der Patienten mit postoperativer Blutung getrennt nach dem Geschlecht dargestellt. Wie auch in Tabelle 4 ersichtlich, traten bei 21 der 171 Jungen (12,3%) und 11 der 137 Mädchen (8%) postoperative Blutungen auf.

Das Chancenverhältnis für das Auftreten einer Nachblutung in der ersten Woche ergab keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern, wie in Tabelle 4 ersichtlich.

Tab. 4: Verhältnis der Nachblutungen männlicher gegenüber weiblicher Patienten

OR=1,6 KI=[0,7;3,5] p=0,227			postoperative Blutung		Gesamt
			ja	nein	
Geschlecht	männlich	Anzahl	21	150	171
		%Geschlecht	12,3%	87,7%	100%
	weiblich	Anzahl	11	126	137
		%Geschlecht	8%	92%	100%
Gesamt		Anzahl	32	276	308
		%Geschlecht	10,4%	89,6%	100%

Tab. 5: Übersicht der Nachblutungen innerhalb der ersten Woche getrennt nach Geschlecht

Anzahl der Nachblutungen am jeweiligen postop. Tag		Geschlecht			
		männlich		weiblich	
		Anzahl	(%)	Anzahl	(%)
1. Tag	nein	163	95,3%	132	96,4%
	ja	8	4,7%	5	3,6%
2. Tag	nein	170	99,4%	137	100%
	ja	1	0,6%	0	0%
3. Tag	nein	168	98,2%	136	99,3%
	ja	3	1,8%	1	0,7%
4. Tag	nein	170	99,4%	133	97,1%
	ja	1	0,6%	4	2,9%
5. Tag	nein	166	97,1%	136	99,3%
	ja	5	2,9%	1	0,7%
6. Tag	nein	169	98,8%	137	100%
	ja	2	1,2%	0	0%
7. Tag	nein	170	99,4%	137	100%
	ja	1	0,6%	0	0%

Im gesamten Zeitraum vom 1. bis zum 13. postoperativen Tag traten 43 einmalige Nachblutungen (13%) inklusive der ersten Nachblutung der zweimaligen Nachbluter, und 2 (1%) zweimalig auf. Insgesamt 265 Patienten (86%) wiesen kein postoperatives Blutungsereignis auf. Von den 171 männlichen Patienten kam es bei 30 (17,5%) zu einer postoperativen Blutung im Vergleich zu 13 (9,5%) von insgesamt 137 Patientinnen. Die Untersuchung des Nachblutungsrisikos vom 1. bis zum 13. postoperativen Tag für beide Geschlechter ergab keinen signifikanten Unterschied. Für die männlichen Patienten besteht eine Tendenz für ein 2-fach höheres Chancenverhältnis einer Nachblutung (OR=2 KI=[1;4], p=0,064).

4.2.2 Häufigkeitsverteilung der Nachblutungen

Im vorliegenden Patientenkollektiv treten postoperative Blutungen innerhalb einer Woche am häufigsten am 1. (4,2%), gefolgt vom 5. (2%) postoperativen Tag auf. In Abbildung 3 werden die Nachblutungsereignisse der 1. postoperativen Woche getrennt nach dem Geschlecht dargestellt.

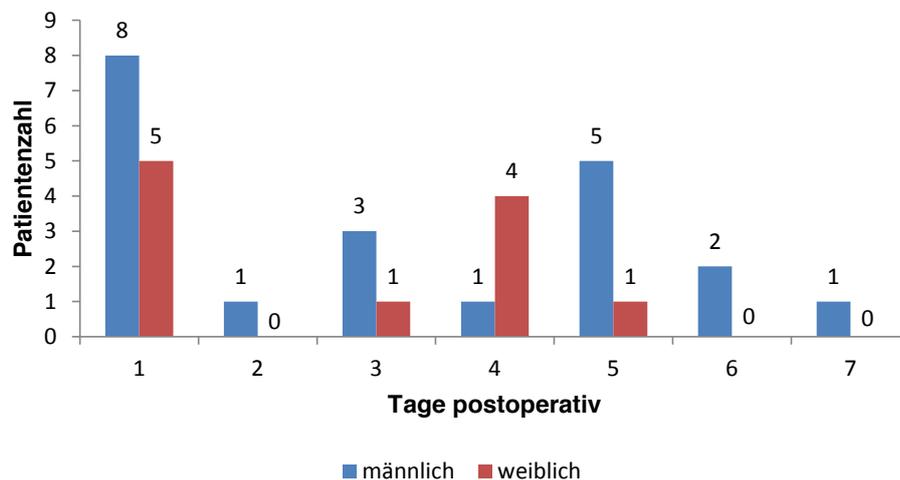


Abb. 3: Nachblutungen getrennt nach dem Geschlecht, 1. Woche postoperativ.

Das Überwiegen der männlichen Patienten bei den Nachblutungsereignissen wird deutlich. Die geschlechtsgetrennte Betrachtung der Nachblutungsgipfel ergibt innerhalb der ersten 24h postoperativ bei 8 der männlichen (4,6%) und 5 der weiblichen (3,6%) Patienten eine Nachblutung. Der zweite Häufigkeitsgipfel der Patienten liegt am 5. postoperativen Tag mit 5 Patienten (2,9%), bzw. am 4. postoperativen Tag mit 4 Patientinnen (2,9%).

Innerhalb der ersten postoperativen Woche wiesen 4 (20%) von 21 männlichen und eine (11%) von 11 weiblichen Patientinnen mit postoperativer Blutung ein vWS auf.

Im vorliegenden Patientenkollektiv traten postoperative Blutungen bis zum 13. Tag auf, eine Häufung in der zweiten postoperativen Woche war am 10. Tag (1,6%) zu beobachten (Abbildung 4). Unter den Patientinnen trat letztmalig am 8. postoperativen Tag (2%) eine Nachblutung auf. Im Gegensatz dazu kam es unter den Patienten am 13. Tag postoperativ letztmalig zu einem Nachblutungsereignis. Am 10. Tag war eine Häufung von postoperativen Blutungen der männlichen Patienten zu beobachten.

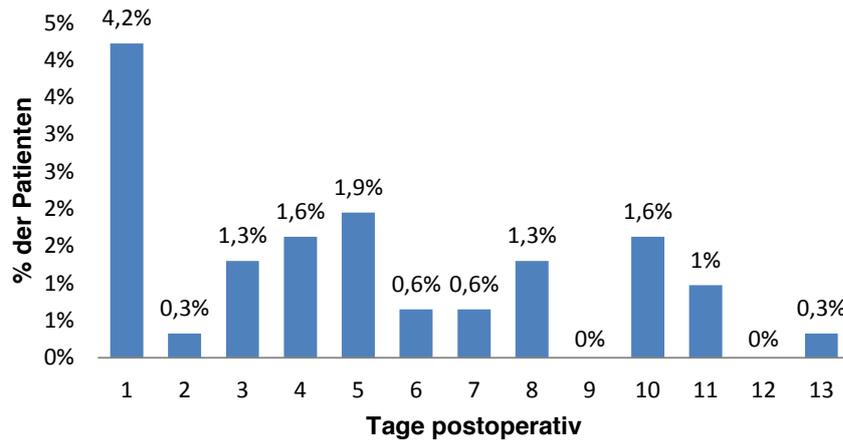


Abb. 4: Übersicht postoperativer Blutungsereignisse bis zum 13. postoperativen Tag.

4.2.3 Alter der Patienten mit postoperativer Blutung

In der Untersuchung konnte kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich des Patientenalters und dem Auftreten postoperativer Blutungen festgestellt werden ($KI=[0,9;1,1]$ $p=0,5$). Patienten ohne Nachblutungsereignis waren in dieser Untersuchung jünger (Mittelwert $5,8 \pm 3,7$ Jahre) als diejenigen mit einer postoperativen Blutung (Mittelwert $6,3 \pm 4,6$ Jahre).

4.2.4 Altersgruppen der Patienten mit postoperativer Blutung getrennt nach Geschlecht

In Abbildung 5 wird deutlich, dass der Prozentsatz für Nachblutungen innerhalb der Altersgruppe der Jugendlichen (16-17 Jahre) am höchsten war: ein männlicher Jugendlicher von insgesamt 2 und 2 weibliche Jugendliche von insgesamt 5 bluteten nach. Innerhalb des 1. Lebensjahres wurde kein Nachblutungsereignis festgestellt.

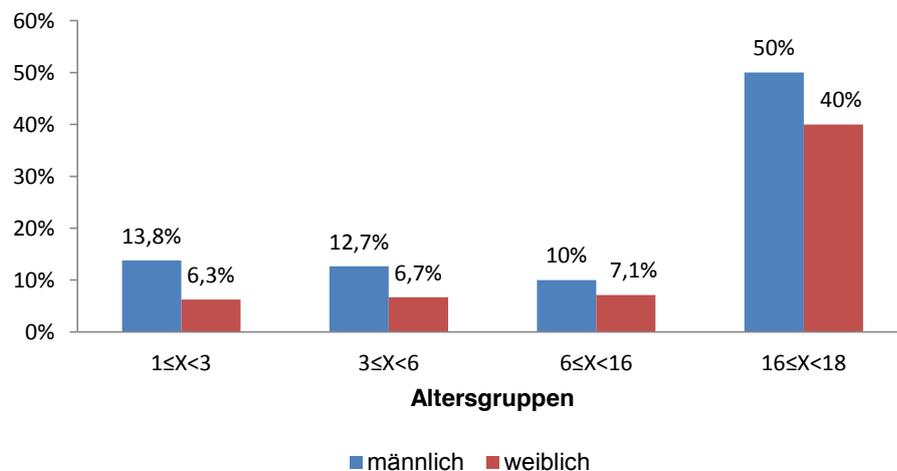


Abb. 5: Nachblutungsverhalten der verschiedenen Altersgruppen getrennt nach dem Geschlecht.

Unter den Kleinkindern (1 bis 2 Jahre) kam es bei 4 von 29 Patienten (13,8%) und einer von 16 Patientinnen (6,3%) zu einer postoperativen Blutung. In der Altersgruppe der Vorschulkinder (3-5 Jahre) bluteten 10 von 79 Jungen (12,6%) und 4 von 60 Mädchen (6,7%) nach. Im Schulkindalter (6-15 Jahre) ereigneten sich bei 6 von 60 Jungen (10%) sowie 4 von 56 Mädchen (7,1%) Nachblutungen. Mit zunehmendem Alter kam es vor allem bei männlichen Patienten zu häufigeren Nachblutungen.

4.3 Einfluss des vWS

12 der 308 Patientenakten wurden aufgrund fehlender Dokumentation der Laborbefunde nicht in die Auswertung einbezogen. In 11 der 296 in die Auswertung eingegangenen vollständigen Akten (3,6%) wurde die Gerinnungsstörung vermerkt. Fünf der vWS-Patienten (45,5%) beantworteten keine Frage im präoperativen Fragebogen der Blutgerinnungsanamnese positiv, 6 (54,5%) bejahten mindestens eine Frage.

4.3.1 Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese der vWS-Patienten

Eine vollständige Dokumentation des an der HNO-Klinik des UKH wie in Abschnitt 2.2.1 und im Anhang dargestellten präoperativ vorgelegten Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese sowie der Gerinnungsstörung war in 242 Patientenakten vorliegend. Es besteht kein Zusammenhang zwischen mindestens einer positiv beantworteten Frage im präoperativen Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese und der Gerinnungsstörung (OR=1,5 KI=[0,4;5,0] p=0,52).

Von insgesamt 11 vWS-Patienten bejahten eigenanamnestisch 2 Patienten (18%) die Frage nach häufigem Nasenbluten und 3 Patienten (27%) gaben an, häufig Hämatome zu beobachten. Nach Zusammenfassung der Fragen 1 bis 5 des präoperativen Fragebogens, die sich auf eine erhöhte Blutungsneigung bezogen, wurden diese von 4 Patienten (36%) mit der Gerinnungsstörung positiv beantwortet. Bezüglich einer bestehenden Medikation bejahten 3 der vWS-Patienten (27%) die Frage, ein Patient (6%) nahm Antibiotika ein. Eine positive Familienanamnese (mindestens eine positiv beantwortete Frage im Abschnitt B des präoperativen Fragebogens) wurde von über der Hälfte der Eltern (6 Patienten, 55%) der vWS-Patienten bejaht. Sieben der Mütter (64%) der vWS-Patienten gaben eine auffällige Geburtsanamnese an.

Im hier untersuchten Kollektiv zeigt ein vWS-Patient eine Tendenz für ein 4,4-fach (OR=4,4 KI=[0,9;23,1] p=0,076) erhöhtes Chancenverhältnis Nasenbluten und ein 3,6-fach (OR=3,6 KI=[0,9;14,4] p=0,07) höheres Chancenverhältnis, Hämatome zu entwickeln. Bedingt durch den geringen Stichprobenumfang konnte diese starke Risikoerhöhung nicht signifikant abgesichert werden.

Es besteht ein signifikanter erhöhtes Risiko für ein vWS bei positiver Familienanamnese (OR=5,7 KI=[1,7;19,7] p=0,006) sowie positiver Geburtsanamnese der Mütter (OR=25 KI=[6,6;95,8] p<0,001). Ein größerer Stichprobenumfang ermöglicht eine präzisere Schätzung des Effektes.

4.3.2 Zusammenhang von Blutungsneigung und vWS

Es wurde der Zusammenhang zwischen vWS und den Angaben über eine Blutungsneigung (Zusammenfassung der Fragen 1 bis 5, Abschnitt A der Eigenanamnese des Kinder) untersucht: 4 der insgesamt 11 vWS-Patienten (36%) bejahten eine Blutungsneigung, 7 (64%) verneinten sie. Es besteht die Tendenz eines 3,5-fach höheren Chancenverhältnisses der Patienten mit Blutungsneigung für ein vWS im Gegensatz zu Patienten ohne Blutungsneigung (OR=3,55 KI=[0,98;12,8], $p=0,053$). Es lässt sich adjustiert nach dem Geschlecht eine signifikante Risikoverstärkung für Patienten mit eigenanamnestischer Blutungsneigung in Bezug auf ein vWS sichern (OR=4,1 KI=[1,1;15] $p=0,034$).

4.3.3 Präoperative Laborwerte der vWS-Patienten

In 11 der 296 in diese Auswertung eingegangenen vollständigen Akten (3,6%) wurde die Gerinnungsstörung vermerkt. Insgesamt fielen im Routinelabor 92 der Patienten (31,1%) mit pathologischen Laborwerten auf, 204 Patienten (68,9%) wiesen Normlaborwerte auf. Bei Betrachtung der Routinelaborwerte (Hämoglobin, Quick, Thrombozyten und PTT) fiel bei 8 der vWS-Patienten (72,7%) mindestens ein pathologischer Routineparameter auf. Das Chancenverhältnis von Patienten mit pathologischem Standardlabor für die Gerinnungsstörung ist 6,4 mal höher (OR=6,4 KI=[1,6;24,6] $p=0,007$) als für Patienten mit Normlaborwerten.

Die Gerinnungsanalyse (PFA Col/Epi, PFA Col/ADP, FVIII, vWF:Ag, vWF:RCo) zeigt bei 7 der vWS-Patienten (63,6%) mindestens einen pathologischen Laborwert, es besteht ein hochsignifikanter Zusammenhang (OR=20,9 KI=[5,6;77] $p<0,001$). Das Risiko bei pathologischer Gerinnungsanalyse für die Gerinnungsstörung ist 21-fach erhöht.

Bei Zusammenfassung der Laborbefunde (Routine und Gerinnungsanalyse) weist die Mehrzahl der vWS-Patienten (9 Patienten, 82%) präoperativ mindestens einen pathologischen Laborwert auf, 2 der vWS-Patienten (18%) hingegen nicht. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen vWS-Patienten und außerhalb des Normbereiches liegenden Laborwerten: Deren Chancenverhältnis hierauf ist 8,6-fach höher als für Kinder ohne die Gerinnungsstörung (OR=8,6 KI=1,8;40,5], $p=0,007$).

4.3.4 Pathologische Laborwerte der vWS-Patienten - univariate Auswertung

Die Werte für Hämoglobin und Quick lagen bei allen 11 vWS-Patienten im Normbereich. Jeweils 2 der vWS-Patienten (18%) wiesen pathologische Thrombozytenzahlen, FVIII-Werte, VWF:RCo sowie ein vWF:Ag auf. In diesem Patientenkollektiv konnte ein 3,7 mal höheres Risiko für ein vWS bei pathologischen Thrombozytenzahlen gegenüber Kindern ohne die Gerinnungsstörung nachgewiesen werden. Die gezeigte Risikoerhöhung kann jedoch nicht signifikant abgesichert werden (OR=3,7 KI=[0,7;18,7], $p=0,109$).

Als signifikant risikoverstärkend für Patienten mit vWS wirkt sich ein um das 63-fache (OR=63,1 KI=[5,2;761,6], $p=0,001$) pathologischer Faktor VIII-Wert aus, wie die vorlie-

gende Untersuchung zeigt. Für den vWF:RCo und den vWF:Ag sind die Werte aufgrund geringer Fallzahlen nicht berechenbar. Von den 11 vWS-Patienten wiesen 8 einen pathologischen PTT-Wert (73%), 7 einen pathologischen PFA Col/Epi-Wert (64%) sowie 6 Patienten (55%) einen pathologischen PFA Col/ADP-Wert auf. Das Patientenkollektiv mit vWS weist ein 10-fach höheres Chancenverhältnis für einen pathologischen PTT-Wert ($OR=9,6$ $KI=[2,5;37,2]$, $p=0,001$), ein um das 31,5-fache höheres Chancenverhältnis für einen pathologischen PFA Col/Epi-Wert ($OR=31,5$ $KI=[8,3;119,6]$, $p<0,001$) sowie ein 19-fach höheres Chancenverhältnis für einen pathologischen PFA Col/ADP-Wert ($OR=18,9$ $KI=[5,2;68,3]$, $p<0,001$) gegenüber Kindern ohne die Gerinnungsstörung auf. Zusammenfassend erwiesen sich ein pathologischer PTT-Wert, FVIII-Wert sowie die Thrombozytenfunktionsparameter als signifikant risikoverstärkend in Bezug auf das Vorliegen der Gerinnungsstörung.

4.3.5 Nachblutungsereignisse der vWS-Patienten

Tabelle 6 enthält eine Übersicht der Nachblutungsfälle nach Tonsillektomie und Adenotonsillektomie in Abhängigkeit vom vWS bezogen auf 296 retrospektiv ausgewertete Patientenakten. Es besteht ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Blutung und dem vWS. Das Chancenverhältnis einer postoperativen Blutung war bei Patienten mit vWS gegenüber Patienten ohne die Gerinnungsstörung auf das 8,7-fache ($OR=8,7$ $KI=[2,5;30,4]$ $p=0,001$) erhöht. Das weite Konfidenzintervall ist durch den geringen Stichprobenumfang bedingt.

Tab. 6: Verhältnis der Nachblutungen von Patienten mit und ohne vWS

			postoperative Blutung		Gesamt
			ja	nein	
OR=8,7 KI=[2,5;30,4] p=0,001		ja	5	6	11
		% vWS	45,5%	54,5%	100%
vWS	nein	25	260	284	
	% vWS	8,8%	91,2%	100%	
Gesamt		Anzahl	30	266	296
		% vWS	10,1%	89,9%	100%

4.3.6 Charakteristika nachblutender vWS-Patienten

Aufgrund der geringen Fallzahl der vWS-Patienten mit postoperativer Blutung, erfolgt die deskriptive Auswertung. Die Auswertung der 5 vWS-Patienten mit postoperativer Blutung, ergab 3 vWS-Patienten mit auffälliger, präoperativer Blutgerinnungsanamnese: Davon gaben 2 Patienten an, häufig Nasenbluten zu haben, ein Patient gab an, häufig Hämatome zu entwickeln. Die Zusammenfassung der Fragen 1 bis 5 (Abschnitt A des Fragebogens) ergab bei 2 Patienten eine positive Blutungsneigung, 4 gaben eine positive Familien- und Geburtsanamnese an.

Fünf der nachblutenden vWS-Patienten fielen durch mindestens einen pathologischen Laborwert auf:

- kein Patient wies pathologische Hämoglobin- bzw. Quickwerte auf
- ein Patient wies pathologische Thrombozytenzahlen auf
- 4 wiesen pathologische PTT-Werte auf
- 3 hatten pathologische PFA Col/Epi und PFA Col/ADP-Werte
- jeweils ein Patient wies einen pathologischen FVIII-Wert sowie einen pathologischen vWF:Ag auf

4.3.7 Nachblutungen der substituierten vWS-Patienten

Präoperativ wurden 8 von 11 vWS-Patienten (73%) Gerinnungsfaktoren verabreicht. Davon erhielten 7 Patienten Desmopressin, ein Patient vWF kombiniert mit Faktor VIII (Hämate). Drei vWS-Patienten erhielten präoperativ keine Gerinnungsfaktoren, bei diesen trat keine Nachblutung auf.

Eine Nachblutung wurde bei 5 der vWS-Patienten (45,5%), die präoperativ Gerinnungsfaktoren erhielten, festgestellt: 4 Patienten, die präoperativ Desmopressin erhielten sowie ein Patient, der mit Hämate substituiert wurde, bluteten nach. 3 Patienten die präoperativ Gerinnungsfaktoren erhielten, bluteten nicht nach.

4.3.8 Therapie postoperativer Blutungen der präoperativ substituierten vWS-Patienten

Zwei Nachblutungen sistierten mithilfe konservativer Maßnahmen, zwei Nachblutungen sistierten durch konservative Maßnahmen zusätzlich zu erneuter Desmopressingabe. Die Nachblutung eines Patienten, der bereits präoperativ Hämate erhielt, erfolgte operativ in Intubationsnarkose.

4.3.9 Einfluss des Geschlechts auf Nachblutungen

Von den 11 Koagulopathiepatienten waren 7 Jungen (64%) und 4 Mädchen (37%). Davon kam es bei 4 Patienten und einer Patientin zu einer postoperativen Blutung (Tabelle 7). Bezogen auf das vWS kann im Patientenkollektiv innerhalb der ersten postoperativen Woche ein 13,5-fach signifikant höheres Nachblutungsrisiko für männliche vWS-Patienten im Gegensatz zu den Patientinnen festgestellt werden (OR=13,5 KI=[2,9;63,6], p=0,001). Die Adjustierung nach Alter ergab keine Veränderung dieses Zusammenhangs.

Nach jeweils geschlechtsgetrennter Berechnung des Auftretens einer Nachblutung bei vWS-Patienten bestätigt sich ein signifikanter Zusammenhang des männlichen Geschlechts (OR=11 KI=[2,3;53,3], p=0,003), dessen Risiko einer postoperativen Blutung 11-mal höher ist (Abbildung 6). Für weibliche vWS-Patienten ergab sich kein erhöhtes Chancenverhältnis, eine postoperative Blutung zu entwickeln (OR=5 KI=[0,5;53,7], p=0,184). Im Gegensatz zu den Patientinnen war ein vWS für männliche Patienten risikoverstärkend für eine postoperative Blutung, wie diese Untersuchung ergab.

