

Diplomarbeit

**Präoperative Gerinnungsdiagnostik bei Kindern  
vor Tonsillektomie, Tonsillotomie und/oder  
Adenotomie – Standardisierter  
Anamnesefragebogen und Routinelabor im  
retrospektiven Vergleich**

eingereicht von

**Julius Ringel**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
Klinischen Abteilung für Allgemeine HNO**

unter der Anleitung von

**Univ. FA Dr. med. univ. Dr. med. sci. Thomas Weiland  
Univ.-Prof. Dr. med. univ. Dietmar Thurnher**

Graz, 19.01.2023

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, 19.01.2023*

*Julius Ringel eh.*

## **Danksagungen**

Zuerst möchte ich mich bei Dr. med. univ. Dr. scient. med. Thomas Weiland für seine optimale Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Danke für die zahlreichen Treffen, den unkomplizierten Austausch und deine Ratschläge.

Ebenso gilt mein Dank Univ.-Prof. Dr. med. univ. Dietmar Thurnher für die Ermöglichung dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Dr.<sup>in</sup> med. univ. Prisca Pondorfer-Schäfer für ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung und für den Anstoß meine Ergebnisse beim 66. Österreichischen HNO-Kongress zu präsentieren.

Weiters möchte ich meinen Freunden danken, die auch in schweren Zeiten immer für mich da waren.

Abschließend gebührt besonderer Dank meiner Familie, allen voran meinen Eltern, meinem Bruder, meiner Tante, meinem Onkel, und meiner Freundin Sandra.

Danke für eure liebevolle Unterstützung und euren Rückhalt.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	III
Inhaltsverzeichnis.....	IV
Abkürzungen und deren Erklärung .....	VI
Abbildungsverzeichnis.....	VII
Tabellenverzeichnis.....	VIII
Zusammenfassung .....	IX
Abstract.....	X
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Anatomie .....</b>	<b>3</b>
1.1.1 Pharynx.....	3
1.1.1.1 Aufbau und Funktion.....	3
1.1.1.2 Leitungsbahnen .....	7
1.1.2 Tonsillen.....	8
1.1.2.1 Aufbau und Funktion.....	9
1.1.2.2 Leitungsbahnen .....	11
<b>1.2 Präoperative Diagnostik .....</b>	<b>12</b>
1.2.1 Anamnese .....	12
1.2.2 Klinische Untersuchung.....	16
1.2.3 Labor.....	19
1.2.4 Bildgebung .....	21
<b>1.3 Operationen.....</b>	<b>23</b>
1.3.1 Tonsillektomie und Tonsillotomie.....	23
1.3.1.1 Indikationen .....	24
1.3.1.2 Durchführung .....	24
1.3.1.3 Komplikationen .....	25
1.3.2 Adenotomie .....	25
1.3.2.1 Indikationen .....	25
1.3.2.2 Durchführung .....	26
1.3.2.3 Komplikationen .....	26
<b>1.4 Studienlage.....</b>	<b>27</b>

<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>30</b>
2.1	Studiendesign	30
2.2	Patient*innenkollektiv	30
2.3	Ein- und Ausschlusskriterien der Studie	31
2.4	Datenerhebung	32
2.5	Gerinnungsanamnesefragebogen	33
2.6	Gerinnungslabor	33
2.7	Statistik	34
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>35</b>
3.1	<b>Gesamtkollektiv</b>	<b>35</b>
3.1.1	Patient*innen	35
3.1.2	Operationen	35
3.1.3	Nachblutungen	36
3.1.4	Gerinnungsanamnese	39
3.1.5	Gerinnungslabor	41
3.2	<b>Vergleich der Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“</b>	<b>43</b>
3.2.1	Patient*innen	43
3.2.2	Operationen	45
3.2.3	Nachblutungen	45
3.2.4	Gerinnungsanamnese	46
3.2.5	Gerinnungslabor	46
3.3	<b>Vergleich von Anamnesefragebogen und Routinelabor</b>	<b>50</b>
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>52</b>
4.1	Forschungsfrage	52
4.2	Limitationen	59
4.3	Schlussfolgerung	60
	Literaturverzeichnis	61
	Anhang	71
	Gerinnungsfragebogen	71

## Abkürzungen und deren Erklärung

A.....	Arteria
AD.....	Adenotomie
aPTT.....	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
F11A.....	Faktor XI – Aktivität
F12A.....	Faktor XII – Aktivität
F8A.....	Faktor VIII – Aktivität
F9A.....	Faktor IX – Aktivität
FIBR.....	Fibrinogen
Hb.....	Hämoglobin
INR.....	International Normalized Ratio
KI.....	Konfidenzintervall
Ln.....	Lymphonodus
Lnn.....	Lymphonodi
M.....	Musculus
MALT.....	mucosa-associated lymphoid tissue
Mm.....	Musculi
N.....	Nervus
o. B.....	ohne Befund/unauffällig
OR.....	Odds-Ratio
OSAS.....	obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
PFA.....	platelet function analyzer
PLT.....	Thrombozyten
PZ.....	Prothrombinzeit
SD.....	standard deviation
TE.....	Tonsillektomie
TEAD.....	Tonsillektomie + Adenotomie
TO.....	Tonsillotomie
TOAD.....	Tonsillotomie + Adenotomie
V.....	Vena
Vv.....	Venae
vWF-Aktivität.....	von-Willebrand-Faktor – Aktivität
vWF-Antigen.....	von-Willebrand-Faktor – Antigen
vWS.....	von-Willebrand-Syndrom

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.2-1: Standardisierter Gerinnungsfragebogen.....	15
Abbildung 3.1-1: Balkendiagramm – Art der OP .....	35
Abbildung 3.1-2: Histogramm – postoperativer Blutungstag .....	36
Abbildung 3.1-3: Balkendiagramm – Versorgung von Nachblutungen.....	37
Abbildung 3.2-1: Gruppiertes Balkendiagramm – Geschlecht.....	43
Abbildung 3.2-2: Gruppierte Boxplots – Alter .....	44
Abbildung 3.2-3: Gruppiertes Balkendiagramm – Art der OP .....	45
Abbildung 3.2-4: Gruppiertes Balkendiagramm – Gerinnungsanamnese .....	46
Abbildung 3.2-5: Histogramm der Gruppe „Keine Blutung“ – PLT.....	48
Abbildung 3.2-6: Q-Q-Diagramm der Gruppe „Keine Blutung“ – PLT .....	48
Abbildung 3.2-7: Gruppierte Boxplots – INR .....	49

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 3.1-1: Deskriptive Statistik – Alter des Gesamtkollektivs .....	35
Tabelle 3.1-2: Deskriptive Statistik – postoperativer Blutungstag.....	36
Tabelle 3.1-3: Kreuztabelle – Art der OP und Blutung .....	38
Tabelle 3.1-4: Zusammenhang zwischen Art der OP und