Tab. 7: Verhältnis der Nachblutungen männlicher gegenüber weiblicher vWS-Patienten.

Geschlecht				postoperative Blutung		Gesamt
				ja	nein	
männlich OR=11 KI=[2,3;53,3] p=0,003	vWS	ja	Anzahl	4	3	7
			% vWS	57,1%	42,9%	100%
		nein	Anzahl	17	140	157
			% vWS	10,8%	89,2%	100%
	Gesamt	Anzahl	21	143	164	
% vWS		12,8%	87,7%	100%		
weiblich OR=5 KI=[0,5;53,7] p=0,184	vWS	ja	Anzahl	1	3	4
			% vWS	25,0%	75,0%	100%
		nein	Anzahl	8	120	128
			% vWS	6,3%	93,8%	100%
	Gesamt	Anzahl	9	123	132	
% vWS		6,8%	93,2%	100%		

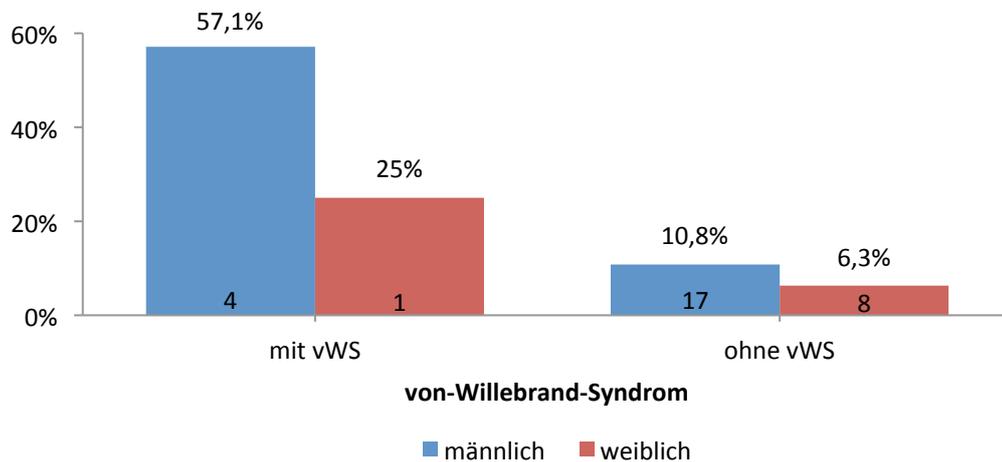


Abb. 6: Postoperative Blutung der vWS-Patienten getrennt nach Geschlecht.

4.4 Präoperativer Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese

4.4.1 Zusammenhang präoperativer Fragebogen - postoperative Blutungen

Der an der HNO-Klinik des UKH den Patienten präoperativ vorgelegte Fragebogen der Blutgerinnungsanamnese (siehe Kapitel 2.2.1 sowie im Anhang) war bei 249 Patienten (80,8%) in den Akten vorhanden, in 59 Patientenakten (19,2%) fehlte er. Die folgenden Angaben beziehen sich ausschließlich auf Patienten mit vollständigem Blutgerinnungsanamnesebogen. Insgesamt beantworteten 114 Patienten (46%) mindestens eine Frage im Fragebogen positiv. Davon trat bei 9 Patienten (8%) eine postoperative Blutung auf. Von 135 Patienten (54%) mit negativer Blutungsanamnese kam es bei 16 Patienten (12%) zu einer Nachblutung. Wie in Tabelle 8 dargestellt, besteht im vorliegenden Patientenkollektiv kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem auffälligen präoperativen Fragebogen

und postoperativen Blutungen (OR=0,64 KI=[0,3;1,5] p=0,3).

Tab. 8: Verhältnis von Nachblutungen mit bzw. ohne Auffälligkeiten im präoperativen Fragebogen

OR=0,64 KI=[0,3;1,5] p=0,3			postop. Blutung		Gesamt
			ja	nein	
Auffälligkeiten präop. Fragebogen	ja	Anzahl % Auffälligkeiten präop. Fragebogen	9 7,9%	105 92,1%	114 100%
	nein	Anzahl % Auffälligkeiten präop. Fragebogen	16 11,9%	119 88,1%	135 100%
Gesamt		Anzahl % Auffälligkeiten präop. Fragebogen	25 10%	224 90%	249 100%

Abschnitt A – Eigenanamnese des Kindes :

13 Patienten (5,2%) bejahten die Frage nach häufigem Nasenbluten (Frage 1), davon kam es bei fast einem Drittel (31%) zu einem postoperativen Blutungsereignis (Tabelle 9). Die Frage 2 des Fragebogens nach dem gehäuften Auftreten von Hämatomen beantworteten 27 Patienten (10,8%) positiv, 2 davon (7%) bluteten postoperativ nach. 4 der Patienten (2%) gaben häufiges Zahnfleischbluten (Frage 3) an, davon kam es bei keinem Patienten zu einer Nachblutung. Verstärktes Nachbluten nach einer Zahnextraktion oder im Zahnwechsel gaben 2 Patienten (1%) an, bei ihnen wurde keine postoperative Blutung beobachtet. Kein Patient gab eine verlängerte oder verstärkte Blutung nach früheren operativen Eingriffen an (Frage 5). Blutkonserven oder Blutprodukte (Frage 6) erhielten bereits 3 Patienten (1,2%), keiner blutete postoperativ nach (Frage 5). Medikamente (Zusammenfassung Frage 7 und 9), ausgenommen Antibiotika, erhielten 52 Patienten (21%), davon wurde bei 5 (10%) eine postoperative Blutung beobachtet. 16 der Kinder (6,4%) erhielten Antibiotika (Frage 8), davon kam es bei 2 (12,5%) zu einem postoperativen Blutungsereignis.

Abschnitt B - Familienanamnese:

49 Eltern (20%) der Kinder berichteten von einer positiven Familienanamnese (Zusammenfassung der Fragen B 1 bis 8 des Fragebogens). In 6 Fällen (12%) bluteten die Kinder nach. Es handelt sich um keinen signifikanten Zusammenhang.

Abschnitt C - Zusatzfragen an die Mutter:

Die Zusatzfragen wurden von 25 Müttern (10%) bejaht, 5 Kinder (20%) bluteten nach. Es besteht eine Tendenz für Kinder, deren Mütter die Zusatzfragen des Anamnesefragebogens bejahten, ein höheres Nachblutungsrisiko aufzuweisen (OR=2,5 KI=[0,9;7,5] p=0,09).

Es wurde mittels multivariater logistischer Regression untersucht, welche dieser Faktoren einen potentiell-risikoverstärkenden Einfluss für das Auftreten einer Nachblutung haben. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen häufig auftretendem Nasenbluten (Frage 1) und einer postoperativen Blutung (OR=4,5 KI=[1,3;16], p=0,018). Innerhalb der Auswertung des Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese ergaben sich keine weiteren Parameter, die das Chancenverhältnis für das Auftreten einer postoperativen Blutung erhöhen.

Tab. 9: Univariate Auswertung des präoperativen Fragebogens in Bezug auf postoperative Blutungen.

		postoperative Blutung					
		ja		nein		Gesamt	
		Anzahl	Zeilen (%)	Anzahl	Zeilen (%)	Anzahl	Zeilen (%)
Epistaxis Frage A 1 OR=4,5 KI=[1,3;16] p=0,02	ja	4	30,8%	9	69,2%	13	100%
	nein	21	8,9%	215	91,1%	236	100%
Hämatome Frage A 2 OR=0,7 KI=[0,15;3] p=0,6	ja	2	7,4%	25	92,6%	27	100%
	nein	23	10,4%	199	89,6%	222	100%
Zahnfleischbluten Frage A3 (nicht auswertbar)	ja	0	0%	4	100%	4	100%
	nein	25	10,2%	220	89,8%	245	100%
Zahnwechsel Frage A 4 (nicht auswertbar)	ja	0	0%	2	100%	2	100%
	nein	25	10,1%	222	89,9%	247	100%
postop. Blutung Frage A 5 (nicht auswertbar)	ja	0	0%	0	0%	0	0%
	nein	25	10%	224	90%	249	100%
Transfusion Frage A 6 (nicht auswertbar)	ja	0	0%	3	100%	3	100%
	nein	25	10,2%	221	89,8%	246	100%
Medikation Frage A 7 & A 9 OR=0,95 KI=[0,3;2,6] p=0,9	ja	5	9,6%	47	90,4%	52	100%
	nein	20	10,1%	178	89,9%	198	100%
Antibiotika Frage A 8 OR=1,3 KI=[0,3;6,1] p=0,74	ja	2	12,5%	14	87,5%	16	100%
	nein	23	9,9%	210	90,1%	233	100%
Familienanamnese B OR=1,3 KI=[0,5;3,5] p=0,6	ja	6	12,2%	43	87,8%	49	100%
	nein	19	9,5%	181	90,5%	200	100%
Anamnese der Mutter C OR=2,5 KI=[0,9;7,5] p=0,09	ja	5	20%	20	80%	25	100%
	nein	20	8,9%	204	91,1%	224	100%

4.4.2 Zusammenhang Epistaxis und Nachblutungsrisiko

In der Abbildung 7 wird deutlich, dass 4 (31%) von insgesamt 13 (5,2%) Patienten, die angaben, häufig Nasenbluten zu haben, eine postoperative Blutung aufwiesen.

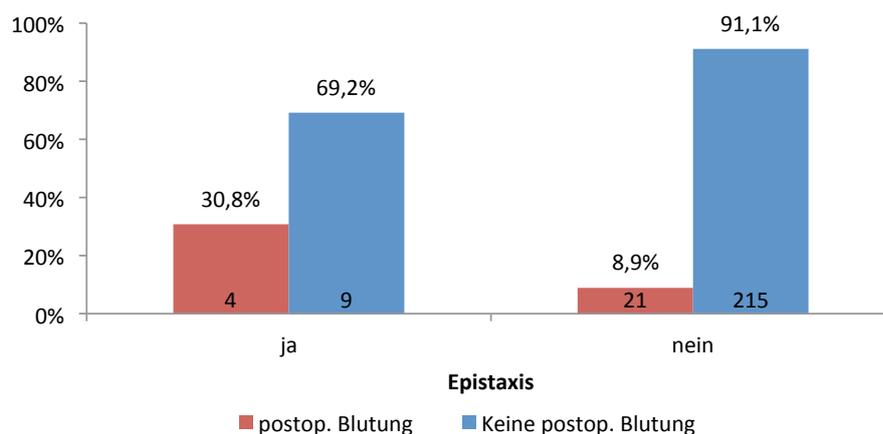


Abb. 7: Zusammenhang postoperative Blutungen und anamnest. Epistaxis.

Im Gegensatz dazu kam es von 236 Patienten (95%), die Frage 1 des Abschnitts A verneinten, bei 21 (10%) zu einem Blutungsereignis nach dem operativen Eingriff. Bei fast einem Drittel der Patienten mit anamnestisch häufigem Nasenbluten, kam es zu einer postoperati-

ven Blutung. Wie in Abschnitt 3.4.1 bereits beschrieben, war die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer postoperativen Blutung für Patienten dieser Untersuchung, die eigenanamnestisch zu Nasenbluten neigen signifikant um das 4,5-fache höher (OR=4,5 KI=[1,3;16], $p=0,018$).

4.5 Zusammenhang Laborwerte und Nachblutungsrisiko

Bei 296 Patienten (96%) konnte eine Aussage bezüglich der präoperativen Laborwerte gemacht werden. In 12 Patientenakten (4%) waren die Akten unvollständig. Innerhalb der in die Auswertung aufgenommenen Laborparameter wurde der Quick-Wert nicht einbezogen, da er sich bei allen Patienten innerhalb der altersspezifischen physiologischen Grenzen bewegte.

189 Patienten (63,9%) wiesen Laborwerte innerhalb des jeweiligen altersentsprechenden Normbereichs auf, davon bluteten 14 (7,4%) nach. Von insgesamt 107 Patienten (36%) mit mindestens einem pathologischen Laborwert wiesen 16 Patienten (14,9%) eine postoperative Blutung auf.

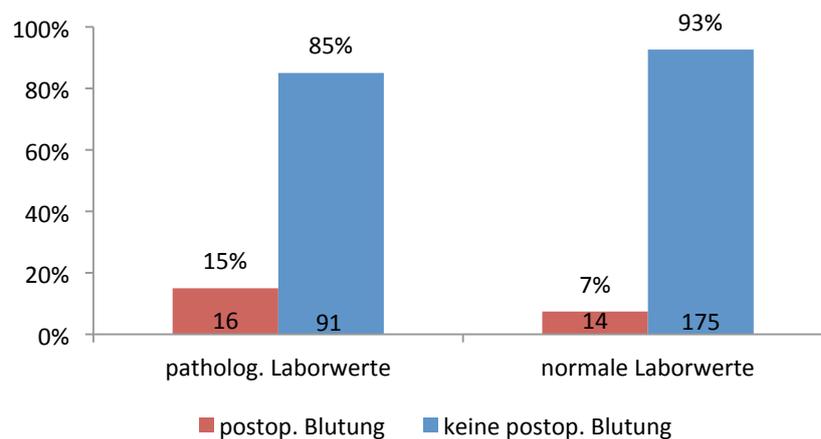


Abb. 8: Zusammenhang präoperativ pathologischer Laborwerte und postoperativer Blutungen.

Abbildung 8 verdeutlicht, dass 16 Patienten (15%) mit mindestens einem präoperativ-pathologischen Laborwert postoperativ bluteten, 91 (85%) wiesen keine Nachblutung auf. Im Gegensatz dazu bluteten in der Gruppe der Patienten mit normwertigen präoperativen Laborwerten 14 Patienten (7,4%) nach, 175 (92,6%) bluteten nicht nach. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von postoperativen Blutungen und pathologischen Laborwerten (OR=2,2 KI=[1;4,7], $p=0,042$). Patienten mit mindestens einem pathologischen Laborwert haben eine 2,2-fach höhere Wahrscheinlichkeit, eine postoperative Blutung zu entwickeln als Patienten mit physiologischen Laborwerten.

Insgesamt fielen 92 Patienten (31,8%) mit pathologischen Routinelaborwerten auf, davon bluteten 15 Patienten (16,3%) nach. Bei 204 Patienten (68,9%) mit Normlaborwerten traten 15 Nachblutungen (7,3%) auf. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Blutung und pathologischen Routinelaborwerten (OR=2,4 KI=[1,1;5,3], $p=0,023$). Im gesamten Beobachtungszeitraum bis zum 13. post-

operativen Tag verstärkt sich dieser Zusammenhang (OR=2,8 [1,5;5,7] p=0,003). Bei 29 Patienten (10%) war mindestens ein pathologischer Laborwert innerhalb der Gerinnungsanalyse nachweisbar, davon bluteten 5 Patienten (17%) postoperativ. Bei 267 Patienten (97%) war kein pathologischer Gerinnungswert nachweisbar. Davon kam es bei 25 Patienten (9,3%) zu Nachblutungen. Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer postoperativen Blutung und pathologischen Gerinnungslaborwerten (OR=2,0 KI=[0,7;5,7], p=0,193).

4.5.1 Pathologische Laborparameter univariat und multivariat

Es wurde der Einfluss einzelner Laborwerte auf das postoperative Blutungsrisiko überprüft. In Tabelle 10 sind die Ergebnisse der Laborwerte univariat aufgelistet. Man kann der Tabelle 10 entnehmen, dass ein pathologischer Hämoglobinwert signifikant risikoverstärkend bezüglich einer postoperativen Blutung ist (OR=3,6 KI=[1,2;10,8] p=0,02).

Tab. 10: Univariate Auswertung: Zusammenhang pathologische Laborwerte - postoperatives Blutungsrisiko.

Laborwert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Hämoglobin	3,60	1,20	10,80	0,02
Thrombozytenzahl	1,10	0,24	5,10	0,90
PTT	2,03	0,90	4,50	0,08
PFA Col/EPI	2,90	0,99	8,61	0,05
PFA Col/ADP	2,76	0,90	8,05	0,06
Faktor VIII	4,55	0,40	51,75	0,22
vWF:RCo	nicht auswertbar	nicht auswertbar	nicht auswertbar	nicht auswertbar
vWF:Ag	9,10	0,56	149,99	0,12

Die Nachblutungswahrscheinlichkeit für Patienten mit pathologischen Thrombozytenzahlen, PTT, Faktor VIII-Wert und pathologischem vWF:Ag-Wert ist in dieser Arbeit nicht erhöht. Ein pathologischer PFA Col/EPI-Wert wurde bei 22 Patienten (7,4%) festgestellt, davon traten bei 5 Patienten (22,7%) Nachblutungen auf. Ist der PFA Col/EPI-Wert pathologisch, besteht eine um das 2,9-fache erhöhte Tendenz (OR=2,9 KI=[0,96;8,6], p=0,05) für eine postoperative Blutung. 23 von 296 Patienten (7,7%) wiesen pathologische PFA Col/ADP-Werte auf, davon kam es bei 5 Patienten (21,7%) zu einer Nachblutung. Hier besteht eine um das 2,8-fach erhöhte Tendenz (OR=2,8 KI=[0,9;8,1], p=0,06) für postoperative Blutungen. Im Hinblick auf potentielle Störgrößen wurde der Einfluss von Alter und Geschlecht der Patienten auf das Nachblutungsrisiko geprüft. Unter Berücksichtigung der genannten Confounder konnte kein signifikanter Unterschied einzelner Laborparameter in Bezug auf das Nachblutungsrisiko festgestellt werden.

Bei der anhand logistischer Regression vorgenommenen multivariaten Untersuchung bestätigte sich, dass Patienten mit einem pathologischen Hämoglobinwert eine um das 3,6-fache erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein postoperatives Blutungsereignis aufweisen (OR=3,6 [KI

1,20;10,8], $p=0,03$). Die Tendenz zu einem erhöhten Nachblutungsrisiko besteht ebenfalls bei pathologischem PFA Col/EPI-Wert (OR=2,9 [KI 0,95;8,6], $p=0,06$). Diese starke Risikoerhöhung konnte anhand des geringen Stichprobenumfangs der vorliegenden Untersuchung nicht signifikant abgesichert werden.

4.5.2 Zusammenhang Blutungsneigung und Laborwerte

Da die Fragen 1 bis 5, Abschnitt A der Eigenanamnese des Kindes des präoperativ vorgelegten Fragebogens zur Erfassung der Blutungsneigung dienten, wurden sie unter dem Begriff „Blutungsneigung“ zusammengefasst. So konnte mittels der Anamnese eine gezielte Auswertung der Blutungsneigung ohne den Einfluss exogener Faktoren, wie der Einnahme von Medikamenten, aus dem präoperativen Fragebogen erfolgen. Es wurde überprüft, inwiefern die eigenanamnestische Angabe über Blutungsneigung mit pathologischen Laborwerten korreliert.

In der Analyse über den Zusammenhang einer im präoperativen Fragebogen angegebenen Blutungsneigung und den pathologischen Laborwerten lagen 242 vollständige Patientenakten vor. Es ergaben sich 36 Patienten (15%) mit einer Blutungsneigung, von denen 16 (44,4%) pathologische Laborwerte aufwiesen. Von 206 Patienten (85%) ohne Blutungsneigung wurden bei einem Drittel (34,5%, 71 Patienten) pathologische Laborwerte im Gegensatz zu zwei Drittel (65,5%, 135 Patienten) mit Normwerten beobachtet. Es besteht kein Zusammenhang zwischen einer Blutungsneigung und pathologischen Laborwerten (OR=1,5 KI=[0,7;3,1], $p=0,250$). Dies traf auch auf Routinelaborwerte zu (OR=1 KI=[0,4;2,2] $p=1$). Von 36 Patienten mit Blutungsneigung waren bei 11 (30,5%) die Routinelaborwerte pathologisch, bei 25 (70%) normwertig.

Betrachtet man die Gerinnungsanalyse der 36 Patienten mit positiver Blutungsneigung, fielen bei 10 (27,7%) pathologische Gerinnungswerte im Gegensatz zu 26 (72%) mit normwertiger Gerinnung auf. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Patienten mit Blutungsneigung und pathologischem Gerinnungslabor (OR=4,3 KI=[1,7;10,3] $p=0,002$). Patienten mit Blutungsneigung haben ein 4-mal höheres Risiko pathologische Gerinnungswerte aufzuweisen.

4.5.3 Zusammenhang Blutungsneigung und univariate Laborwerte

Im Folgenden wird der Zusammenhang positiver Blutungsneigung und einzelner Laborwerte überprüft. Keiner der 36 Patienten mit anamnestischer Blutungsneigung wies einen pathologischen Hämoglobinwert auf. Daher kann keine Aussage über diesen Zusammenhang gemacht werden (Tabelle 11). Ebenfalls können keine Risikomaße über den Zusammenhang einer positiven Blutungsneigung und FVIII und dem vWF:Ag angegeben werden, da der Stichprobenumfang zu gering war.

In Tabelle 12 sind univariate Risikomaße einzelner Laborwerte im Zusammenhang mit einer Blutungsneigung dargestellt. Insgesamt wiesen 16 Patienten (25%) pathologische Thrombozytenzahlen auf. Bei 4 (11,1%) der 36 Patienten, die eigenanamnestisch eine Blutungsneigung angaben, bestätigten sich pathologische Thrombozytenzahlen. Es wurde kein Zusam-

Tab. 11: Blutungsneigung in Abhängigkeit vom Hämoglobinwert.

			Hämoglobinwert		Gesamt
			pathologisch	physiologisch	
Blutungsneigung (Zusammenfassung der Fragen 1-5 Abschnitt A)	ja	Anzahl	0	36	36
		%	0%	100%	100%
	nein	Anzahl	13	193	206
		%	6,3%	93,7%	100%
Gesamt		Anzahl	13	229	242
		%	5,4%	94,6%	100%

Tab. 12: Blutungsneigung in Abhängigkeit von pathologischen Laborwerten.

Laborwerte	OR	95% KI		p-Wert
		Unterer Wert	Oberer Wert	
Thrombozytenzahl	2,02	0,60	6,70	0,25
PTT	1,16	0,50	2,60	0,72
PFA Col/EPI	3,58	1,32	9,72	0,01
PFA Col/ADP	3,92	1,51	10,18	0,01
vWF:RCo	5,85	0,36	95,83	0,22

menhang zwischen pathologischer Thrombozytenzahl (OR=2,02 KI=[0,6;6,7], p=0,247), pathologischer PTT (OR=1,12 KI=[0,51;2,64], p=0,724) oder pathologischen vWF:RCo (OR=5,86 KI=[0,36;95,828], p=0,215) bei positiver Blutungsneigung festgestellt. Von den 36 Patienten mit positiver Blutungsanamnese wiesen 9 (25%) einen pathologischen PTT-Wert auf. Jeweils die Hälfte der Patienten mit bzw. ohne Blutungsneigung wiesen einen pathologischen vWF:RCo-Wert auf. 8 der Patienten (22,2%) mit Blutungsneigung wiesen einen pathologischen PFA Col/ADP-Wert auf. Das Chancenverhältnis, einen erhöhten PFA Col/ADP-Wert bei Blutungsneigung aufzuweisen, war signifikant um das 4-fache gegenüber Patienten ohne Blutungsneigung erhöht (OR=3,9 KI=[1,51;10,18], p=0,005). Von 36 Patienten mit positiver Blutungsanamnese bestand bei 7 (19,4%) ein außerhalb des Normbereichs liegender PFA Col/Epi-Wert. Bei positiver Blutungsanamnese steigt das Risiko für einen pathologischen PFA Col/Epi-Wert signifikant 3,6-fach gegenüber Patienten ohne Blutungsneigung (OR=3,584 KI=[1,32;9,72] p=0,012).

4.6 Weitere Einflussfaktoren für postoperative Blutungen

4.6.1 Saisonaler Einfluss auf das Nachblutungsrisiko

Es ließ sich in der vorliegenden Untersuchung kein Zusammenhang zwischen einer jahreszeitlichen Abhängigkeit (kalendarische Jahreszeiten) und der der Nachblutungsrate feststellen (p=0,66). Die Anzahl von Nachblutungen ist im Frühling (34%) und Herbst (28%) am höchsten, gefolgt von Sommer (15,6%) und Winter (21,9%).

4.6.2 Einfluss präoperativer Medikation auf das Nachblutungsrisiko

52 von insgesamt 249 Patienten (21%) nahmen präoperativ Medikamente (außer Antibiotika) ein. Es konnte kein Zusammenhang zwischen einer präoperativen Medikamenteneinnahme und einem erhöhten Nachblutungsrisiko festgestellt werden ($OR=0,9$ $[0,3;2,5]$ $p=0,826$). Aufgrund der kleinen Fallzahl und Diversität der von 53 Patienten präoperativ eingenommenen Pharmaka wurde auf eine weitere Differenzierung und Gruppierung der verschiedenen Wirkstoffe verzichtet. Da 16 von 249 Patienten (6,4%) eine präoperative Antibiose bejahten, erfolgte die Auswertung in Bezug auf Auswirkungen auf Nachblutungen. In dieser Untersuchung besteht kein Zusammenhang bezüglich präoperativer Einnahme von Antibiotika und einem erhöhten postoperativen Blutungsrisiko ($OR=1,3$ $KI=[0,3;6,1]$ $p=0,74$).

4.6.3 Einfluss der Operationsdauer auf das Nachblutungsrisiko

Es wurden 75 Tonsillektomien durchgeführt, deren mittlere Operationsdauer $26,4 \pm 19,1$ Minuten betrug. Es fanden 233 Adenotonsillektomien statt, deren Dauer im Mittel $31,5 \pm 15,9$ Minuten betrug. Es konnte kein Zusammenhang hinsichtlich der Operationsdauer von tonsillektomierten und adenotonsillektomierten Patienten in Bezug auf eine erhöhte Nachblutungswahrscheinlichkeit festgestellt werden. Die Mittelwerte für die Operationsdauer in Abhängigkeit vom Nachblutungsverhalten unterschieden sich: Für Tonsillektomiepatienten ohne Nachblutungsereignis betrug die Operationszeit $26,5 \pm 19,5$ Minuten, die der nachblutenden Patienten betrug $24 \pm 6,1$ Minuten.

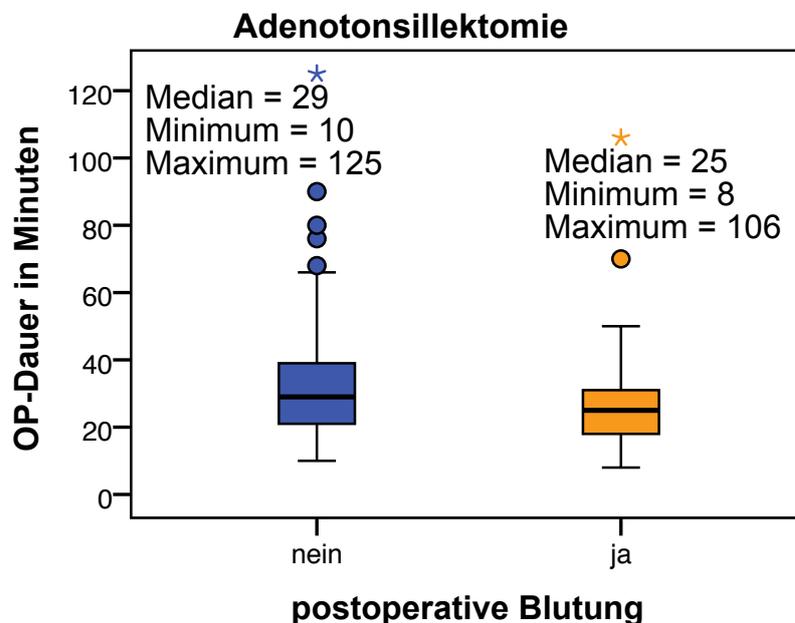


Abb. 9: Auftreten von Nachblutungen in Abhängigkeit von der Operationsdauer adenotonsillektomierter Patienten.

Dieser Unterschied zeigte sich auch bei Adenotonsillektomien: Die Patienten ohne Nachblutung hatten eine Operationsdauer von $31,8 \pm 15,4$ Minuten, währenddessen die Patienten

mit einer postoperativen Blutung $29,6 \pm 19,8$ Minuten operiert wurden. In Abbildung 9 wird das Auftreten postoperativer Blutungen in Abhängigkeit zur Operationsdauer adenotonsillektomierter Patienten dargestellt. Anhand der Lage der Boxplots kann zwischen einer insgesamt kürzeren Operationsdauer bei nachblutenden Patienten gegenüber Patienten ohne postoperative Blutung unterschieden werden.

4.6.4 Einfluss intraoperativer Methoden zur Blutstillung auf das Nachblutungsrisiko

In den OP-Protokollen erfolgte die Angabe über die Methode der intraoperativen Blutstillung: Bei 260 Eingriffen (84%) wurden Xylometazolintupfer in Kombination mit bipolarer Elektrokoagulation zur Blutstillung eingesetzt. Bei 48 Patienten (16%) wurde durch alleinige bipolare Elektrokoagulation die intraoperative Blutstillung gewährleistet. Es besteht weder ein Zusammenhang zwischen der Anwendung von bipolarer Elektrokoagulation ($OR=0,8$ $KI=[0,3;2,3]$, $p=0,62$) und einem erhöhten Nachblutungsrisiko noch zwischen Letzterem und der Kombination aus Xylometazolintupfern und bipolarer Elektrokoagulation ($OR=1,3$ $KI=[0,4;4]$, $p=0,61$). Die Methoden der intraoperativen Blutstillung haben in dieser Untersuchung keinen Einfluss auf die Nachblutungswahrscheinlichkeit.

4.6.5 Substitution von Gerinnungsfaktoren bzw. Desmopressin und Auftreten postoperativer Blutungen

Es wurden insgesamt 9 von 308 Patienten (3%) präoperativ Gerinnungsfaktoren verabreicht. Davon erhielten ein Patient ein Konzentrat aus Gerinnungsfaktor VIII und vWF und 8 Patienten Desmopressin. Von 11 vWS-Patienten erhielten 8 (73%) Gerinnungsfaktoren, davon wurden 7 (64%) mit Desmopressin substituiert, ein Patient (9%) erhielt die Kombination aus Gerinnungsfaktor VIII und vWF, während 3 vWS-Patienten keine Gerinnungsfaktoren erhielten.

Ein Patient erhielt präoperativ Desmopressin, ohne einen Hinweis auf ein vWS in der Patientenakte aufzuweisen. Er zeigte pathologische präoperative Laborwerte (PTT, PFA Col/EPI). Des Weiteren wurde im Anästhesieprotokoll dieses Patienten postoperative Emissis vermerkt. Der Patient blutete am 6. postoperativen Tag einmalig nach. Die Blutung wurde konservativ in Kombination mit Desmopressin therapiert.

Die Gabe von präoperativen Gerinnungsfaktoren steht in signifikantem Zusammenhang mit einem erhöhten Nachblutungsrisiko ($OR=21,2$ $KI=[5;89]$, $p<0,001$).

4.6.6 Therapie der postoperativen Blutung

Eine erfolgreiche konservative Therapie der Nachblutungen, z.B. mithilfe von Applikation von Kältepackungen im Nacken, erfolgte bei 20 Nachblutungen innerhalb der 1. postoperativen Woche und bei 4 in der 2. postoperativen Woche. Jeweils 2 Nachblutungen sistierten mittels konservativer Therapie in Kombination mit Desmopressin innerhalb der 1. und 2. postoperativen Woche. 12 Patienten wurden in der 1. Woche und 5 Patienten in der 2.

postoperativen Woche in Intubationsnarkose therapiert.

4.6.7 Einfluss intraoperativer Komplikationen und pathologischer Veränderungen auf das Nachblutungsrisiko

Im Rahmen der Aktenanalyse wurden Besonderheiten wie intraoperative Komplikationen (diffuse intraoperative Blutung, verlängerte Zeit der Blutstillung) und pathologische Veränderungen (Vernarbungen, Inflammation der Tonsillen, Tonsillenhypertrophie) berücksichtigt. Deren Einfluss auf das Nachblutungsverhalten wurde untersucht. Intraoperative Komplikationen wurden bei 20 Patienten (6,5%) sowie pathologische Veränderungen bei 38 Patienten (12%) festgehalten. Es bestand kein Zusammenhang zwischen intraoperativen Komplikationen ($OR=1$; $p=1$) oder pathologischen Veränderungen ($OR=1,3$ $KI=[0,5;3,5]$, $p=0,6$) in Bezug auf ein erhöhtes Nachblutungsrisiko.

4.6.8 Auswirkungen anästhesiologischer Besonderheiten auf das postoperative Blutungsrisiko

Im Anästhesieprotokoll wurde bei einem Patienten (0,3%) ein auffälliger Blutdruck, bei 100 Patienten (32,5%) postoperative Emesis, bei 7 Patienten (2,3%) Abhusten blutigen Schleimes und bei 2 Kindern (0,6%) postoperative Atemnot vermerkt. Insgesamt wiesen 110 von 308 Patienten (35,7%) Auffälligkeiten im Anästhesieprotokoll auf. Von diesen kam es bei 10 Kindern (9%) zu einer postoperativen Blutung. 9 Patienten (8,1%) litten unter postoperativer Emesis und ein Kind hustete blutigen Schleim. Es besteht kein Zusammenhang zwischen im Anästhesieprotokoll vermerkten Auffälligkeiten und einem erhöhten Nachblutungsrisiko ($OR=0,8$ $KI=[0,4;1,8]$, $p=0,657$).

4.6.9 Nachblutungsverhalten der Patienten mit bzw. ohne vWS

In Abschnitt 3.3.5 wurde bereits das signifikant erhöhte Chancenverhältnis der vWS-Patienten für eine postoperative Blutung gegenüber Patienten ohne die Gerinnungsstörung dargelegt ($OR=8,7$ $KI=[2,5;30,4]$ $p=0,001$). Eine statistische Auswertung ist aufgrund der geringen Fallzahlen nur deskriptiv möglich. Unterschiede ergaben sich anhand der Intensität und Therapie der Nachblutungen von Patienten mit und ohne vWS. Es bluteten 5 von 11 vWS-Patienten (45,5%) und 27 von 285 (8,8%) der Patienten ohne die Koagulopathie innerhalb der 1. Woche postoperativ nach. Alle Nachblutungsereignisse der vWS-Patienten fanden innerhalb der 1. Woche postoperativ statt. Eine operative Versorgung der postoperativen Blutungsereignisse erfolgte bei einem vWS-Patienten (9,1%) und 11 Patienten (3,8%) ohne Gerinnungsstörung. Die Nachblutungen von 2 Kindern (40%) mit Gerinnungsstörung und 20 Kindern (80%) ohne Gerinnungsstörung wurden konservativ therapiert. Die Beurteilung der Blutungsintensität zeigte bei einem der vWS-Patienten (9,1%) und 10 der Kinder ohne Gerinnungsstörung (3,5%) eine starke Ausprägung. Eine leichte Blutung wurde bei 2 der vWS-Patienten (18,2%) und 23 der Patienten ohne Gerinnungsstörung (8,1%) vermerkt.

4.6.10 Stationärer Aufenthalt

Von 308 Patienten verblieben 255 Patienten (83%) 7 Tage, 21 Patienten (7%) 6 Tage, 9 Patienten (3%) 8 Tage, 6 Patienten (2%) 13 Tage und 5 Patienten (1,5%) 11 Tage stationär. Je nach medizinischer Notwendigkeit bzw. Risikoprofil des Patienten, schwankt, wie in Abbildung 10 erkennbar, die Anzahl der stationären Tage zwischen 5 bis 14 Tagen.

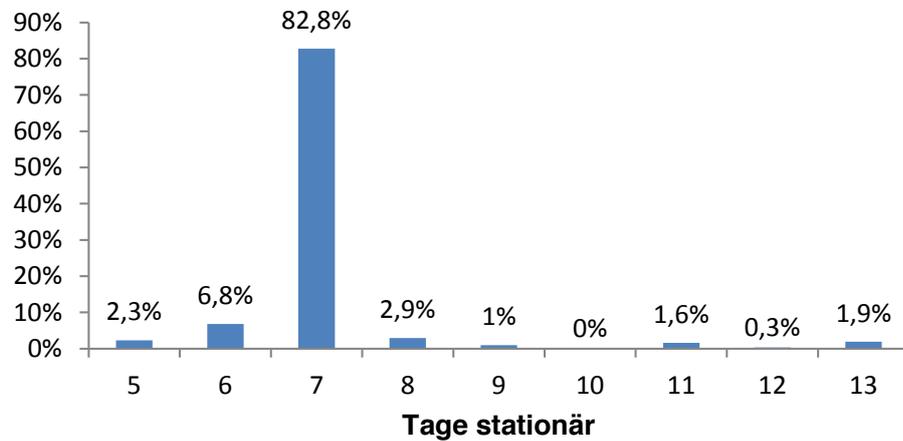


Abb. 10: Anzahl der stationären Tage von 308 Patienten.

5 Diskussion

Die Indikation für eine Tonsillektomie definiert die aktuelle AWMF-Leitlinie unter Berücksichtigung der Metaanalyse der Cochrane Collaboration [4, 5] unter den Voraussetzungen von mindestens 6 ärztlich diagnostizierten und mit Antibiotika therapierten, eitrigen Tonsillitiden innerhalb von 12 Monaten. In Deutschland werden jährlich etwa 120.000 Tonsillektomien durchgeführt [36].

Die gefährlichste Komplikation der Tonsillektomie stellt die Nachblutung dar, die zu jedem postoperativen Zeitpunkt bei jedem Patienten unter Umständen lebensbedrohlich verlaufen kann [21, 31]. Für Kinder ist jede Nachblutung besonders gefährlich. Einerseits kann sich durch die Aspiration von Blut oder Magensaft ein Mendelson-Syndrom entwickeln (Aspirationspneumonie nach Aspiration von Magensaft bei narkotisierten Patienten). Zusätzlich besteht bei stärkeren Blutungen die Gefahr eines hypovolämischen Schocks mit Entstehung einer zerebralen Hypoxie, bedingt durch das geringere Gesamtblutvolumen bei Kindern [34].

Die wichtigsten präoperativen Risikofaktoren vor einer Tonsillektomie im Kindesalter stellen angeborene Gerinnungsstörungen und schlafbezogene Atmungsstörungen dar. Das Ausmaß an präoperativer Abklärung von Gerinnungsstörungen wird in der Literatur kontrovers diskutiert [31]. Die vorliegende Untersuchung wurde unter der Zielsetzung durchgeführt, Risikofaktoren aus präoperativer Anamnese und Laboranalyse zu identifizieren, die das Auftreten einer Nachblutung nach (Adeno-)Tonsillektomie begünstigen bzw. Patientengruppen zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für postoperative Blutungen aufweisen. Bei Adenotomie sowie Tonsillektomie handelt es sich häufig um die ersten operativen Eingriffe bei Kindern. Sie stellen im Fachgebiet der HNO-Heilkunde Routineeingriffe dar, die wie jede Operation mit Komplikationen, in seltenen Fällen mit einem letalen Nachblutungsrisiko, einhergehen können. Der Nutzen und Umfang des präoperativen Laborscreenings zur Vorhersage des postoperativen Blutungsrisikos wird in der Literatur uneinheitlich bewertet [37, 38].

Die Ursachen und Einflussfaktoren für eine postoperative Blutung nach Tonsillektomie können vielfältig sein: Gerinnungstatus, arterieller Blutdruck, Anomalien der lokalen Gefäßversorgung, venöse Druckerhöhung durch Emesis, fibrinolytische Aktivität des Speichels, Entzündungen, die Operationstechnik, Erfahrung des Operateurs sowie die Art der Blutstillung können hier entscheidend sein. Nicht verschließbare Wundbetten nach Tonsillektomie spielen neben dem Umstand, dass Sickerblutungen bei Kindern schwer erkennbar sind, ebenfalls eine Rolle. Die Umstände, die zur Nachblutung führten, wie körperliche Aktivität, Wärmeexposition, lokale Manipulation z.B. durch Körperpflegemaßnahmen, konnten in der vorliegenden Untersuchung aufgrund der unvollständigen Daten nicht eruiert werden. Jedoch wurde in einem Fall eine Nachblutung nach Aufnahme scharfkantiger Nahrungsmittel dokumentiert.

Die Identifizierung einer heterogenen Gerinnungsstörung, wie der des vWS durch Laboruntersuchungen, die Kosten generalisierter routinemäßiger präoperativer Gerinnungsanalyse, deren Ergebnisse teilweise nicht reproduzierbar sind, sowie das Trauma einer venösen

Punktion bei Kindern sind Gegenstand kontroverser Diskussionen [37].

5.1 Epidemiologische Ergebnisse

In der vorliegenden retrospektiven Auswertung von 308 Patientenakten im Zeitraum von März 2004 bis November 2007, konnten Daten von 308 Patienten mit Adenotonsillektomien (233) und Tonsillektomien (75) erhoben werden. Es wurden 1,25-mal mehr Jungen (171) als Mädchen (137), am häufigsten im Alter zwischen 2 bis 6 Jahren, operiert. Der Altersgipfel der Jungen zum Zeitpunkt der Operation betrug 3 Jahre, der der Mädchen 4 Jahre. Patienten, die sich einer Adenotonsillektomie unterzogen, wiesen ein 3-fach höheres Risiko einer postoperativen Blutung gegenüber Patienten mit alleiniger Tonsillektomie auf.

5.2 Nachblutungen

In der 1. postoperativen Woche kam es bei 32 Patienten (10,4%) zu einem postoperativen Blutungsereignis. Hiervon waren 21 Jungen und 11 Mädchen betroffen. Im gesamten Nachbeobachtungszeitraumes vom 1. bis zum 13. postoperativen Tag kam es von 171 Patienten zu 30 postoperativen Blutungen (17,5%) gegenüber 13 von insgesamt 137 Patientinnen (9,5%). Es konnte kein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied im Auftreten postoperativer Blutungen im vorliegenden Patientenkollektiv festgestellt werden. Dieses Ergebnis bestätigten weitere Autoren [18, 39].

5.2.1 Vergleichbarkeit der Nachblutungsraten verschiedener Studien

Die Nachblutungsrate von Kindern nach (Adeno-)Tonsillektomie wird in der Literatur in großer Variationsbreite zwischen 0,7% [40] bis 16,9% [41] angegeben. Dies gibt Anlass zu einer differenzierteren Analyse. Die prospektive, multizentrische, österreichische Tonsillenstudie [9] ergab eine Gesamtnachblutungsrate von 16% nach alleiniger Tonsillektomie, 11,8% nach Adenotonsillektomie und 0,8% nach Adenotomie. Eine chirurgische Revision wurde bei etwa einem Drittel der Fälle (5,3%, 4,1% bzw. 0,3%) notwendig. Ursachen für die unterschiedlichen Angaben von Nachblutungsereignissen sind auf uneinheitliche Einschlusskriterien der Studien, fehlende Standards, uneinheitliche Definitionen von Nachblutungsereignissen, den Zeitpunkt, den Schweregrad, die Beobachtungszeiträume (Nachbeobachtungsdauer), die Kollektivgröße und die Methodik der Studien sowie Unterschiede im Patientenkollektiv zurückzuführen [42]. Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Studien. Die im Vergleich zur Literatur im oberen Bereich einzuordnende Nachblutungsrate von 10,4% in der 1. postoperativen Woche unserer Untersuchung kann durch akribische Protokollierung der Ärzte und Pflegekräfte, jeder, teilweise nur anamnestisch erfasster, Blutungsepisoden (auch Koagel, erhöhte Schluckfrequenz, blutig tingierter Speichel) und die uneinheitliche Definition des Begriffes der Nachblutung erklärt werden. In dieser Arbeit wurde jeglicher Hinweis auf eine aktive oder passive Blutung nach Extubation in den Patientenakten als postoperative Blutung protokolliert. So relativiert sich die hohe Nachblutungsrate durch die Angabe der chirurgisch versorgungspflichtigen operativen Eingriffe

in Intubationsnarkose von nur 4,4%. Ein ähnliches Ergebnis publizierten die Autoren der Tonsillenstudie aus Thüringen, mit einer Nachblutungsrate von 10% bei 2216 durchgeführten Tonsillenoperationen sowie 6% notwendiger Reoperationen aufgrund postoperativer Blutung [43].

Eine mögliche Erklärung für die Nachblutungsrate der vorliegenden Untersuchung ergibt sich durch den hohen Anteil der vWS-Patienten von 3,6%, deren Nachblutungsrisiko in der vorliegenden Untersuchung signifikant erhöht ist. Diese spiegelt nicht die Prävalenz des vWS der Gesamtbevölkerung wider.

Die Varianz innerhalb der Definition des Begriffs der Nachblutung trägt zu erheblichen Unterschieden der Nachblutungsrate bei. Viele Studien schließen nur operativ versorgte Nachblutungen in ihre Untersuchungen ein [44, 45]. Handler et al. und Sarny et al. [9, 46] hingegen definieren jedes Blutungsereignis nach Extubation als postoperative Blutung [47]. Dies ist eine der Ursachen für die Schwankungen der prozentualen Nachblutungsangaben. So finden sich in der Literatur durchaus Nachblutungsraten von bis zu 16,9% [41].

Auch Unterschiede im Studientyp bedingen fehlende Vergleichbarkeit der Ergebnisse: In prospektiven Studien werden alle Blutungsereignisse, wie z.B. bluttingierter Speichel [48] registriert und ausgewertet. In retrospektiven Studien ist die Qualität der Dokumentation entscheidend. Die Daten über poststationäre Blutungen sind häufig lückenhaft und wenig aussagekräftig. Meist können nur Nachblutungen, die einer operativen Versorgung in Intubationsnarkose bedürfen, erhoben werden [31].

Vor allem in angloamerikanischen Studien werden durch strenge Patientenselektion (z.B. durch Ausschluss bei positiver Blutungsanamnese) und alleinige Auswertung von operationspflichtigen Nachblutungen geringe Nachblutungsraten suggeriert. Der Nachbeobachtungszeitraum ist meist nur 24h postoperativ möglich, da die Eingriffe in angloamerikanischen Studien überwiegend ambulant erfolgen. Häufig werden Tonsillektomie und Adenotomie bei entsprechender Indikation miteinander kombiniert. In den meisten Studien werden Angaben bezüglich des Nachblutungsrisikos beider Operationen zusammengefasst [14]. Die Differenzierung des Locus der Blutungsquelle im Epipharynx oder aus dem Tonsillenbett findet in vielen Studien nicht statt [34]. In der vorliegenden Arbeit ergab sich ein signifikant erhöhtes Nachblutungsrisiko bei Adenotonsillektomie gegenüber alleiniger Tonsillektomie. Für eine postoperative Blutung nach Adenotomie ergab die retrospektive Aktenanalyse jedoch keinen Anhalt. Windfuhr et al. sowie Sarny et al. geben Nachblutungen nach Adenotomie mit 0,2-0,8% an [49, 50]. Von letalen Ausgängen nach Adenotomie berichtet eine Studie zur Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) [51].

Unterschiede in der Zusammensetzung des Patientenkollektivs, wie die Zugehörigkeit zu verschiedenen Altersgruppen, führen ebenfalls zu nicht vergleichbaren Studienergebnissen. So schließen Handler et al. sowie Lee et al. [46, 52] nur Kinder, andere Studien alle Altersgruppen [14] in ihre Untersuchungen ein. Handler et al. [46] ermittelten bei Kindern Nachblutungsraten von insgesamt 2,6%. Windfuhr et al. [53] stellten währenddessen Unterschiede innerhalb der Nachblutungsraten zwischen verschiedenen Altersgruppen der Kinder fest: Es wurde eine signifikant höhere Nachblutungsrate bei älteren gegenüber jüngeren

Kindern festgestellt. Auch die Studienergebnisse von Alexander et al., Myssiorek et al. und Sarny et al. [50, 54, 55] bestätigen den Zusammenhang zwischen häufiger auftretenden Nachblutungen mit zunehmendem Alter. Daher sind differenzierte Auswertungen der Studien hinsichtlich der Nachblutungsrate in den verschiedenen Altersgruppen notwendig. Patienten, die in der vorliegenden Arbeit von einer postoperativen Blutung betroffen waren, sind im Mittel 5 Monate älter als Patienten derselben Altersgruppe mit unauffälligem postoperativem Verlauf. Die Nachblutungsrate dieses Patientenkollektivs ist in der Altersgruppe der Jugendlichen am höchsten. Dieses Ergebnis bestätigt sich in der Österreichischen Tonsillenstudie: Die Nachblutungsrate stieg mit zunehmendem Alter und betrug in der Altersgruppe der Erwachsenen sogar 17% [47]. In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter der Patienten und erhöhtem Risiko für postoperative Blutungen festgestellt werden. Dies bestätigen wiederum Deitmer et al. [18] in ihren Untersuchungen.

Auch die Vielzahl der angewandten operativen Techniken und deren starke individuelle Modifikation erschweren einen Vergleich der Nachblutungsraten. Die Tonsillektomie ist häufig eine der ersten HNO-Operationen, die ein Assistenzarzt unter Aufsicht eines Facharztes durchführt. Auch die Erfahrung des Operateurs wird als Faktor für ein erhöhtes Nachblutungsrisiko in der Literatur diskutiert [56, 57].

5.2.2 Primär- und Sekundärblutungen

In der Literatur findet man unterschiedliche Angaben zur Inzidenz von Primär- und Sekundärblutungen. Windfuhr et al. berichten von 75% aufgetretenen primären Nachblutungen [53], was sich auch in Studien von Scheckenbach et al. [14] bestätigt. Hier muss jedoch auch der Einfluss der angewendeten Operationstechnik „cold dissection“ sowie der Blutstillung ohne elektrochirurgische Techniken auf das Eintreten von Blutungskomplikationen berücksichtigt werden, da diese Methoden in Untersuchungen von Schmidt und Windfuhr [44, 49, 58] vorrangig zu primären Nachblutungen führten. Primäre Nachblutungen wurden in der Studie von Rodriguez et al [59] weder von vWS-Patienten noch von Patienten ohne die Gerinnungsstörung festgestellt. Unsere Untersuchung ergab 13 primäre Nachblutungen (4,2%). Diese werden aufgrund der erhöhten Aspirationsgefahr infolge verminderter postoperativer Schutzreflexe für gefährlicher eingestuft als sekundäre Nachblutungen [60]. Nachblutungen am Operationstag sind sowohl mit der Operationstechnik als auch mit insuffizienter intraoperativer Blutstillung erklärbar [21]. In der vorliegenden Untersuchung traten 32 sekundäre Nachblutungen (10,4%) auf. Auch in der Literaturanalyse überwiegen sekundäre Nachblutungen [55, 56, 61, 62].

5.2.3 Häufigkeitsverteilung der Nachblutungen

In dieser Untersuchung lassen sich zwei Häufigkeitsgipfel der Nachblutungen feststellen: am Operationstag sowie am 5. postoperativen Tag. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied der Häufigkeit von Nachblutungen ist am 2. Häufigkeitsgipfel zu beobachten: Dieser liegt bei Jungen am 5. postoperativen Tag und somit einen Tag später als der der Mädchen.

Wie bereits aus der Literatur bekannt, treten Nachblutungen nach Tonsillektomie gehäuft zwischen dem 4. und 7. [54] bzw. dem 5. und 8. [18, 63, 64] postoperativen Tag auf. Als Ursache für Nachblutungen nach einer Woche postoperativ wird häufig das Abstoßen der weißlichen Fibrinbeläge als typische „Ablöseblutung“ bezeichnet. Diese gehen meist mit geringen Blutverlusten einher [18]. In der Untersuchung von Deitmer et al. [18] erlebten 77 von 105 Patienten, die zwischen dem 5. und 7. postoperativen Tag entlassen wurden, die Nachblutung jedoch poststationär.

Ein 3. Häufigkeitsgipfel der vorliegenden Untersuchung ist am 10. postoperativen Tag nachzuweisen. Hier bluteten ausschließlich männliche Patienten nach. Nachblutungsereignisse mit bedrohlichen Blutverlusten ereigneten sich ohne spezielle Häufung in der postoperativen Phase nach der Studie von Deitmer et al. [18] bis zum 15. Tag. Die Untersuchung von Ridder et al. [65] von 18 PFAPA-Patienten nach Adenotonsillektomie ergab insgesamt drei Nachblutungen. Sie zeigten sich jeweils am 3., 7. und 10. postoperativen Tag, in einem Fall mit letalem Ausgang. Engmaschige postoperative, auch poststationäre Kontrollen dieser Patientengruppe erscheinen daher sinnvoll.

5.3 Präoperativer Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese

Der in der HNO-Klinik des UKH zum Zeitpunkt der Datenerhebung allen Patienten bzw. deren Eltern präoperativ vorgelegte Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese (siehe Anhang) wurde auf der Grundlage der Arbeit von Eberl et al. [17] erstellt.

Neben Anamnese und klinischer Untersuchung wurde der Fragebogen jedem Patienten, der die Indikation zur (Adeno-)Tonsillektomie erfüllte, ausgehändigt. Zu Einschränkungen in Qualität und Aussagekraft der Anamnese sowie des Fragebogens tragen Intellekt, Motivation, Erinnerungsvermögen, Sprachkenntnisse [14] und das Design des Fragebogens bei. Außerdem beeinflusst die subjektive Einschätzung der Anamnese der Eltern die Aussagekraft des Fragebogens. Die Bedeutung und Unverzichtbarkeit einer präoperativen Blutgerinnungsanamnese mithilfe eines Fragebogens sowie der daraus resultierenden Laboruntersuchungen spiegeln sich in zahlreichen Studien sowie in den aktuellen Stellungnahmen der Fachgesellschaften wider. Licameli et al. [66] konnte in seiner Studie mithilfe der Blutungsanamnese Patienten mit erhöhtem Nachblutungsrisiko identifizieren. In der vorliegenden Untersuchung besteht kein Zusammenhang zwischen positiver präoperativer Blutgerinnungsanamnese und einem erhöhten Nachblutungsrisiko. Weitere Studien kommen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass Tonsillektomienachblutungen nicht allein durch die Anamnese vorhergesagt werden können [67–69]. Auch Hartnick et al. [38] kamen in ihrer Untersuchung durch Analyse verschiedener Studien zu dem Ergebnis, dass die Anamnese allein unzuverlässig sei, um Nachblutungen vorherzusagen. Eine standardisierte präoperative Dokumentation der Blutungsanamnese wird jedoch dringend empfohlen [34]. Das alleinige Routinelabor, vor allem der PTT-Wert, liefert bei leichten Koagulopathien keinen sicheren Hinweis zum Ausschluss einer Gerinnungsstörung wie dem vWS.

5.3.1 Selektive Auswertung des Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese

Der Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese stellt einen Versuch der standardisierten Anamnese dar. Um Schwerpunkte innerhalb des Fragebogens zu setzen (und eine höhere Sensibilität der Anamnese zu erreichen), erfolgte eine selektive Auswertung einzelner Fragen im Hinblick auf das Nachblutungsrisiko.

Abschnitt A - Eigenanamnese des Kindes: Patienten, mit häufigem Nasenbluten weisen ein signifikant erhöhtes Risiko für eine postoperative Blutung auf.

Abschnitt B - Familienanamnese der Eltern: In der vorliegenden Untersuchung ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge einzelner Fragen bezogen auf das Nachblutungsrisiko. Ein weiterer Schwerpunkt innerhalb der präoperativen Anamnese ergab sich aus Abschnitt C - der Zusatzfragen an die Mutter: Hier ist die Tendenz eines erhöhten Nachblutungsrisikos der Kinder von Müttern mit positiver Geburtsanamnese festzustellen.

5.3.2 Zusammenhang präoperativer Fragebogen und Laboranalyse

Die Konsequenzen einer positiven präoperativen Anamnese zur Detektion von Gerinnungsstörungen sowie eine Vorhersage des Risikos für das Auftreten postoperativer Blutungen werden, bezüglich des Ausmaßes und Umfanges präoperativer Laboruntersuchungen, in der Literatur kontrovers diskutiert. Den hohen Stellenwert der präoperativen Anamnese bestätigen Koscielny et al. [70]: Es wurden 5649 Patienten untersucht, davon gaben 11,2% eine auffällige Anamnese an. Bei 40,8% dieser Patienten konnte eine Gerinnungsstörung diagnostiziert werden. In der Patientengruppe ohne auffällige Blutgerinnungsanamnese wurden lediglich bei 0,2% der Patienten eine auffällige Gerinnungsdiagnostik festgestellt.

In Deutschland ist die Vorgehensweise, Laboruntersuchungen bei auffälliger präoperativer Anamnese anzuschließen, als Standardvorgehen etabliert. Strittig ist aus bereits genannten Gründen (Kosten, Trauma der Blutentnahme für Kinder, geringe Prävalenz von Gerinnungsstörungen, geringe Sensitivität und Reproduzierbarkeit des Laborscreenings, Beeinflussbarkeit der Laborparameter durch Abnahmefehler, Medikamente und Grunderkrankungen) der Umfang des Laborscreenings. Einige Autoren [14, 37, 71] empfehlen eine ausführliche Gerinnungsdiagnostik nur bei Vorliegen von konkreten Hinweisen in Eigen- und Familienanamnese oder bei bekannter Gerinnungsstörung. Hartnick et al. [38] empfehlen nach Zusammenfassung mehrerer Studien bei unauffälliger Eigen- und Familienanamnese lediglich die Bestimmung von Hämatokrit und Thrombozytenzahl als sicherste Vorgehensweise vor einer Tonsillektomie.

5.3.3 Leitlinien/aktuelle Stellungnahmen der Fachgesellschaften

Die US-amerikanische Fachgesellschaft „American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery“ gab 1999 die Empfehlung, eine präoperative Gerinnungsanalyse nur bei Kindern, die anamnestische oder klinische Auffälligkeiten aufweisen, durchzuführen [72]. In der amerikanischen Leitlinie zur Tonsillektomie wird eine präoperative Gerinnungsdiagnostik

nicht erwähnt [73].

Die 2012 in Frankreich publizierte Leitlinie von Lescanne et al. [74] empfiehlt ebenfalls eine Eigen- und Familienanamnese sowie klinische Untersuchung zur präoperativen Abschätzung des Blutungsrisikos. Bei Auffälligkeiten wird die Bestimmung von PTT und Thrombozytenzahl angeraten. Falls wiederholt pathologische Parameter auftreten, werden in Rücksprache mit einem Hämostaseologen weitere diagnostische Maßnahmen eingeleitet. Entsprechend der deutschen Leitlinien zur AT (letzte Aktualisierung April 2011) wird bei auffälliger präoperativer Gerinnungsanamnese empfohlen, eine Gerinnungsdiagnostik anzuschließen. Hingegen kann bei unauffälliger Gerinnungsanamnese auf gerinnungsphysiologische Untersuchungen verzichtet werden [75]. In der Leitlinie von 1996 zur chronischen Tonsillitis von Ganzer und Arnold wurden lediglich die Bestimmung von Blutsenkung, Differenzialblutbild, Antistreptolysintiter sowie CRP im Einzelfall empfohlen. Eine präoperative Blutungsanamnese wird nicht erwähnt. Die aktuelle Leitlinie zur Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln bezieht sich auf die Indikation für die operative bzw. konservative Therapie. Es werden keine Empfehlungen zur präoperativen Anamnese oder Gerinnungsdiagnostik ausgesprochen [4]. In einer gemeinsamen Stellungnahme der Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V.) von 2006 [76] zur Notwendigkeit präoperativer Gerinnungsdiagnostik vor Tonsillektomie und Adenotomie bei Kindern wird eine routinemäßige, ausführliche präoperative Eigen- und Familienanamnese mithilfe eines standardisierten Fragebogens empfohlen. Bei Kindern mit bekannter Gerinnungsstörung oder Verdacht auf eine solche, einer auffälligen oder nicht eruierbaren Blutungs- sowie Familienanamnese, klinischen Zeichen einer Blutungsneigung oder bestehenden Zweifeln wird eine weiterführende Gerinnungsdiagnostik, inklusive Ausschluss eines vWS, angeraten [76]. Besteht anamnestisch kein Anhalt für eine Blutungsneigung und ist der Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese unauffällig, kann auf die Bestimmung von INR und PTT verzichtet werden. Wird jedoch eine Frage des Fragebogens positiv beantwortet, sollte eine Gerinnungsdiagnostik erfolgen.

Diese Einschätzung spiegelt sich in den Studienergebnissen von Asaf et al. [77] wider: Er kam zu dem Ergebnis, dass ein Gerinnungslabor vor Tonsillektomie aufgrund geringer Vorhersagbarkeit für postoperative Blutungen und der geringen Sensitivität nur bei auffälliger Blutungsanamnese indiziert ist. Da Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko präoperativ nicht sicher erfasst werden können, empfehlen Eisert et al. [78] und Burk et al. [69], anhand ihrer Studienergebnisse keine routinemäßige präoperative Gerinnungsdiagnostik zur Detektion von Gerinnungsstörungen. Trotz der Empfehlungen aus der gemeinsamen Stellungnahme der Fachgesellschaften wird ein einheitliches Vorgehen bei Adenotomie bzw. Tonsillektomie oft nicht umgesetzt. Der Stellenwert des präoperativen Gerinnungsscreenings bleibt Gegenstand kontroverser Diskussion: Patienten, die weder eine Blutungsanamnese noch pathologische Gerinnungswerte aufweisen, können ein erhöhtes Nachblutungsrisiko haben. Dem gegenüber stehen Studien über Patienten mit pathologischen Gerinnungswerten ohne erhöhtes Blutungsrisiko. Hier müssen weitere, bereits genannte exogene Faktoren wie

Operationstechnik, Methode der Blutstillung etc. in Betracht gezogen werden. Umgekehrt sollte eine Gerinnungsanalyse erwogen werden, wenn eine persistierende, diffuse und bilaterale Blutung in keinem Zusammenhang mit arterieller Blutdruckerhöhung, OP-Technik oder lokaler Infektion steht [71]. Nach einer Studie von Eberl et al. [17] ist die routinemäßige präoperative Gerinnungsdiagnostik der ausführlichen Eigen- und Familienanamnese zur Erfassung eines erhöhten Blutungsrisikos unterlegen. Eberl et al. kontrollierten bei pathologischer Routinediagnostik die Laborwerte am selben Tag mittels erneuter Blutentnahme. Erst bei wiederholt auffälligen Laborwerten wurde eine Gerinnungsanalyse durchgeführt [17]. Durch dieses Vorgehen lassen sich Kosten einsparen und eine erneute Traumatisierung der Kinder durch eine unnötige Blutentnahme wird verhindert.

5.4 Präoperative Labordiagnostik

5.4.1 Zusammenhang Laborwerte und Nachblutungsrisiko

In der vorliegenden Untersuchung konnte ein 2,2-fach signifikant erhöhtes Risiko postoperativer Blutungen für Kinder mit pathologischen Laborwerten gegenüber Patienten mit normwertigen Laborwerten festgestellt werden. Die differenzierte Auswertung nach Routinelabor- bzw. Gerinnungslaborwerten ergab folgende Ergebnisse: In der vorliegenden Untersuchung weisen Patienten mit pathologischem Routinelabor ein signifikant 2,4-fach höheres Nachblutungsrisiko auf. Pathologische Gerinnungslaborwerte sind in der vorliegenden Untersuchung keine Indikatoren für ein erhöhtes Risiko einer postoperativen Blutung. Daher kann auf eine routinemäßige präoperative Gerinnungsanalyse zur Vorhersage von postoperativen Blutungen nach den Ergebnissen der uns vorliegenden Daten verzichtet werden. Auch Krishna et. al kommen in ihrer Metaanalyse von 3384 Patienten mit einer Nachblutungsrate von 3,3% bei normwertiger und 8,7% bei pathologischer Gerinnungsanalyse zur gleichen Schlussfolgerung [63]. Eine Notwendigkeit einer präoperativen Gerinnungsdiagnostik zur Vorhersage des postoperativen Blutungsrisikos konnte auch von weiteren Autoren nicht nachgewiesen werden [38, 68, 79–81]. Vielmehr wurde eine präoperative Blutungsanamnese empfohlen [14, 22, 77, 78, 82].

Eberl et al. [17] bestimmten den positiven prädiktiven Wert der Routinegerinnungsdiagnostik mit 6,8% gegenüber den der standardisierten Anamnese mithilfe des präoperativen Fragebogens mit 9,2%. [17]. Aufgrund des geringen prädiktiven Wertes ist eine routinemäßige Gerinnungsdiagnostik auch aus ökonomischer Sicht nicht kosteneffektiv [83]. Insbesondere bei unauffälliger präoperativer Blutungsanamnese ist eine Routinegerinnungsdiagnostik der gezielten Blutungsanamnese unterlegen [77, 80, 82].

5.4.2 Bedeutung der Labordiagnostik in Bezug auf das vWS

Da Patienten mit vWS von einer höheren Nachblutungsrate betroffen sind und das vWS die am häufigsten angeborene Ursache einer Blutungsneigung darstellt [29], hat deren präoperative Identifikation sowie deren präventive Therapie einen hohen Stellenwert [17, 79, 84]. Der Umfang der routinemäßigen präoperativen Labordiagnostik zur Identifizierung von

Gerinnungsstörungen wird in der Literatur diskutiert: Neben der Tatsache, dass erworbene oder medikamentös induzierte Gerinnungsstörungen im Kindesalter selten sind, ist die präoperative Detektion des vWS durch Routinediagnostik häufig nicht möglich [32]. Dempfle [85] hält die präoperative routinemäßige Bestimmung von Quickwert und PTT für nicht geeignet, um Patienten mit vWS zu identifizieren. In weiteren Studien wurden Gerinnungsstörungen ebenfalls nicht durch präoperatives Routinescreening von Quick, PTT oder Thrombozytenzahl detektiert [8, 17, 34, 77]. Scheckenbach et al. sowie Papaspyrou stellten bei jeweils 0,9% [14] bzw. 13% [79] der Studienteilnehmer eine zuvor nicht bekannte Gerinnungsstörung durch präoperative Gerinnungsanalyse fest. In der Studie von Papaspyrou et al. [79] wurden Patienten mit positiver Blutungsanamnese bzw. bekannten Gerinnungsstörungen im Vorfeld ausgeschlossen. Im Anschluss an die Gerinnungsanalyse konnten trotz negativer Blutungsanamnese Patienten mit einer Gerinnungsstörung identifiziert werden. Die Rate der Patienten mit zuvor nicht bekannter Gerinnungsstörung betrug bei Papaspyrou et al. 13%. Das individuelle Risiko der Patienten mit negativer Blutungsanamnese für eine Koagulopathie mit einem evtl. daraus resultierenden erhöhten Nachblutungsrisiko ist demnach zu berücksichtigen.

Die differenzierte Betrachtung der Untersuchungsergebnisse ergab einen signifikanten Zusammenhang für das Vorliegen eines vWS bei pathologischem präoperativem Routinelabor sowie einen hochsignifikanten Zusammenhang bei pathologischem Gerinnungslabor. Bei präoperativ auffälligen Laborwerten empfiehlt sich daher der Ausschluß einer Gerinnungsstörung. Die Betrachtung einzelner Laborwerte ergaben signifikante Zusammenhänge bei pathologischer PTT, pathologischen Thrombozytenfunktionstests (PFA mit ADP bzw. Epinephrin als Stimulanz) sowie pathologischen FVIII-Werten für das Vorliegen eines vWS. Demnach ist die präoperative Thrombozytenfunktionsanalyse PFA-100 als Screeningmethode für das vWS geeignet, was auch andere Studien bestätigen [30, 70]. Für die Diagnostik eines vWS und zum Ausschluss weiterer Thrombozytenfunktionsstörungen sind zusätzlich weitere bereits aufgeführte Screeningverfahren notwendig [26]. Zur Differenzierung der verschiedenen Subtypen erweist sich eine Multimeranalyse als notwendig [24].

5.4.3 Zusammenhang univariate Laboranalyse und Nachblutungsrisiko

Alle präoperativ erfassten Laborwerte wurden auf ihren Zusammenhang hinsichtlich des Nachblutungsrisikos geprüft. Patienten mit pathologischem Hämoglobinwert wiesen ein 3,6-fach höheres Risiko für eine postoperative Blutung auf. Die präoperative Hämoglobin-Bestimmung ist von besonderer Bedeutung: Kinder weisen ein geringeres Gesamtblutvolumen auf. Da es sich bei der (Adeno-)Tonsillektomie um operative Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko handelt, sind Kinder schneller von hämodynamischen Auswirkungen betroffen. Anhand der klinischen Anamnese ergeben sich Hinweise für einen relevanten Hämoglobinmangel, wie blasse Schleimhäute und Konjunktiven. Ursächlich kommen, neben der Gefahr, dass postoperative Blutungen bei Kindern durch unbemerktes Schlucken unentdeckt bleiben, mit Anämien einhergehende Grunderkrankungen in Betracht, wie z.B. Leukämien, myelodysplastisches Syndrom oder Thalassämie. Daher sind häufige postoperative klinische Kontrollen sowie ggf. Blutentnahmen bei Kindern notwendig.

Bei 62 von 285 Patienten (22%) ohne die Gerinnungsstörung traten pathologische PTT-Werte auf. Hier bestand kein erhöhtes Risiko einer postoperativen Blutung. Dieses Ergebnis bestätigt sich in der Studie von Burk et al. [69].

Auch Close et al. untersuchten in einer prospektiven Studie 96 Tonsillektomiepatienten [80] von denen keiner mit erhöhter PTT eine postoperative Blutung aufwies. Asaf [77] untersuchte die PTT-Werte von 416 Patienten mit negativer Blutungsanamnese. Er kam zu dem Ergebnis, dass ein pathologischer PTT-Wert eine geringe Vorhersagekraft und niedrige Sensitivität für das Nachblutungsrisiko aufweist. Auch Dempfle hält die präoperative, routinemäßige Bestimmung von PTT für nicht geeignet, um Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko zu identifizieren [85].

Zur Spezifizierung wurde durch logistische Regression multivariat untersucht, welcher Laborparameter eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Nachblutung zeigt. Es bestätigte sich, dass Patienten mit pathologischem Hämoglobinwert ein signifikant erhöhtes Risiko für ein postoperatives Blutungsereignis aufweisen.

Patienten mit pathologischen Thrombozytenfunktionstests (PFA-100) zeigten in der vorliegenden Untersuchung eine Tendenz für ein erhöhtes Nachblutungsrisiko. Auch Deitmer et al. [37] bestätigen, dass eine präoperative Bestimmung des Hämoglobinwertes sowie der Thrombozytenfunktionsparameter hinweisend auf ein erhöhtes Nachblutungsrisiko sind. Thrombozytenfunktionstests erfolgen jedoch nicht standardisiert präoperativ, sie zählen zur Gerinnungsanalyse bei Verdacht auf eine Koagulopathie. Zur Überprüfung dieses Zusammenhanges sowie weiterer Laborparameter, die eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Nachblutungsrisiko zeigen, werden weitere Untersuchungen empfohlen. Daraus können Empfehlungen abgeleitet werden, in welchem Ausmaß die präoperative Bestimmung der Laborparameter erfolgen sollte.

5.4.4 Limitationen der Labordiagnostik

Limitationen innerhalb der Diagnostik von Gerinnungsstörungen stellen die häufig nicht reproduzierbaren Laborwerte, die geringe Sensitivität der Labormethoden sowie die multifaktorielle Beeinflussbarkeit einzelner Laborparameter dar [23]. Darüber hinaus sind präanalytische Probleme während der Blutentnahme und des Probentransportes eine weitere Ursache für pathologische Laborparameter [22, 86].

Die geringe Sensitivität und Spezifität der Routinelabortests bestätigten sich in zahlreichen Studien [68, 69], daher werden diese bei negativer Blutungsanamnese nicht routinemäßig empfohlen [85]. Burk et al. untersuchten 1603 Patienten, von denen initial 31 (2%) pathologische Laborwerte wie PTT und verlängerte Blutungszeit aufwiesen. Bei wiederholter Testung bestätigten sich bei lediglich 15 dieser Patienten (0,9%) pathologische Laborparameter. Hierbei wurde bei einem Patienten, der postoperativ nachblutete, tatsächlich ein vWS diagnostiziert. Im Vergleich bluteten 36 Patienten (12,3%) mit normwertigen präoperativen Laborwerten nach. Oft führen präanalytische Fehler zu einer erhöhten PTT [22].

Die häufigste Ursache für einen verlängerten PTT-Wert sind zirkulierende Phospholipidantikörper wie Lupusantikoagulantien (Antikörper die gegen Phospholipidkomponente

des Prothrombinkomplexes gerichtet sind) [14, 22, 38, 70]. Auch falsch positive Ergebnisse durch Effekte gerinnungsphysiologisch wirksamer Medikamente [Antihistaminika, Psychopharmaka, NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika), Thrombozytenaggregationshemmer, Dextrane, Hydroxyethylstärke, Vitamin-K-Antagonisten, β -Lactam-Antibiotika] können die Ursache für eine erhöhte PTT und verlängerte Blutungszeit sein [38]. So führt die Penicillineinnahme zu reversiblen Veränderungen von Laborparametern wie der PTT [87]. Zusammenfassend ist die Beurteilung der PTT durch verschiedene Faktoren erschwert:

- präanalytische Fehler (Blutabnahme, Probentransport, Lagerung)
- Einfluss verschiedener Medikamente
- Seltenheit von Gerinnungsstörung
- zirkulierende Phospholipidantikörper.

Auch bei normaler Thrombozytenzahl kann die Thrombozytenfunktion durch Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie oder Nikotinabusus massiv beeinträchtigt sein [85]. Weitere Argumente gegen eine präoperative Routinelabordiagnostik sind:

- Kosten der (gerinnungsphysiologischen) Untersuchungen
- Traumatisierung der Kinder durch präoperative Blutentnahme
- Seltenheit von Gerinnungsstörungen im Kindesalter
- Beeinflussbarkeit durch intrinsische Inhibitoren (Lupusantikoagulantien) oder Medikamente [38].

5.5 Auswertung der Patienten mit von-Willebrand-Syndrom

Mit einer Prävalenz von 3,6% des Patientenkollektivs wurde ein im Vergleich zur Literatur erhöhter Anteil an vWS-Patienten festgestellt. In der Literatur wird die Prävalenz des vWS mit 1% bis 3% [84] der Gesamtbevölkerung angegeben. Hier muss diskutiert werden, ob es sich um passager erhöhte Werte durch bereits beschriebene Einflussfaktoren bzw. regionale Cluster an einer Universitätsklinik als regionales Kompetenzzentrum handelt. Systematische Fehler in der Aufarbeitung der Patientendaten können den tatsächlichen Anteil der vWS-Patienten verzerren.

5.5.1 Limitationen der Diagnostik des vWS

Die Heterogenität des vWS, die bereits von Erik Adolf von Willebrand 1926 beschrieben wurde, spiegelt sich in seiner klinischen Symptomatik und Pathophysiologie wider, wodurch die Labordiagnostik der Blutungsneigung erschwert ist [27]. In Anbetracht der Prävalenz des vWS und der eingeschränkten Sensitivität der diagnostischen Methoden, erscheinen falsch positive und negative Befunde unvermeidbar.

Das von-Willebrand-Syndrom ist durch präoperative Routinediagnostik häufig nicht erkennbar [32]. Hinzu kommt, dass die Gerinnungsfaktoren durch Grunderkrankungen wie chronische Leber- und Nierenerkrankungen, Immunsuppression, Malignome sowie Autoim-

munerkrankungen beeinflusst werden. Einige dieser Faktoren sind bei Kindern unwahrscheinlich. Da der vWF auch als Akute-Phase-Protein fungiert, kann er bei entzündlichen Prozessen ansteigen und somit z.B. eine erniedrigte vWF-Aktivität maskieren [24]. Da die Plasmaaktivität des vWF durch verschiedene Faktoren wie Alter, Inflammation, Stress, hormonellen Status, Schilddrüsenfunktion, Blutgruppe, sportliche Aktivität, chirurgische Intervention, Traumata [26] und durch verschiedene Pharmaka stark schwanken kann, bleibt die Diagnose des vWS eine Herausforderung [88].

Patienten mit Blutgruppe 0 weisen signifikant verminderte vWF-Werte (11%) und FVIII-Level im Vergleich zu anderen Blutgruppen auf [24, 88]. Ein erniedrigter vWF-Level gilt zwar als Risikofaktor für eine erhöhte Nachblutungsrate, spricht jedoch nicht zwingend für ein vWS-Typ 1 [88]. Von Patienten mit erniedrigtem vWF sowie unspezifischen milden Blutungssymptomen werden viele falsch positive Diagnosen eines vWS [88] gestellt.

In Anbetracht der damit verbundenen unnötigen Verunsicherung der Eltern und Patienten hinsichtlich einer Gerinnungsstörung und deren therapeutischer Konsequenzen (Risiko der Hyponaträmie bei Desmopressingabe [34, 67]) ist ein sinnvoller Einsatz der diagnostischen Verfahren notwendig. Die Diagnostik des vWS anhand eines standardisierten Fragebogens, der die Eigen- und Familienanamnese beinhaltet, sowie der sich bei positiver Anamnese anschließenden Stufendiagnostik erscheint sinnvoll.

5.5.2 Laborparameter der Subtypen des vWS

Die schnellste und einfachste Bestimmung der Thrombozytenfunktion ist die PFA-100 Col/Epi und Col/ADP (in-vitro-Blutungszeit). Sie zeichnet sich durch hohe Sensitivität und Reproduzierbarkeit aus [26, 70]. Die Bestimmung der in-vitro-Blutungszeit dient zur Detektion von schwerem bis mittlerem vWS-Typ1, vWS Typ-3, vWS-Typ 2 (2A/2B/2M). Jedoch fällt dieser Test bei leichtem vWS-Typ 1 und Typ 2N normal aus. Der PTT-Wert kann bei vWS-Patienten verlängert, bei milden Formen des vWS normwertig sein [29]. Auch Zwack et al. [68] fanden beim Screening von milden Formen des vWS meist normwertige Laborwerte. Folglich schließen eine normwertige PTT [89] und Blutungszeit ein vWS nicht aus [26]. Die Thrombozytenzahl zählt zum Basislaborwert bei Gerinnungsstörungen. Sie kann vermindert sein bei vWS-Typ 2B. Patienten mit milderem vWS können normwertige FVIII-Werte aufweisen, außer bei Typ 3 und 2N, hier ist der FVIII-Wert immer pathologisch. Der vWF- und FVIII-Wert ist abhängig von der Blutgruppe. Die Blutgruppe 0 hat signifikant verminderte vWF-Werte (11%) und FVIII-Level im Vergleich zu anderen Blutgruppen [24, 88].

Aufgrund unvollständiger Dokumentation konnte die Subtypisierung der vWS-Patienten nicht in die Auswertung eingehen wodurch eine weitere Differenzierung zum Auftreten von Nachblutungen bei Kindern innerhalb der Subtypen des vWS nicht möglich war.

Die Therapie der Wahl des vWS-Typ 1 stellt die Desmopressingabe dar (induziert vWF- und FVIII-Sekretion ins Plasma). Für vWS-Typ 2b und 3 (non-responder Desmopressin) erfolgt die perioperative Substitution mit vWF und FVIII [59].

5.5.3 Präoperative Laboranalytik der vWS-Patienten

Die Zusammenfassung der Routine- und Gerinnungslaborparameter ergab ein signifikant erhöhtes Risiko für die Gerinnungsstörung bei Vorlage mindestens eines pathologischen Laborwertes.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang für Patienten mit mindestens einem präoperativ pathologischen Routinelaborwert und der Gerinnungsstörung. Ist demzufolge ein präoperatives Routinelabor ausreichend hinweisgebend für die Gerinnungsstörung? Die Studie von Scheckenbach et al. [14] ergab kein ausreichendes Detektieren von Gerinnungsstörungen durch präoperative Routinediagnostik. Eine mögliche Erklärung für unser Ergebnis ergibt sich durch den hohen Anteil der vWS-Patienten von 3,6% im Patientenkollektiv im Vergleich zur Prävalenz von 1% innerhalb der Gesamtbevölkerung. Auch muss in Betracht gezogen werden, dass mithilfe der Standardgerinnungsanalyse (PTT, Quick bzw. INR, Thrombozytenzahl) nur die plasmatische Komponente der Hämostase untersucht wird [90]. Hämorrhagische Diathesen wie das vWS betreffen jedoch auch die Thrombozytenfunktion. Die Betrachtung einzelner Laborparameter ergab bei pathologischer PTT ein 9-fach erhöhtes Risiko für die Gerinnungsstörung. Dieses Ergebnis bestätigen auch die Untersuchungen von Schmidt sowie Koscielny [70, 91], in denen ebenfalls pathologische PTT-Werte von Patienten mit der Koagulopathie nachgewiesen wurden. Jedoch wurden in der Studie von Koscielny nur Patienten mit operativ versorgten Nachblutungen berücksichtigt. Eine PTT-Verlängerung wiesen Papaspyrou et al. [79] bei 4 von 12 Patienten mit Gerinnungsstörung nach. Jedoch wurden in dieser Studie Patienten mit positiver Blutungsanamnese und bekannter Gerinnungsstörung präoperativ ausgeschlossen. Dies verdeutlicht den hohen Stellenwert der präoperativen Labordiagnostik.

In der vorliegenden Arbeit ist das Risiko für ein vWS bei Patienten mit pathologischer Gerinnungsanalyse hochsignifikant um das 21-fache erhöht.

Die Analyse einzelner Gerinnungsparameter ergab hoch signifikante Zusammenhänge für ein vWS bei präoperativ pathologischem FVIII-Wert, pathologischen Thrombozytenfunktionstests PFA Col/Epi sowie PFA Col/ADP. Eine verlängerte Kollagenverschlusszeit zeigt hierbei eine höhere Korrelation zur Diagnose des vWS bei Verwendung von Epinephrin gegenüber ADP. Dies bestätigen auch Koscielny et al. [70].

Die klinische Relevanz der präoperativen Gerinnungsanalyse in Bezug auf ein vWS wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Gerinnungsstörungen können durch normwertige Routineparameter nicht ausgeschlossen werden. Ein ungezieltes Laborscreening ohne konkrete anamnestische und klinische Hinweise ist hingegen nicht indiziert [30]. Um eine "Überdiagnostik", die zur Verunsicherung der Patienten und gegebenenfalls ihrer Eltern beiträgt, zu vermeiden, ist ein sinnvoller Einsatz der einzelnen anamnestischen und diagnostischen Verfahren notwendig [24]. Die Verschlusszeit PFA-100 besitzt innerhalb der Gerinnungsanalyse und als Screeningmethode für das vWS einen hohen Stellenwert. Zu diesem Resultat kommen auch Papaspyrou et al. [79]. Laut Rodriguez et al. und Koscielny et al. [59, 70] stellt sie das aktuell sensitivste Screening für die Diagnose eines vWS dar. Zwar steht mittels PFA-100 ein schneller und einfacher Screeningtest der Thrombozytenfunktion zur Verfügung, Harrison [92] macht in seiner Untersuchung jedoch deutlich, dass dieser nicht spezifisch zur

vWS Diagnostik geeignet ist, da es auch zu falsch-negativen Ergebnissen kommen kann. Daher sollte bei eindeutigen klinischen Symptomen trotz normwertiger Verschlusszeiten des PFA-100 eine weiterführende Analyse der Plättchenfunktion und des vWF durchgeführt werden. Desgleichen empfehlen Kleinschmidt et al. weitere diagnostische Tests, da auch bei verlängerten Verschlusszeiten keine Gerinnungsstörung vorliegen muss [30]. Daher ist die von Papaspyrou et al. [79] propagierte Stufendiagnostik zur präoperativen Diagnostik eines vWS sinnvoll.

5.5.4 Nachblutungen der vWS-Patienten

Von 11 vWS-Patienten kam es bei 5 (46%) zu Nachblutungen, die alle innerhalb der 1. postoperativen Woche stattfanden. Dies stellt einen, in der Literatur bekannten [26, 28, 67, 83], signifikanten Zusammenhang des Auftretens postoperativer Blutungen von Patienten mit der Gerinnungsstörung dar. Auch in der Untersuchung von Ziv et al. [84] traten bei 11 (26,2%) von insgesamt 42 männlichen vWS-Patienten postoperative Blutungen auf.

In anderen Studien [59, 71, 79, 93] zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten Nachblutungsrisiko und Patienten mit vWS. Rodriguez et al. [59] bestätigten mit ihren Ergebnissen eine mit 8% erhöhte Nachblutungsrate der vWS-Patienten, wie auch in der vorliegenden Arbeit deutlich wird. Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied der Nachblutungsraten zwischen den beiden Patientengruppen der vWS-Patienten, die eine adäquate Therapie erhielten und den Patienten ohne die Koagulopathie. Windfuhr et al. [71] kamen zu dem Ergebnis, dass auch präoperativ nicht diagnostizierte Gerinnungsstörungen selten eine Ursache für Nachblutungen nach Tonsillektomie sind.

Eine klinisch relevante Risikoerhöhung für Nachblutungen von Patienten mit vWS konnte in unserer Untersuchung nachgewiesen werden. Des Weiteren wurden geschlechtsspezifische Unterschiede in Bezug auf das Nachblutungsrisiko festgestellt: Männliche vWS-Patienten bluteten signifikant häufiger nach als vWS-Patientinnen. Zusammenfassend kann von einem erhöhten Risiko für postoperative Blutungen und stärkere Blutungsintensität bei männlichen vWS-Patienten ausgegangen werden, vor allem in der 1. postoperativen Woche. Engmaschige postoperative Kontrollen dieser Patientengruppe sind daher sinnvoll. Das weite Konfidenzintervall ergibt sich durch den geringen Stichprobenumfang. Hier sind weitere Studien notwendig, um das klinische Ausmaß exakter zu bestimmen.

5.5.5 Auswertung des Fragebogens der vWS-Patienten

Über die Hälfte der Patienten (6, 54,5%) mit der Koagulopathie beantwortete im präoperativen Fragebogen mindestens eine Frage positiv. Jedoch konnte kein signifikanter Zusammenhang eines auffälligen Anamnesefragebogens und der Gerinnungsstörung festgestellt werden.

Es fielen 4 Patienten (36%) mit positiver Blutungsanamnese auf (Zusammenfassung der Fragen 1 bis 5, Abschnitt A des präoperativen Fragebogens). Es ist eine Tendenz für die Gerinnungsstörung bei positiver Blutungsanamnese erkennbar. Der Einfluss des Geschlechts

als Confounder verstärkt signifikant das Risiko für Patienten mit eigenanamnestischer Blutungsneigung in Bezug auf ein vWS.

Eine Tendenz zu vermehrt auftretenden Hämatomen und häufigerem Nasenbluten ist bei Patienten mit vWS ebenfalls nachweisbar. Bestätigt werden diese Ergebnisse von Ziv et al. [84]. Hier wurden retrospektiv die häufigsten Symptome von vWS-Patienten untersucht: 90,5% (38 von 42 vWS-Patienten) gaben eine positive Blutungsanamnese an. Ein anamnestisch erhöhtes Auftreten von Hämatomen und Epistaxis wurde in der Literatur bereits als hinweisend für ein vWS angesehen [84].

Besonders hervorzuheben sind die Ergebnisse bezüglich einer positiven Familien- sowie Geburtsanamnese: Es besteht ein um das 5-fach signifikant erhöhtes Risiko bei auffälliger Familienanamnese und um das 25-fach hochsignifikant erhöhtes Risiko bei positiver Geburtsanamnese für ein vWS.

Hinweisend auf die Gerinnungsstörung sind präoperativ vor allem eine positive Familien- und Geburtsanamnese. Eine Tendenz für ein vWS ist bei positiver Blutungsneigung, bei gehäuft auftretenden Hämatomen und Epistaxis absehbar. Des Weiteren zeigen männliche Patienten mit positiver Blutungsanamnese (Zusammenfassung der Fragen 1 bis 5, Abschnitt A des präoperativen Fragebogens) ein erhöhtes Risiko für ein vWS.

5.5.6 Zusammenhang Blutungsneigung (Frage 1.-5. Abschnitt A des präoperativen Fragebogens) und präoperative Laboranalyse der vWS-Patienten

Da die Risikofaktoren für eine postoperative Blutung nach Tonsillektomie mit oder ohne Adenotomie sowohl exogene als auch endogene Ursachen haben können, wurde die eigenanamnestische Blutungsneigung separat ausgewertet.

Hervorzuheben ist ein 4,3-fach signifikant erhöhtes Risiko einer pathologischen Gerinnungsanalyse bei Patienten mit positiver Blutungsneigung. Die Bedeutung der präoperativen Blutungsanamnese liegt in der Detektion von Gerinnungsstörungen wie dem vWS [24], die mit erhöhtem Nachblutungsrisiko einhergehen können [88]. Folglich schließen wir uns der Empfehlung von Budde et al. [24] an, bei anamnestisch positiver Blutungsneigung bzw. Hinweisen auf eine Störung der Hämostase eine Gerinnungsanalyse anzuschließen. Auf die Frage, welcher Gerinnungsparameter überprüft werden sollte, kommt die vorliegende Untersuchung zu folgenden Ergebnissen: Pathologische Thrombozytenfunktionstests ergaben in der vorliegenden Untersuchung ein hochsignifikantes Risiko für ein vWS (siehe 4.3.4). Ein präoperatives Screening für Thrombozytenfunktionsstörungen mittels PFA-100 zur Detektion eines vWS bei anamnestischen Hinweisen empfehlen auch Kleinschmidt et al. [30]. Nach den vorliegenden Ergebnissen liegt daher die Empfehlung nahe, bei positiver präoperativer Blutungsanamnese gerinnungsphysiologische Untersuchungen wie die Thrombozytenfunktionstests PFA-100 im Rahmen der Stufendiagnostik anzuschließen, um Hinweise auf das Vorliegen von Gerinnungsstörungen bereits präoperativ zu erfassen. Der Stellenwert der präoperativen Blutungsanamnese ist somit unerlässlich und hinweisgebend für weitere diagnostische Maßnahmen. Somit bestätigen unsere Ergebnisse die Aussage von Dempfle et al. [85], wonach die Anamnese das wichtigste Kriterium zur Diagnose einer Ko-

agulopathie darstellt. Fraglich ist, ob es sich um ein repräsentatives Ergebnis handelt und Patienten, die eine Blutungsanamnese bejahen, ein erhöhtes Risiko für ein vWS aufweisen und somit die entsprechende Gerinnungsanalyse präoperativ routinemäßig erfolgen sollte.

5.5.7 Charakteristika der vWS-Patienten mit postoperativer Blutung

Aufgrund der geringen Inzidenzraten bleibt die statistische Auswertung auf deskriptive Inhalte beschränkt. Interessant wäre eine Untersuchung etwaiger Zusammenhänge in weiteren Studien mit größeren Fallzahlen.

5.5.8 Therapie von Nachblutungen der vWS-Patienten

Von 8 (73%) präoperativ mit Gerinnungsfaktoren substituierten vWS-Patienten kam es bei 5 (45,5%) zu einer postoperativen Blutung. Bei 4 Patienten, die präoperativ Desmopressin erhielten sowie einem Patienten, der mit Hämate substituiert wurde. 3 vWS-Patienten erhielten präoperativ keine Gerinnungsfaktoren. Bei diesen trat keine Nachblutung auf. Von 6 vWS-Patienten ohne Nachblutungsereignis erhielten jeweils 3 Patienten Gerinnungsfaktoren und 3 nicht. Auch in der Untersuchung von Allen et al. [67] kam es von 69 vWS-Patienten trotz entsprechender Therapie zu 4 revisionspflichtigen Nachblutungen (6%). Auch Zwaack et al., Derkay et al. sowie Manning et al. [68, 83, 87] kamen in ihren Studien zu ähnlichen Ergebnissen. Lediglich Rodriguez et al. [59] berichten, dass durch präoperative Substitution von vWS-Patienten, mit Desmopressin o.ä., eine geringere Nachblutungsrate auftrat. Hier werden weitere Studien mit größeren Fallzahlen zur Untersuchung des Zusammenhanges der Substitution mit Gerinnungsfaktoren bzw. Desmopressin von Patienten mit Gerinnungsstörung und deren Einfluss auf das Nachblutungsrisiko empfohlen.

5.5.9 Intraoperative Risikofaktoren bei vWS-Patienten

Intraoperative Auffälligkeiten wie diffuse Blutung, verlängerte Blutstillungszeit, starke Vernarbungen, Inflammation der Tonsillen oder Tonsillenhypertrophie hatten keinen Einfluss auf das Nachblutungsrisiko in der Gruppe der vWS-Patienten. Exzessiver intraoperativer Blutverlust sowie chronische Tonsillitis stellen bei Myssiorek et al. signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Nachblutungen dar [55]. Eine Erklärung für die Ergebnisse von Myssiorek et al. können die erschwerte Präparation sowie Blutstillung liefern, da der chronische Entzündungsreiz zu Fibrosierung, Vernarbung und Neovaskularisation im Tonsillenparenchym führt.

5.5.10 Bedeutung der Blutungsneigung in Bezug auf Gerinnungsstörungen

Der signifikante Zusammenhang von Patienten die im präoperativen Fragebogen eine Blutungsneigung (Zusammenfassung der Fragen 1. bis 5., Abschnitt A des Fragebogens) angaben und einem erhöhten Risiko pathologischer Gerinnungslaborwerte, insbesondere der Thrombozytenfunktionstests PFA-100, wurde bereits beschrieben.

Wird eine Frage zur Blutungsanamnese positiv beantwortet, besteht nach den vorliegenden Ergebnissen ein erhöhtes Risiko auf ein vWS sowie ein hochsignifikant erhöhtes Risiko für eine pathologische Gerinnungsdiagnostik, speziell der Thrombozytenfunktionsparameter. Aufgrund dieser Erkenntnisse empfiehlt sich bei positiver Blutungsneigung eine präoperative Blutentnahme zur Gerinnungsdiagnostik, speziell der PFA-100-Parameter durchzuführen. Somit unterstützt vor allem die Anamnese der Blutungsneigung den behandelnden Arzt in der Entscheidung über eine Notwendigkeit der präoperativen Gerinnungsdiagnostik. Hier sind die Aussagekraft der präoperativen Anamnese, die Notwendigkeit von präoperativen Blutentnahmen bei Kindern mit positiver Blutungsanamnese sowie der wirtschaftliche Aspekt im Gegensatz zu einer routinemäßigen präoperativen Gerinnungsanalyse hervorzuheben. Auch Bolger et al. [94] untersuchten die Vorhersagekraft der präoperativen Gerinnungsanalyse in Bezug auf Gerinnungsstörungen. Jedoch kamen sie zu dem Ergebnis, dass Patienten, trotz unauffälliger Blutungsanamnese, abnorme Gerinnungswerte aufweisen können. Umgekehrt erfassten Koscielny et al. [70] bei 59,2% der Patienten mit positiver Anamnese nach Gerinnungsdiagnostik keine Koagulopathie. Daher kann bei positiver Blutungsanamnese nicht zwangsläufig auf eine klinisch relevante Hämostasestörung geschlossen werden. Da das retrospektive Studiendesign keine Ursache-Wirkungs-Beziehung erlaubt, müssen bei der Beurteilung der Ergebnisse des präoperativen Fragebogens und evt. weiterführender diagnostischer Maßnahmen, weitere Überlegungen einbezogen werden. Die individuelle Beurteilung liegt in der Verantwortung des Arztes um eine optimale Diagnostik und Therapie des Patienten zu gewährleisten.

5.6 Weitere Risikofaktoren für postoperative Blutungen

5.6.1 Saisonaler Einfluss

Chadha et al. und Collison et al. [61, 95] berichten von einer jahreszeitlichen Häufung notwendiger operativer Blutstillungen, vor allem im Sommer und Winter. Es wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Nachblutungen im Winter im Vergleich zum Frühling festgestellt [95]. Die Studiengröße von 275.000 Patienten spricht für eine hohe statistische Aussagekraft. Das Auftreten postoperativer Blutungen wird durch zahlreiche Faktoren beeinflusst. Bei Hochrisikopatienten wird empfohlen, den Zeitpunkt der Tonsillektomie zu berücksichtigen [95]. Auch Ridder et al. [65] empfehlen die Tonsillektomie von Kindern mit PFAPA-Syndrom nicht im Hochsommer, da sie zu dieser Jahreszeit ein erhöhtes Nachblutungsrisiko vermuten.

In der vorliegenden Untersuchung konnte keine jahreszeitlich abhängige, erhöhte Nachblutungsrate nachgewiesen werden ($p=0,66$). Dies bestätigt sich in der Untersuchung von Grupp et al. [96]. Die Vergleichbarkeit internationaler Studien bezüglich der jahreszeitlichen Abhängigkeit von Nachblutungen ist jedoch durch geografische und klimatische Unterschiede eingeschränkt.

5.6.2 Einfluss der OP-Dauer auf das Nachblutungsrisiko

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten Nachblutungsrisiko und der Operationsdauer. Auffällig sind jedoch die Differenz der Mittelwerte der Operationsdauer von nachblutenden tonsillektomierten und adenotonsillektomierten Patienten, die sich um jeweils 2,5 und 2,2 Minuten gegenüber den Patienten ohne Nachblutung kürzer darstellte. In einer Studie von Conley et al. [97] wird ein 3-minütiger intraoperativer Beobachtungszeitraum eingehalten, wodurch sich die Nachblutungsrate signifikant reduzierte. Aus diesen Ergebnissen wird deutlich, dass sich eine sorgfältige Operationsweise, die unter Umständen eine längere Operationsdauer bedingt, positiv auf das Outcome der Patienten auswirkt. Weitere simultane Eingriffe, wie Ohrmikroskopie mit oder ohne Parazentese bzw. Paukendrainage, wurden nicht berücksichtigt. Diese können ebenfalls einen Einfluss auf die Operationsdauer haben.

5.6.3 Einfluss der Operations- und Blutstillungstechnik auf das Nachblutungsrisiko

In der Literatur werden verschiedene Tonsillektomie- und Blutstillungstechniken beschrieben. Der Einfluss der Operationstechnik und -methode der Blutstillung in Bezug auf das Nachblutungsrisiko wird in zahlreichen Studien belegt [98–100], wobei die „kalte Dissektion“ auf Techniken ohne Temperaturentwicklung (mittels Schere, Raspatorium oder Schlinge) zurückgreift. Dementsprechend wird die „heiße Dissektion“ mithilfe von Instrumenten mit Temperaturentwicklung (Elektrodissektion, Laserdissektion, Argon-Plasma, Coblation) durchgeführt.

In Deutschland wird nach Untersuchung von Windfuhr et al. [100] überwiegend die Methode der „kalten Dissektion“ mit Schere und Raspatorium favorisiert, wie auch in dieser Untersuchung. Burk et al. [69] stellten fest, dass die Mehrzahl der Nachblutungen durch chirurgische Faktoren und Hämostasetechnik und nicht durch Gerinnungsstörungen beeinflusst wird. So zeigten sich bei Haegner et al. [101] eine höhere Nachblutungsrate, verzögerte Wundheilung und stärkere Wundbeläge bei der Tonsillektomie mithilfe von Ultraschall (Ultracision). Eine Blutstillungstechnik mit möglichst geringer thermischer Läsion ist zu favorisieren [18, 100]. Eine Reihe von Arbeiten verglich die Nachblutungsraten nach Tonsillektomie mit der Empfehlung, nicht nur im Rahmen der Blutstillung, sondern auch bei der Dissektion auf Methoden mit Temperaturentwicklung zu verzichten [31, 99, 102]. Nachteil von „heißen“ Dissektionsverfahren besteht im späten Ablösen der Nekrosen, die sich bis in tiefe Gewebsschichten erstrecken, gehäuft zu Spätblutungen nach bis zu 3 Wochen führen und eine höhere Revisionsrate bedingen können [103].

Aus den OP-Protokollen des Patientenkollektivs ergaben sich zwei verschiedene angewendete Blutstillungsmethoden: Die bipolare Elektrokoagulation in Kombination mit Verwendung von Xylometazolintupfern wurde bei 260 Patienten (84%), alleinige bipolare Elektrokoagulation bei 48 der Patienten (16%) verwendet. Hier muss jedoch angezweifelt werden, ob durch den Operateur der Hinweis auf die Verwendung einer Tupfereinlage nicht erfolgte, obwohl diese zum Einsatz kam. Es besteht kein signifikanter Unterschied auf das Nachblu-

tungsrisiko bezogen der in diesem Kollektiv angewendeten Methoden der Blutstillung. Ein Schwerpunkt zur Prävention von postoperativen Blutungen nach Tonsillektomie liegt, aktueller Literatur zufolge, in der Technik der Blutstillung. Diese kann Auswirkungen auf den Zeitpunkt sowie die Intensität der Nachblutungen haben [44]. Eine ungezielte, bipolare Elektrokoagulation und der Entzündungsprozess im Rahmen der Tonsillitis begünstigen neben einer stärkeren Schmerzintensität eine nekrotisierende Entzündung des Operationsgebietes [100]. In der Folge können dadurch Gefäßarrosionen, als postoperative Blutungen, auftreten.

Der Einfluss der Operationstechnik auf Risiko und Zeitpunkt von Nachblutungen wird bei Papaspyrou et al. [79] deutlich. Als operatives Verfahren wurde die „heiße Dissektion“ mit Koagulationsschere und Blutstillung mithilfe bipolarer Koagulation und sekundärem Tupferdruck angewendet. Nachblutungen traten überwiegend als Sekundärblutungen auf. Wohingegen Scheckenbach et al. [14], unter Verwendung der „kalten Dissektion“ ggf. mit Umstechungsligaturen und Verzicht auf Elektrokoagulation, überwiegend primäre Blutungen feststellten. Die anatomisch exakte Präparation entlang der Tonsillenkapsel ist ein Faktor, der die Häufigkeit postoperativer Blutungskomplikationen günstig beeinflusst [104]. Hierdurch wird eine Traumatisierung der Gaumenmuskulatur und der dort befindlichen größeren Blutgefäße vermieden.

Als Alternative zur „cold dissection“ empfehlen Jackel et al. für Patienten mit bekannter Gerinnungsstörung und für solche, die aufgrund der Auswirkungen starker Vernarbungen auf die Schluckfunktion und Resonanzkörper auf eine exakte Präparation angewiesen sind (Kleinkinder, Spaltträger, Sänger und Schauspieler), den Einsatz der mikrochirurgischen Lasertonsillektomie [104]. Diese Operationstechnik mithilfe des CO₂-Lasers ist jedoch sowohl apparativ als auch zeitlich mit hohem Aufwand verbunden und daher als Standardverfahren schwer zu etablieren [104]. Diese Arbeitsweise erlaubt jedoch die selektive Elektrokoagulation zu den Tonsillen führender größerer Blutgefäße. Jackel et al. [104] wiesen durch dieses Vorgehen eine signifikante Reduktion schwerer Nachblutungsereignisse nach, ohne jedoch die Nachblutungsrate zu verringern.

5.7 Stationäre Verweildauer

Die postoperative Verweildauer wird auch im Hinblick auf ambulant durchgeführte Tonsillektomien anderer Nationen und aus wirtschaftlichen Aspekten stets diskutiert. In Deutschland orientiert sich der stationäre Aufenthalt überwiegend am Zeitraum der Ablösung der Fibrinbeläge zwischen dem 5. und 7. postoperativen Tag [18]. Dies ist aus verschiedenen Gründen medizinisch sinnvoll: Einerseits besteht die Gefahr der Sofortblutung. Andererseits stehen die Therapie starker postoperativer Schmerzen und das Management der postoperativen Nahrungsaufnahme bzw. ausreichenden Flüssigkeitszufuhr bei Kindern im Vordergrund [20]. Auch der Anfahrtsweg zur nächsten Klinik beeinflusst die stationäre Aufenthaltsdauer. Zusätzlich muss die Betreuung des Kindes im häuslichen Milieu gewährleistet sein. Die Dauer des stationären Aufenthalts in der vorliegenden Untersuchung schwankt je nach individuellem Risikoprofil zwischen 5 bis 13 Tagen.

Patienten, die bereits einmal nachbluteten, weisen ein 5-fach erhöhtes Risiko für weitere, chirurgisch versorgungspflichtige Nachblutungen auf. Eine sorgfältige Überwachung ist daher notwendig [50]. Es wurde bereits auf das Risiko von späten Nachblutungen mit bedrohlichem bzw. letalem Ausgang hingewiesen [21]. Auch die Untersuchungen von Deitmer et al. [18] an 105 Patienten mit postoperativer Blutung nach Tonsillektomie ergaben 77 poststationäre Nachblutungen: Bei 52 der 105 nachblutenden Patienten wurde eine operative Intervention erforderlich [18]. Kinder mit PFAPA-Syndrom werden routinemäßig 10 Tage stationär nach Tonsillektomie überwacht, da ein erhöhtes Nachblutungsrisiko von Ridder et al. vermutet wird [65]. Wirtschaftliche Aspekte beeinflussen die stationäre Verweildauer zunehmend ungünstig, wodurch die Gestaltung einer effektiven ambulanten Versorgung sowie eines effektiven Notfallmanagements notwendig wird. Bei (frühzeitiger) Entlassung der Patienten (gegen ärztlichen Rat) ist eine erneute, standardisierte Aufklärung des Patienten und der Angehörigen über späte Nachblutungen und den damit verbundenen (letalen) Risiken zu initiieren. Als Vorbild kann hier die österreichische Tonsillenstudie 2009 bis 2010 dienen: Die Empfehlungen der postoperativen Betreuung mit individuell zu ergänzenden regionalen Notfallnummern stehen in ständig aktualisierter Form online auf den Seiten der Fachgesellschaft zur Verfügung [47].

5.8 Anästhesiologische Aspekte

Es ließ sich kein Zusammenhang in Bezug auf das Nachblutungsrisiko anhand der im Anästhesieprotokoll ausgewerteten Faktoren, wie auffälliger Blutdruck, postoperative Emesis, Abhusten blutigen Schleimes oder postoperative Atemnot feststellen. Myssiorek et al. wiesen einen signifikanten Zusammenhang zwischen postoperativ erhöhtem mittlerem arteriellen Blutdruck und erhöhtem Nachblutungsrisiko nach [55]. Von insgesamt 5 vWS-Patienten mit postoperativer Blutung wurden 3 Patienten mit Auffälligkeiten im Anästhesieprotokoll angegeben: darunter 2 Patienten mit postoperativer Emesis sowie ein Patient, der blutigen Schleim abhustete. Aufgrund der geringen Fallzahl ist eine statistische Auswertung dieses Zusammenhangs nicht möglich. Als Maßnahme der individuellen Risikoreduktion einer Nachblutung nach Tonsillektomie ist bei diesen Patienten jedoch eine engmaschige postoperative Kontrolle notwendig.

5.9 Unterschiede im Auftreten postoperativer Blutungen von vWS und nicht-vWS-Patienten

Rodriguez et al. [59] stellten keinen Unterschied in Bezug auf Nachblutungsraten und Schwere der Nachblutung von vWS-Patient und Patienten ohne die Gerinnungsstörung fest. Die Studiengröße ist jedoch nicht ausreichend, um einen klinisch relevanten Unterschied festzustellen. Auch in der vorliegenden Untersuchung ist die Anzahl der postoperativ nachblutenden vWS-Patienten zu gering für eine statistische Auswertung. In der deskriptiven Auswertung konnte eine stärkere Blutungsintensität in der Gruppe der vWS-Patienten (9,1%) im Vergleich zu den Patienten ohne die Gerinnungsstörung (3,5%) beobachtet wer-

den, was auch die Ergebnisse von Papaspyrou et al. bestätigen [79]. Ebenfalls bestätigte sich in der Studie von Papaspyrou et al., dass nachblutende vWS-Patienten im Vergleich zu Patienten ohne vWS häufiger einer operativen Therapie unterzogen wurden.

5.10 Fehlerbetrachtung

Da es sich um eine retrospektive Aktenanalyse handelt, lässt sich ein Datenverlust durch unvollständige Dokumentation etc. nicht ausschließen. Hier muss die Qualität der Archivierung und Dokumentation überprüft werden, um die Aussagekraft weiterer Studien zu verbessern. Aus Gründen der Komplexität wurde die Aufarbeitung bei 308 Patientenakten beendet. Eine Randomisierung wurde nicht vorgenommen. Durch die alphabetische Ordnung ist eine Vernachlässigung verschiedener Ethnien wahrscheinlich.

Die Tonsillektomie wurde von unterschiedlich qualifizierten Operateuren in Intubationsnarkose durchgeführt. Die Erfahrung des Operateurs ist bei primären Nachblutungen nach Tonsillektomie von Bedeutung [21].

Der im Vergleich zur Literatur erhöhte Anteil an vWS-Patienten gegenüber der Gesamtbevölkerung kann Ausdruck eines regionalen Clusters an einem Universitätsklinikum als Kompetenzzentrum sowie fehlender Randomisierung der Patientendaten sein. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der Patienten mit und ohne vWS ist aufgrund der Fallzahlen nur deskriptiv möglich. Die Unterschiede in der Prävention postoperativer Blutungen von vWS-Patienten innerhalb der verschiedenen Subtypen sind bekannt [28]. In der vorliegenden Arbeit konnte auf eine Differenzierung der Subtypen des vWS nicht zurückgegriffen werden. Es sind großangelegte Multicenter-Studien erforderlich, um statistisch aussagekräftige Ergebnisse über Nachblutungen von vWS-Patienten zu erhalten, und damit eine bestmögliche Reduktion des Nachblutungsrisikos zu gewährleisten.

Da die Anamnese von verschiedenen Ärzten der HNO-Klinik erhoben wurde, variiert deren Qualität. Eine Anamnese kann nur dann wichtige Informationen liefern, wenn diese vom Arzt gewissenhaft erhoben und bei der Befragung nichts vergessen wird. Hier wurde versucht mithilfe eines standardisierten Fragebogens entgegenzuwirken. Trotzdem kann damit nicht mit Sicherheit vermieden werden, dass durch subjektive Aussagen ein verzerrtes Bild entsteht. Ebenfalls können nicht mit Sicherheit Verständnis- bzw. Sprachprobleme bei der Erhebung der Anamnese ausgeschlossen werden.

Da der Begriff der Nachblutung in der vorliegenden Untersuchung sehr weit gefasst wurde, ist die Anzahl der Nachblutungen kritisch zu bewerten. Bereits anamnestisch nicht objektivierbare Hinweise auf eine postoperative Blutung (Blut im Speichel) wurden als Nachblutung gewertet. Da sowohl national als auch internationale einheitliche Standards in der Definition, dem Zeitpunkt sowie dem Schweregrad der Nachblutung und weiteren Detailparametern fehlen, ist ein Vergleich mit anderen Studien nur eingeschränkt möglich. Die in der vorliegenden Untersuchung vorgenommene Zusammenfassung der Routinelaborwerte beinhaltet bereits eine Basisdiagnostik der Gerinnung (PTT, Quick und Thrombozytenzahl). Diese orientiert sich an weiteren Studien zu diesem Thema [79]. Jedoch ist auch in der Literatur die Einteilung der Laborwerte in Basis- und Gerinnungsdiagnostik uneinheitlich.

Als Gerinnungslaborwerte werden die in der Einleitung bereits aufgeführten, im Sinne der erweiterten Gerinnungsdiagnostik (Stufendiagnostik) verwendeten Laborwerte bezeichnet. Auch die fehlende Differenzierung des Locus der Nachblutungen aus dem Epipharynx bzw. Tonsillenbett erscheint in diesem Zusammenhang diskussionswürdig. Anhand der Aktenanalyse ergab sich in der vorliegenden Untersuchung kein Hinweis auf Nachblutungen nach Adenotomie.

Konnte ein klinisch relevanter Risikoeffekt gezeigt werden, läßt sich dieser bei signifikantem Konfidenzintervall mit entsprechender Präzision auf die Grundgesamtheit übertragen. Es ist jedoch ein größerer Stichprobenumfang notwendig um eine präzisere Schätzung (engere Grenzen des Konfidenzintervalles) zu bestimmen. Kann ein klinisch relevanter Risikoeffekt gezeigt werden, ohne dass jedoch ein signifikantes Konfidenzintervall vorliegt, läßt sich anhand des geringen Stichprobenumfangs diese Risikoerhöhung nicht signifikant absichern.

5.11 Bedeutung der Ergebnisse im klinischen Alltag

In den aktuellen Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde zur präoperativen Gerinnungsdiagnostik bei Kindern vor Tonsillektomie und Adenotomie wird eine gezielte Blutungsanamnese zur Abschätzung des Risikos für postoperative Blutungen empfohlen. Nur bei Vorliegen von konkreten Hinweisen in Eigen- und Familienanamnese sowie bei einer bekannten Gerinnungsstörung wird eine ausführliche Gerinnungsanalyse empfohlen [76].

In der vorliegenden Untersuchung lag bei anamnestisch häufigem Nasenbluten ein erhöhtes Nachblutungsrisiko vor. Einen Schwerpunkt innerhalb der Eigenanamnese der Patienten in Bezug auf ein erhöhtes Nachblutungsrisikos sollte demnach die Frage nach Epistaxis darstellen. Anhand einer positiven Anamnese der Zusatzfragen an die Mutter/Geburtsanamnese (Abschnitt C des präoperativen Fragebogens) der Patienten, konnte eine Tendenz für ein erhöhtes Nachblutungsrisiko nachgewiesen werden.

Die Auswertung des Fragebogens in Bezug auf ein vWS ergab bei positiv beantworteten Fragen zum Auftreten von Epistaxis sowie Hämatomen eine Tendenz für die Gerinnungsstörung. Die größte Aufmerksamkeit sollten nach unseren Ergebnissen die Familienanamnese, die Zusatzfragen an die Mutter sowie die Blutungsneigung (Zusammenfassung der Fragen 1 bis 5 des präoperativen Fragebogens Abschnitt A) erhalten. Werden diese positiv beantwortet, liegt ein signifikant erhöhtes Risiko für ein vWS vor. Unsere Ergebnisse weisen auf ein signifikant erhöhtes Risiko für pathologische Gerinnungsparameter, speziell der Thrombozytenfunktionsanalyse, bei anamnestisch positiver Blutungsneigung, hin. Dies spricht für eine routinemäßige, präoperative PFA-100 Laboranalyse dieser Patienten.

In der vorliegenden Untersuchung konnte bei pathologischer Routinelaboranalyse (Hämoglobin, Quick, Thrombozytenzahl und PTT) ein erhöhtes Risiko für postoperative Blutungen festgestellt werden. Ursächlich hierfür könnte der hohe Anteil der vWS-Patienten (3,6%) sein. Besonders hervorzuheben, im Rahmen der präoperativen Labordiagnostik, ist ein pathologischer Hämoglobinwert, dieser steht in Zusammenhang mit einem erhöhten Nachblutungsrisiko.

Eine routinemäßige Gerinnungsanalyse, bei unauffälliger Anamnese, bringt nach den vorliegenden Ergebnissen keinen Vorteil um ein erhöhtes Risiko postoperativer Blutungen festzustellen.

Ein erhöhtes Risiko für ein vWS ergaben pathologische Routine- sowie Gerinnungslaborwerte. Vor allem pathologische PTT-, FVIII- sowie die Thrombozytenfunktionsparameter PFA-100 standen in einem hochsignifikanten Zusammenhang für die Gerinnungsstörung. Es zeigte sich, dass männliche vWS-Patienten gegenüber den weiblichen Patientinnen signifikant häufiger von Nachblutungen betroffen sind. Daher ist die Aufklärung sowie eine engmaschige Überwachung dieser Patienten besonders wichtig. Der Hinweis auf das Vorliegen eines vWS ermöglicht neben der erhöhten Sensibilisierung des Operators präventive Maßnahmen, wie Gerinnungsfaktor- bzw. Desmopressinsubstitution sowie die Wahl einer Blutstillungs- und Operationsmethode mit geringer thermischer Wirkung.

Trotz der Therapie von vWS-Patienten mittels Gerinnungsfaktoren bzw. Desmopressin, deren positiver Effekt auf das Nachblutungsrisiko nach Tonsillektomie in der Literatur beschrieben wurde [28], bestand für Patienten mit vWS ein erhöhtes Nachblutungsrisiko. Dass der Einsatz von Desmopressin postoperative Hämorrhagien nicht ausschließt, wurde bei Manning et al. [87] bereits festgestellt. Hier muss untersucht werden, inwieweit eine Modifikation der Therapie mit Gerinnungsfaktoren bzw. Desmopressin das Outcome positiv beeinflussen kann.

Weiterhin ergaben die uns vorliegenden Ergebnisse ein erhöhtes Risiko für postoperative Blutungen im Rahmen des Kombinationseingriffes Adenotonsillektomie gegenüber alleiniger Tonsillektomie. Eine Erklärung hierfür könnte die Summierung des Nachblutungsrisikos beider Operationen sowie die fehlende Dokumentation zur Differenzierung des Locus der Blutungsquelle liefern.

Die Notwendigkeit präoperativer Labordiagnostik, deren Kosten in einem vermeintlichen Missverhältnis zu ihrer Bedeutung stehen, ist auch eine Frage eines Konsenses bezüglich des Sicherheitsbedürfnisses der Gesellschaft [37]. Hinter den Prozentangaben verbergen sich Individuen, die zeitweilig oder dauerhaft Schaden durch Blutungskomplikation erfahren [37]. Auch individuelle klinische Faktoren, wie die Ausdehnung der Wundbeläge sowie eine Entzündung der Wundbetten, begünstigen das Auftreten postoperativer Blutungen und müssen in der Dauer des stationären Aufenthalts Beachtung finden. So werden in einigen Kliniken tonsillektomierte Kinder mit PFAPA-Syndrom routinemäßig 10 Tage überwacht, obwohl ein erhöhtes Nachblutungsrisiko nicht bewiesen, aber vermutet wird [65]. Wie in den Studien von Ridder, Sarny und Windfuhr beschrieben, besteht das Risiko von Todesfällen infolge von Nachblutungen nach ATE [9, 21, 65]. Daher ist die Indikation, aus HNO-ärztlicher Sicht, individuell nach Vorgabe der aktuellen Leitlinie zu prüfen [4]. Zur bestmöglichen Risikoabschätzung empfiehlt sich eine Kombination aus gezielter Blutungs- und Familienanamnese, die im Fall von Auffälligkeiten, unter Berücksichtigung der oben genannten anamnestischen Schwerpunkte, durch eine differenzierte Gerinnungsanalyse in Form der Stufendiagnostik ergänzt werden sollte.

Papasprou [79] empfiehlt bei besonderen Verdachtsfällen die Analyse der PFA-100 als standardisiertes Screeningverfahren, was sich auch in unserer Untersuchung durch den

hochsignifikanten Zusammenhang für das Vorliegen eines vWS bestätigt. Jedoch können nicht alle vWS-Subtypen damit nachgewiesen werden. Bei auffälligen Thrombozytenfunktionstests schließt sich die Stufendiagnostik (Vgl. Tab. 3) mit der Bestimmung von vWF:Ag und vWF:RCo an. Sind diese wiederum auffällig, empfiehlt sich die vWF-Multimeranalyse zur weiteren Subtypisierung.

Der Aushändigung eines standardisierten präoperativen Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese sollte sich trotz Personalmangels und damit verbundenen Zeitdrucks stets ein ärztliches Gespräch anschließen, auch um evtl. Verständnis- und Verständigungsproblemen zu begegnen.

Das Auftreten von z.T. erheblichen poststationären Tonsillektomieblutungen über den in Deutschland regulären stationären Aufenthalt von 4 bis 6 Tagen hinaus, macht bei Entlassung eine erneute sorgfältige Aufklärung der Patienten und deren Angehöriger über Nachblutungen und deren Risiken sowie das klinische ambulante und stationäre Notfallmanagement notwendig. Besonders bei Kindern kann die Intensität der Nachblutung meist schwer bis gar nicht eingeschätzt werden, da sie das Blut häufig verschlucken ohne sich darüber bewusst zu sein, dass es sich um eine Nachblutung handelt. Nach teilweise erheblicher zeitlicher Latenz kommt es zum schwallartigen Bluterbrechen mit resultierender Verstärkung der Blutungsintensität [31]. Das Vorgehen im Fall von nicht aktiven Blutungen (Koagel) sowie das stationäre Notfallmanagement sollte routiniert sein, um ein adäquates Vorgehen zu gewährleisten und Zeitverzögerung zu vermeiden [39, 105].

Aufgrund der bereits erwähnten Todesfälle infolge von Nachblutungen nach Tonsillektomie bei Kindern unter 6 Jahren wurden im Konsensuspapier der österreichischen HNO-Gesellschaft die Empfehlungen zu Operationsindikation und Operationstechnik, gestaffelt nach Altersstufen, sowie der postoperativen Betreuung revidiert [47]. Letztere werden auf den Websites der Fachgesellschaften in ständig aktualisierter Form zur Verfügung gestellt. Lediglich die im Notfall zu informierenden Ansprechpartner müssen regional hinzugefügt werden. Diese Vorgehensweise erscheint auch im Hinblick auf den Anspruch der Standardisierbarkeit empfehlenswert.

5.12 Fazit

Nur ein Teil der Nachblutungen wird durch Gerinnungsstörungen verursacht und ist mit diagnostischen Mitteln vorhersehbar. Trotz zahlreicher Studien und unter Berücksichtigung von chirurgischer Technik, Eigen- und Familienanamnese, präoperativer Blutentnahme mit und ohne Gerinnungsanalyse bleibt die optimale Herangehensweise zur Identifikation eines erhöhten Nachblutungsrisikos sowie von Gerinnungsstörungen vor (Adeno-)Tonsillektomie weiterhin Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Ursächlich für eine Nachblutung können so vielfältige Faktoren wie Operationsverfahren, Hämostasemethode, Gerinnungsstörungen, lokale Gefäßversorgung, Blutdruck, Infektionen des Wundbettes, inadäquates Verhalten des Patienten etc. sein. Statistische Überlegungen und Berechnung von Wahrscheinlichkeiten von Nachblutungsereignissen befreien den behandelnden Arzt nicht von der Verantwortung gegenüber dem einzelnen Patienten. Somit steht die individuelle Entscheidung im

Vordergrund.

Jedoch sind Handlungsempfehlungen notwendig, um ein evidenzbasiertes Vorgehen zu gewährleisten. Diese dienen nicht nur einer höheren Patientensicherheit, sondern sind auch im medikolegalen sowie ökonomischen Bereich sinnvoll. Eine bestmögliche Risikoabschätzung erfolgt durch eine gezielte Anamnese, die besondere Schwerpunkte berücksichtigt, um präoperativ ein erhöhtes Risiko für ein vWS und postoperative Blutungen zu detektieren. Auch die Studienergebnisse der verwendeten Literatur deuten auf einen höheren Stellenwert der Anamnese zur Einschätzung des Blutungsrisikos gegenüber gerinnungsphysiologischer Untersuchungen hin. Dies spiegelt sich in der aktuellen Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie wider. Bei Auffälligkeiten innerhalb der Anamnese sollte diese um eine Laboranalyse, bei Verdacht auf Gerinnungsstörungen mit einer vWS-Stufendiagnostik, ergänzt werden. Jedoch stellt die Verwendung exakter Laborwerte eine Sicherheit dar, die kritisch betrachtet nicht immer gegeben ist. Aufgrund falsch-positiver Ergebnisse sollten zunächst Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden, bevor eine detaillierte Gerinnungsanalyse erfolgt.

In der vorliegenden Untersuchung trat die letzte dokumentierte Nachblutung am 13. postoperativen Tag auf. Insofern müssen die poststationäre Betreuung und ein effektives ambulantes Notfallmanagement von Tonsillektomienachblutungen im Fokus stehen. Auch die stationäre Aufenthaltsdauer sollte je nach individuellem Risikoprofil festgelegt werden.

Die Entfernung der Klinik zum Wohnort (>20 Min) sollte in die Überlegungen zum Zeitpunkt der stationären Entlassung einbezogen werden. Außerdem sollten engmaschige ambulante Kontrollen gewährleistet sein, besonders für männliche vWS-Patienten. Die postoperative Blutung eines Patienten unseres Kollektivs stand in direktem Zusammenhang mit dem Verzehr von scharfkantigen Nahrungsmitteln. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer sorgfältigen Aufklärung der Patienten sowie Verhaltensempfehlungen zur Vermeidung von Nachblutungen.

Die Information über Symptome von Nachblutungen sowie die Erreichbarkeit des HNO- und Notarztes tragen wesentlich zur Erhöhung der Patientensicherheit bei. Die Prävention von Nachblutungen liegt somit nicht allein in der Dauer des stationären Aufenthalts. Auch die Überwachung und Aufklärung der Patienten und deren Familien über das Verhalten im Fall einer Nachblutung sowie die sofortige notfallmäßige Versorgung des Patienten sind überaus bedeutsam.

6 Zusammenfassung

Die Durchführung einer präoperativen Basisgerinnungsdiagnostik (Thrombozytenzahl, Quickwert, PTT) ist entgegen der Empfehlungen der deutschen Fachgesellschaften in vielen Kliniken weiterhin etabliert. Zahlreiche Studien belegen jedoch, dass dieses Screening nicht geeignet ist, um Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko zu identifizieren. Vielmehr wird eine standardisierte präoperative Blutungsanamnese empfohlen.

Die deutschen Fachgesellschaften gaben im Jahr 2006 eine Empfehlung zur präoperativen Gerinnungsdiagnostik bei Kindern vor Tonsillektomie und Adenotomie heraus, in welcher die Wichtigkeit einer gezielten Anamneseerhebung, die als Screening-Methode dem laborchemischen Screening überlegen ist, hervorgehoben und die Bestimmung von INR und PTT nur noch in Ausnahmefällen empfohlen wird.

In der hier vorgelegten Untersuchung erfolgte eine retrospektive Basisdatenerfassung von 308 Patientenakten nach (Adeno-)Tonsillektomie. Zielstellung war die präoperative Identifikation von Faktoren innerhalb der Laboranalyse sowie des Fragebogens zur Blutgerinnungsanamnese, die zu einem erhöhten Nachblutungsrisiko führen bzw. zur Erfassung eines vWS dienen können.

Insgesamt konnten vom 1. bis 13. postoperativen Tag bei 43 der Kinder (14%) Nachblutungen beobachtet werden. Es traten 13 Primär- sowie 32 Sekundärblutungen auf. Innerhalb der verschiedenen Altersgruppen ergab sich die höchste Nachblutungsrate für männliche Jugendliche. Auch männliche vWS-Patienten zeigten in der vorliegenden Untersuchung ein signifikant erhöhtes Risiko für Nachblutungen nach (Adeno-)Tonsillektomie. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Nachblutungen und Patienten, die angaben, häufig Nasenbluten zu haben. Insbesondere eine positive Familien- und Geburtsanamnese sind hinweisgebend für die Gerinnungsstörung. Wurden die Fragen nach häufigen Hämatomen und Epistaxis sowie zur Blutungsneigung bejaht, konnte nach unseren Ergebnissen eine Tendenz für ein vWS festgestellt werden.

Des Weiteren konnte ein erhöhtes Risiko für die Gerinnungsstörung sowohl bei pathologischen Routinelaborwerten wie der PTT als auch bei pathologischer Gerinnungsanalyse nachgewiesen werden. Hier sind besonders die Thrombozytenfunktionsanalyse PFA-100 sowie der FVIII-Wert hervorzuheben, die signifikant auf ein Vorliegen eines vWS deuten. Demnach ist eine schrittweise, präoperative Labordiagnostik, speziell die Bestimmung der PTT sowie PFA-100 sinnvoll. Kommt es auch hier zu Auffälligkeiten, sollte sich eine Stufendiagnostik zur präoperativen Detektion eines vWS anschließen.

Im Gegensatz zu den Empfehlungen der Fachgesellschaften ergaben in dieser Untersuchung pathologische Routinelaborwerte einen signifikanten Zusammenhang zu postoperativen Blutungen.

Jedoch muss hierbei der hohe Anteil von 3,6% der vWS-Patienten innerhalb unseres Patientenkollektivs im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung von ca. 1% berücksichtigt werden. Entsprechend der vorliegenden Ergebnisse erhöht eine routinemäßige Bestimmung des Hämoglobinwertes die Sicherheit der zu operierenden Kindern in Bezug auf Nachblutungen, dient jedoch nicht zur Vorhersage eines vWS.

Zusammenfassend empfiehlt sich zur bestmöglichen Risikoabschätzung eine Kombination aus gezielter Blutungs- und Familienanamnese, die im Einklang mit den Empfehlungen der Fachgesellschaften im Fall von Auffälligkeiten durch eine differenzierte Gerinnungsanalyse in Form der Stufendiagnostik ergänzt wird.

Zur Erhöhung der Patientensicherheit sollten Risikogruppen, zu denen Kleinkinder, klinisch auffällige Patienten (z.B. durch Hämatome), Patienten mit unvollständiger oder nicht erhebbarer Anamnese sowie auch solche mit Sprach- und Verständnisschwierigkeiten zählen, durch ein gezieltes Screening untersucht werden. Zur Erfassung eines erhöhten postoperativen Blutungsrisikos kann, entsprechend unserer Ergebnisse, die Bestimmung des Hämoglobinwertes sowie zur Detektion eines vWS die Bestimmung von FVIII-Wert, PTT sowie PFA-100 empfohlen werden. Hier erweisen sich die Bestimmung der Globalwerte der Gerinnung sowie eine zusätzliche Stufendiagnostik als sinnvoll, um die häufigste und anhand der PTT allein nicht zu erfassende Gerinnungsstörung, das vWS, zu identifizieren.

Der auch in dieser Arbeit nachgewiesene höhere Prozentsatz sekundärer Blutungen erfordert eine sorgfältige Aufklärung der Patienten und Eltern, engmaschige, klinische Kontrollen (Entzündung der Wundbetten begünstigen das Auftreten postoperativer Blutungen) sowie ein optimales ambulantes und stationäres Notfallmanagement.

Da weiterhin über Todesfälle von Kindern nach Tonsillektomie in der Literatur berichtet wird, sind standardisierte Empfehlungen zur Operationsindikation und -Technik sowie postoperativen Betreuung notwendig. Hier könnte das Vorgehen der österreichischen HNO-Gesellschaft als Vorbild dienen, standardisierte, stets aktualisierte und online zugängliche Empfehlungen zu geben, um die Patientensicherheit zu erhöhen.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Benninghoff A, Fleischhauer K, Drenckhahn D: Anatomie. Band 1, 15. Auflage Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 1994, S. 822.
- [2] Schiebler T, Korf H: Anatomie: Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie. 10. Auflage Steinkopff, 2007, S. 357-360.
- [3] Berendes J, Link R, Zöllner F: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik. Band 3, 2. Auflage, Die entzündlichen Erkrankungen des Rachens. Thieme, Stuttgart, 1978, S. 172-174.
- [4] Windfuhr JP, Berner R, Steffen G, Waldfahrer F (2015) Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln-Tonsillitis. AWMF-Leitlinie http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-024l_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08_01.pdf (13.07.2017).
- [5] Burton MJ, Glasziou PP, Chong LY, Venekamp RP (2014) Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. Cochrane Database Syst Rev :<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25407135> (13.07.2017).
- [6] Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, Colborn DK, Bernard BS, Taylor FH, Rogers KD, Schwarzbach RH, Stool SE, Friday GA, et al. (1984) Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children: results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 310:674–683.
- [7] Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, Bernard BS, Rockette HE, Kurs-Lasky M (2002) Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 110(1):7–15.
- [8] Stuck BA, Genzwürker HV (2008) Tonsillektomie bei Kindern. *Anaesthesist* 57(5):499–504.
- [9] Sarny S, Ossimitz G, Habermann W, Stammberger H (2012) The Austrian tonsil study 2010–part 1: statistical overview. *Laryngo-Rhino-Otol* 91(1):16–21.
- [10] Koshy E, Bottle A, Murray J, Sharland M, Saxena S (2014) Changing indications and socio-demographic determinants of (adeno)tonsillectomy among children in England - Are they linked? A retrospective analysis of hospital data. *PLoS One* :<http://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0103600> (14.02.2018).
- [11] Friday GA, Paradise JL, Rabin BS, Colborn DK, Taylor FH (1992) Serum immunoglobulin changes in relation to tonsil and adenoid surgery. *Ann Allergy* 69(3):225–230.
- [12] Kirstila V, Tenovuo J, Ruuskanen O, Suonpaa J, Meurman O, Vilja P (1996) Longitudinal analysis of human salivary immunoglobulins, nonimmune antimicrobial agents, and microflora after tonsillectomy. *Clin Immunol Immunopathol* 80(2):110–115.

- [13] Reiß M: Facharztwissen HNO-Heilkunde: Differenzierte Diagnostik und Therapie. Springer, Berlin, 2009, S. 10-11.
- [14] Scheckenbach K, Bier H, Hoffmann TK, Windfuhr JP, Bas M, Laws HJ, Plettenberg C, Wagenmann M (2008) Risk of hemorrhage after adenoidectomy and tonsillectomy. Value of the preoperative determination of partial thromboplastin time, prothrombin time and platelet count. HNO 56(3):312–320.
- [15] Delank KW (2005) Blutungen im HNO-Bereich. HNO 53(2):187–199.
- [16] Windfuhr JP, Hübner R, Sesterhenn K (2003) Kriterien zur stationären Krankenhausbehandlung der Adenotomie. HNO 51(8):622–628.
- [17] Eberl W, Wendt I, Schroeder HG (2005) Preoperative coagulation screening prior to adenoidectomy and tonsillectomy. Klin Padiatr 217(1):20–24.
- [18] Deitmer T, Neuwirth C (2010) Untersuchungen an 105 Fällen von Nachblutungen nach Tonsillektomie. Laryngo-Rhino-Otol 89(07):424–428.
- [19] Borgström A, Nerfeldt P, Friberg D (2017) Trends and changes in paediatric tonsil surgery in Sweden 1987–2013: a population-based cohort study. BMJ Open :<http://bmjopen.bmj.com/content/7/1/e013346.abstract> (14.02.2018).
- [20] Albegger K (2008) Gemeinsame Empfehlung zur Entfernung der Gaumenmandeln (Tonsillektomie). Österreichische Fachgesellschaft HNO und Kinder- und Jugendheilkunde, Monatsschr Kinderheilkd 156(3):268–271.
- [21] Windfuhr JP, Schloendorff G, Baburi D, Kremer B (2008) Life-threatening posttonsillectomy hemorrhage. Laryngoscope 118(8):1389–1394.
- [22] Bidlingmaier C, Kurnik K (2006) Präoperative Gerinnungsdiagnostik – zwischen Gewissensberuhigung und Wissen. Hauner-Journal :17–21.
- [23] Albert FW, Eichler H (2009) Laboranalytischer Ausschluss einer hämorrhagischen Diathese vor elektiven Eingriffen? Ja! Hämostaseologie 1:58–63.
- [24] Budde U, Drewke E, Will K, Schneppenheim R (2004) Diagnostic standards of von Willebrand disease. Hämostaseologie 24(1):12–26.
- [25] Sucker C, Stockschrader M, Zotz RB, Scharf RE (2004) Acquired von Willebrand syndrome. Dtsch Med Wochenschr 129(28-29):1581–1585.
- [26] Sadler JE, Mannucci PM, Berntorp E, Bochkov N, Boulyjenkov V, Ginsburg D, Meyer D, Peake I, Rodeghiero F, Srivastava A (2000) Impact, diagnosis and treatment of von Willebrand disease. Thromb Haemost 84(2):160–174.
- [27] Schneppenheim R, Budde U (2004) Classification of von Willebrand disease. Hamostaseologie 24(1):27–36.

- [28] Berlucchi M, Tomenzoli D, Nicolai P, Lusk RP (2002) Adenotonsillectomy in children with von Willebrand's disease: how and when. A case report with review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 65(3):253–256.
- [29] Luxembourg B, Krause M, Lindhoff-Last E (2007) Basiswissen Gerinnungslabor. *Dtsch Arztebl* 104(21):1489–1499.
- [30] Kleinschmidt S, Fuchs-Buder T, Wilhelm W, Seyfert UT, Morsdorf S (2002) Perioperative therapy of von Willebrand disease. Demonstration of pathophysiology, clinical problems and therapy options using two case reports. *Anaesthesist* 51(10):825–834.
- [31] Stuck BA, Windfuhr JP, Genzwürker H, Schrotten H, Tenenbaum T, Götte K (2008) Die Tonsillektomie im Kindesalter. *Dtsch Arztebl* 105(49):852–60.
- [32] Lowe D, van der Meulen J (2004) Tonsillectomy technique as a risk factor for postoperative haemorrhage. *Lancet* 364(9435):697–702.
- [33] Braun R, Pschyrembel W: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 259. Auflage Walter De Gruyter Incorporated, 2002, S. 1050.
- [34] Schwaab M, Hansen S, Gurr A, Dazert S (2008) Stellenwert der Blutabnahme vor Adenotomie. *Laryngo-Rhino-Otol* 87:100–106.
- [35] Huhn B, Hofmann A, Hofmann K, Sirb H, Aumann V, Kentouche K, Sauerbrey A, Franke D, Kuhlisch E, Knöfler R (2009) Desmopressin testing in children with von Willebrand syndrome in haemostaseologic centers of Saxonia, Saxonia-Anhalt and Thuringia. *Hamostaseologie* 29(1, Suppl):98–102.
- [36] Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R (2016) Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur arch otorhinolaryngol head neck* 273(4):973–987.
- [37] Deitmer T (2001) Gerinnungsuntersuchungen vor Tonsillektomie oder Adenotomie? *HNO* 49(5):344–346.
- [38] Hartnick CJ, Ruben RJ (2000) Preoperative coagulation studies prior to tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126(5):684–6.
- [39] Arnoldner C, Grasl M, Thurnher D, Hamzavi JS, Kaider A, Brunner M, Erovic BM (2008) Surgical revision of hemorrhage in 8388 patients after cold-steel adenotonsillectomies. *Wien Klin Wochenschr* 120(11-12):336–342.
- [40] Solares CA, Koempel JA, Hirose K, Abelson TI, Reilly JS, Cook SP, April MM, Ward RF, J P Bent r, Xu M, Koltai PJ (2005) Safety and efficacy of powered intracapsular tonsillectomy in children: a multi-center retrospective case series. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 69(1):21–26.
- [41] Raut V, Bhat N, Kinsella J, Toner JG, Sinnathuray AR, Stevenson M (2001) Bipolar scissors versus cold dissection tonsillectomy: a prospective, randomized, multi-unit study. *Laryngoscope* 111(12):2178–2182.

- [42] Sarny S, Ossimitz G, Habermann W, Stammberger H (2011) Hemorrhage following tonsil surgery: a multicenter prospective study. *Laryngoscope* 121(12):2553–2560.
- [43] Mueller J, Boeger D, Buentzel J, Esser D, Hoffmann K, Jecker P, Mueller A, Radtke G, Geißler K, Bitter T, Guntinas-Lichius O (2015) Population-based analysis of tonsil surgery and postoperative hemorrhage. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272:3769–3777.
- [44] Schmidt H, Schmiz A, Stasche N, Hörmann K (1996) Surgically managed postoperative hemorrhage after tonsillectomy. *Laryngo-Rhino-Otol* 75(8):447–454.
- [45] Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S (2005) Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132(2):281–286.
- [46] Handler SD, Miller L, Richmond KH, Baranak CC (1986) Post-tonsillectomy hemorrhage: incidence, prevention and management. *Laryngoscope* 96(11):1243–1247.
- [47] Stammberger H (2012) Austrian Tonsil Study 2009 - 2010. *Laryngo-Rhino-Otol* 91(1):14–15.
- [48] Peterson J, Losek JD (2004) Post-tonsillectomy hemorrhage and pediatric emergency care. *Clin Pediatr (Phila)* 43(5):445–448.
- [49] Windfuhr JP, Chen YS (2003) Post-tonsillectomy and -adenoidectomy hemorrhage in nonselected patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 112(1):63–70.
- [50] Sarny S, Habermann W, Ossimitz G, Stammberger H (2012) The Austrian Tonsil Study 2010 - Part 2: Postoperative haemorrhage. *Laryngo-Rhino-Otol* 91(2):98–102.
- [51] Bidlingmaier C, Olivieri M, Stelter K, Eberl W, von Kries R, Kurnik K (2010) Postoperative bleeding in paediatric ENT surgery. First results of the German ESPED trial. *Hamostaseologie* 30(1, Suppl):108–111.
- [52] Lee WC, Sharp JF (1996) Complications of paediatric tonsillectomy post-discharge. *J Laryngol Otol* 110(2):136–140.
- [53] Windfuhr JP, Chen YS (2001) Hemorrhage following pediatric tonsillectomy before puberty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 58(3):197–204.
- [54] Alexander RJ, Kukreja R, Ford GR (2004) Secondary post-tonsillectomy haemorrhage and informed consent. *J Laryngol Otol* 118(12):937–940.
- [55] Myssiorek D, Alvi A (1996) Post-tonsillectomy hemorrhage: an assessment of risk factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 37(1):35–43.
- [56] Lehnerdt G, Senska K, Jahnke K, Fischer M (2005) Post-tonsillectomy haemorrhage: a retrospective comparison of abscess- and elective tonsillectomy. *Acta Otolaryngol* 125(12):1312–1317.
- [57] Leinbach RF, Markwell SJ, Colliver JA, Lin SY (2003) Hot versus cold tonsillectomy: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 129(4):360–364.

- [58] Windfuhr JP, Ulbrich T (2001) Post-tonsillectomy hemorrhage: Results of a 3-month follow-up. *Ear Nose Throat J* 80(11):790–802.
- [59] Rodriguez KD, Sun GH, Pike F, Mandel EM, Casselbrant ML, Chi DH (2010) Post-tonsillectomy bleeding in children with von Willebrand disease: A single-institution experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 142(5):715–721.
- [60] Leuwer R, Petri S, Schulz F, Püschel K (1998) Todesfälle nach Tonsillektomie und Adenotomie. *Laryngo-Rhino-Otol* 77(11):669–672.
- [61] Collison PJ, Mettler B (2000) Factors associated with post-tonsillectomy hemorrhage. *Ear Nose Throat J* 79(8):640–646.
- [62] Tisch M, Bruder M, Maier H (2002) Nachblutungsrisiko bei Tonsillektomie Ein Vergleich zwischen Vollnarkose und lokaler Betäubung. *HNO* 50(3):230–232.
- [63] Krishna P, Lee D (2001) Post Tonsillectomy Bleeding: A Meta Analysis. *Laryngoscope* 111(8):1358–1361.
- [64] Bhattacharyya N, Kepnes L (2014) Revisits and postoperative hemorrhage after adult tonsillectomy. *Laryngoscope* 124:1554–1556.
- [65] Ridder GJ, Onderka CE (2011) Benefits and importance of tonsillectomy in children and youth with PFAPA syndrome. *Laryngo-Rhino-Otol* 90(10):609–616.
- [66] Licameli GR, Jones DT, Santosuosso J, Lapp C, Brugnara C, Kenna MA (2008) Use of a preoperative bleeding questionnaire in pediatric patients who undergo adenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139(4):546–550.
- [67] Allen GC, Armfield DR, Bontempo FA, Kingsley LA, Goldstein NA, Post JC (1999) Adenotonsillectomy in children with von Willebrand disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125(5):547–551.
- [68] Zwack GC, Derkay CS (1997) The utility of preoperative hemostatic assessment in adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 39(1):67–76.
- [69] Burk CD, Miller L, Handler SD, Cohen AR (1992) Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics* 89(4 Pt 2):691–695.
- [70] Koscielny J, Ziemer S, Radtke H, Schmutzler M, Pruss A, Sinha P, Salama A, Kiese-wetter H, Latza R (2004) A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost* 10(3):195–204.
- [71] Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S (2004) Unidentified coagulation disorders in post-tonsillectomy hemorrhage. *Ear Nose Throat J* 83(1):28.
- [72] Wieland A, Belden L, Cunningham M (2009) Preoperative coagulation screening for adenotonsillectomy: a review and comparison of current physician practices. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140(4):542–547.

- [73] Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ, Darrow DH, Giordano T, Litman RS, Li KK, Mannix ME, Schwartz RH, Setzen G, Wald ER, Wall E, Sandberg G, Patel MM (2011) Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 144(1, Suppl):1–30.
- [74] Lescanne E, Chiron B, Constant I, Couloigner V, Fauroux B, Hassani Y, Jouffroy L, Lesage V, Mondain M, Nowak C, Orliaguet G, Viot A (2012) Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 129(5):264–271.
- [75] Wilhelm T, Hilger G, Begall K, Lautermann J, Kaschke O, Mir-Salim P, Zahnert T (2012) S1 Clinical guideline “adenoids and adenoidectomy”. *HNO* 60(8):746–752.
- [76] Hörmann K (2006) Gemeinsame Stellungnahme zur Notwendigkeit präoperativer Gerinnungsdiagnostik vor Tonsillektomie und Adenotomie bei Kindern. *Laryngo-Rhino-Otol* 85(08):580–581.
- [77] Asaf T, Reuveni H, Yermiahu T, Leiberman A, Gurman G, Porat A, Schlaeffer P, Shifra S, Kapelushnik J (2001) The need for routine pre-operative coagulation screening tests (prothrombin time PT/partial thromboplastin time PTT) for healthy children undergoing elective tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 61(3):217–222.
- [78] Eisert S, Hovermann M, Bier H, Gobel U (2006) Preoperative screening for coagulation disorders in children undergoing adenoidectomy (AT) and tonsillectomy (TE): does it prevent bleeding complications? *Klin Padiatr* 218(6):334–339.
- [79] Papaspyrou K, von Creytz H, Kolonko K, Mewes T, Mann W, Scharrer I (2012) Bleeding and coagulation disorders in tonsillectomies. *HNO* 60(6):511–517.
- [80] Close HL, Kryzer TC, Nowlin JH, Alving BM (1994) Hemostatic assessment of patients before tonsillectomy: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 111(6):733–738.
- [81] Manning SC, Beste D, McBride T, Goldberg A (1987) An assessment of preoperative coagulation screening for tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 13(3):237–244.
- [82] Howells RC, Wax MK, Ramadan HH (1997) Value of preoperative prothrombin time/partial thromboplastin time as a predictor of postoperative hemorrhage in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117(6):628–632.
- [83] Derkay CS, Werner E, Plotnick E (1996) Management of children with von Willebrand disease undergoing adenotonsillectomy. *Am J Otolaryngol* 17(3):172–177.
- [84] Ziv O, Ragni MV (2004) Bleeding manifestations in males with von Willebrand disease. *Haemophilia* 10(2):162–168.

- [85] Dempfle CE (2005) Perioperative coagulation diagnostics. *Anaesthesist* 54(2):167–175.
- [86] Strauß J, Becke K, Schmidt J (2006) Gerinnungsstörungen: Auf die Anamnese kommt es an. *Dtsch Arztebl* 103(28-29):1948.
- [87] Manning SC (1995) Re: Coagulation profile as a predictor for post-tonsillectomy and adenoidectomy (T + A) hemorrhage. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 32(3):261–263.
- [88] Sadler JE (2003) Von Willebrand disease type 1: a diagnosis in search of a disease. *Blood* 101(6):2089–2093.
- [89] Clarke JR, Eisenberg JM (1981) A theoretical assessment of the value of the PTT as a preoperative screening test in adults. *Med Decis Making* 1(1):40.
- [90] Pfanner G, Koscielny J, Pernerstorfer T, Gutl M, Perger P, Fries D, Hofmann N, Innerhofer P, Kneifl W, Neuner L, Schochl H, Kozek-Langenecker SA (2007) Preoperative evaluation of the bleeding history. Recommendations of the working group on perioperative coagulation of the Austrian Society for Anaesthesia, Resuscitation and Intensive Care. *Anaesthesist* 56(6):604–611.
- [91] Schmidt R, Herzog A, Cook S, O'Reilly R, Deutsch E, Reilly J (2007) Complications of tonsillectomy: a comparison of techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133(9):925–928.
- [92] Harrison P (2005) The role of PFA-100 testing in the investigation and management of haemostatic defects in children and adults. *Br J Haematol* 130(1):3–10.
- [93] Kang J, Brodsky L, Danziger I, Volk M, Stanievich J (1994) Coagulation profile as a predictor for post-tonsillectomy and adenoidectomy (T+A) hemorrhage. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 28(2-3):157–165.
- [94] Bolger WE, Parsons DS, Potempa L (1990) Preoperative hemostatic assessment of the adenotonsillectomy patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 103(3):396–405.
- [95] Chadha NK (2007) Tonsillectomy return-to-theatre rates demonstrate a monthly and seasonal variation: an analysis of 256,799 patients. *J Laryngol Otol* 121(11):1088–1093.
- [96] Grupp S, Huber K, Hörmann K, Verse T (2005) Nachblutungen nach Tonsillektomie - eine retrospektive Analyse von 833 Fällen. *HNO-Informationen (Kongressabstracts)* 84(01):122.
- [97] Conley SF, Ellison MD (1999) Avoidance of primary post-tonsillectomy hemorrhage in a teaching program. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125(3):330–333.
- [98] Walker P, Gillies D (2007) Post-tonsillectomy hemorrhage rates: Are they technique-dependent? *Otolaryngol Head Neck Surg* 136(4, Suppl):27–31.

-
- [99] Lowe D, van der Meulen J, Cromwell D, Lewsey J, Copley L, Browne J, Yung M, Brown P (2007) Key messages from the National Prospective Tonsillectomy Audit. *Laryngoscope* 117(4):717–724.
- [100] Windfuhr JP, Wienke A, Chen YS (2009) Electrosurgery as a risk factor for secondary post-tonsillectomy hemorrhage. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 266(1):111–116.
- [101] Haegner U, Handrock M, Schade H (2002) Die “Ultraschalltonsillektomie” im Vergleich zur konventionellen Tonsillektomie. *HNO* 50(9):836–843.
- [102] Söderman A, Odhagen E, Ericsson E, Hemlin C, Hultcrantz E, Sunnergren O, Stalfors J (2015) Post-tonsillectomy haemorrhage rates are related to technique for dissection and for haemostasis. An analysis of 15734 patients in the National Tonsil Surgery Register in Sweden. *Clin Otolaryngol* 40:248–254.
- [103] Windfuhr JP, Sesterhenn K (2001) Blutung nach Tonsillektomie Analyse von 229 Fällen. *HNO* 49(9):706–712.
- [104] Jackel MC, Petzold S, Dimmer V, Mall G, Reck R (2003) Die mikrochirurgische Tonsillektomie mit dem CO₂-Laser. *HNO* 51(8):634–639.
- [105] Whelan R, Shaffer A, Anderson M, Hsu J, Jabbour N (2018) Reducing rates of operative intervention for pediatric post-tonsillectomy hemorrhage. *Laryngoscope* 00:1531–4995.

8 Thesen

1. Es besteht ein erhöhtes postoperatives Blutungsrisiko für Patienten nach Adenotonsillektomie im Vergleich zu Patienten nach Tonsillektomie.
2. In der vorliegenden Untersuchung wurden vom 1. bis zum 13. Tag bei 43 Kindern (14%) Nachblutungen festgestellt. Davon traten 13 primäre Nachblutungen (4,2%) sowie 32 sekundäre Nachblutungen (10,4%) auf.
3. Patienten mit häufigem Nasenbluten weisen ein erhöhtes Risiko für postoperative Blutungen nach (Adeno-)Tonsillektomie auf.
4. Sowohl pathologische Routinelaborwerte als auch ein pathologischer Hämoglobिनwert stehen in der vorliegenden Untersuchung in Zusammenhang mit einem erhöhten postoperativen Blutungsrisiko.
5. Patienten mit vWS haben ein erhöhtes Risiko für postoperative Blutungen im Vergleich zu Patienten ohne die Gerinnungsstörung.
6. Insbesondere für männliche vWS-Patienten besteht ein erhöhtes Nachblutungsrisiko nach (Adeno-)Tonsillektomie.
7. Eine präoperativ auffällige Familienanamnese sowie Auffälligkeiten in der Geburtsanamnese gehen mit einem signifikant erhöhten Risiko für ein vWS einher.
8. Die präoperative Bestimmung der PTT sowie die Thrombozytenfunktionsanalyse PFA-100 können zur Detektion eines vWS beitragen.
9. Zur bestmöglichen Risikoabschätzung einer postoperativen Blutung empfiehlt sich eine Kombination aus gezielter Blutungs- und Familienanamnese, die durch eine differenzierte Gerinnungsdiagnostik in Form der Stufendiagnostik ergänzt wird.

Fragebogen

**Universitätsklinikum
Halle (Saale)**

Universitätsklinik und Poliklinik für
HNO-Heilkunde,- Kopf- und Halschirurgie
Komm. Direktorin: PD Dr. med. K. Neumann



Universitätsklinikum
Halle (Saale)

Patient:

Name

Vorname

geb.

Straße

PLZ, Ort

Krankenkasse

(Aufkleber)

Blutgerinnungsanamnese

Fragebogen für Patienten vor Operationen

A. Eigenanamnese / Anamnese des Kindes		Ja	Nein
1.	Hat Ihr Kind vermehrt Nasenbluten ohne erkennbaren Grund ?		
2.	Fallen bei Ihrem Kind vermehrt "blaue Flecke" auf ?		
3.	Hat Ihr Kind Zahnfleischbluten ?		
4.	Kam es im Zahnwechsel oder nach dem Ziehen von Zähnen zu längeren oder verstärktem Nachbluten ?		
5.	Falls Ihr Kind schon einmal operiert wurde, kam es während oder nach einer Operation zu längerem und verstärktem Nachbluten ?		
6.	Hat Ihr Kind schon einmal Blutkonserven oder Blutprodukte übertragen bekommen ?		
7.	Hat Ihr Kind in den letzten Tagen Schmerzmittel, wie ASS (z.B. Aspirin) oder Clopidogrel, Ibuprofen, Proxen, Voltaren oder ähnliches eingenommen ?		
8.	Hat Ihr Kind in den letzten 14 Tagen Antibiotika, z.B. Penicillin, Ampicillin, oder andere Medikamente eingenommen ?		
9.	Bekommt Ihr Kind Medikamente zur Blutverdünnung wie Falithrom oder Heparin ?		
B. Familienanamnese, getrennt für Vater und Mutter		Ja	Nein
1.	Haben Sie vermehrt Nasenbluten, auch ohne erkennbaren Grund ?		
2.	Treten bei Ihnen vermehrt „blaue Flecke“ ohne erkennbare Verletzungsursache auf ?		
3.	Haben Sie bei sich Zahnfleischbluten ohne ersichtlichen Grund festgestellt ?		
4.	Haben Sie den Eindruck, dass es bei Schnittwunden (Rasieren) nachblutet ?		
5.	Gab es in der Vorgeschichte längere oder verstärkte Nachblutungen nach Operationen (z.B. Mandelentfernung) ?		
6.	Gab es in der Vorgeschichte längere oder verstärkte Nachblutungen nach oder während dem Ziehen von Zähnen ?		
7.	Haben Sie schon einmal Blutkonserven oder Blutprodukte übertragen bekommen ?		
8.	Gibt es oder gab es in Ihrer Familie Fälle von vermehrter Blutungsneigung ?		
C. Zusatzfragen an die Mutter		Ja	Nein
9.	Haben Sie den Eindruck, dass Ihre Regelblutung verlängert oder verstärkt ist ?		
10.	Kam es bei oder nach Geburt eines Kindes bei Ihnen zu verstärkten Blutungen ?		

Sobald >1 Frage mit „Ja“ beantwortet wird, erfolgen Thrombozytenfunktionstest PFA-Col/Epi. Falls auch diese ein pathologisches Ergebnis zeigen, erfolgt die weitere Diagnostik zum Ausschluss einer Gerinnungsstörung durch die Abt. für Kinderhämatologie (Tel. 2053 oder 2911).

präoperativer Fragebogen zur Blutgerinnungsanamnese

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name Franziska Michaelis
Anschrift Fönvindsvägen 30
58274 Linköping
Schweden
E-Mail franziska.michaelis@gmx.de

Geburtsdatum 08.04.1983
Geburtsort Lutherstadt Eisleben

Elternzeit
11/2011 – 08/2013 Geburt 1. Kind mit anschließender Elternzeit
06/2015 – 08/2016 Geburt 2. Kind mit anschließender Elternzeit

Beruflicher Werdegang

09/2016 **ÖNH-kliniken Universitetssjukhuset
Linköping**, Assistenzärztin HNO-Klinik

09/2013 – 08/2016 **ÖNH-kliniken Mälarsjukhuset**, Eskilstuna
Assistenzärztin HNO-Klinik

02/2011 – 12/2012 **Georg-August-Universität Göttingen**
Assistenzärztin HNO-Klinik

05/2010 – 12/2010 **Städtisches Klinikum Braunschweig**
Assistenzärztin HNO-Klinik

10/2002 – 11/2009 **Martin-Luther-Universität Halle**
Staatsexamen Humanmedizin

10/2005 – 07/2006 **Université Henri Poincaré**, Nancy 1
Frankreich, Erasmus, Medecin (DCEM 2)

Praktisches Jahr

09/2008 – 01/2009

Innere Medizin

Spital Neuchâtel, Schweiz

06/2008 – 09/2008

Chirurgie

St. Elisabeth und St. Barbara Klinikum, Halle

Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

02/2008 – 06/2008

HNO-Heilkunde

Martin-Luther-Universität HalleUniversitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-,
Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie**Schulbildung**

1993 – 2002

Gottfried-August-Bürger Gymnasium

Benndorf, Abitur

1989 - 1993

Grundschule Ahlsdorf

Ort, Datum

Unterschrift

Selbstständigkeitserklärung und Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig, ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn apl. Prof. Dr. med. habil. Stephan Knipping, Chefarzt des Städtischen Klinikums Dessau, für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen, für seine Geduld und hilfreichen Rat bei der Korrektur dieser Arbeit.

Ich bedanke mich herzlich bei Frau Dr. Christine Lautenschläger vom Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik des UKH für ihre Mithilfe und Unterstützung bei der statistischen Beratung.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mir durch ihr Verständnis, ihre Geduld und Motivation den benötigten Rückhalt für die Durchführung und Fertigstellung der Dissertation gaben.

Besonders möchte ich Robert Breunung sowie meinem Lebensgefährten Rico Perlbach und unseren Kindern Maximilian und Moritz danken, die stets Verständnis und ein offenes Ohr für mich hatten.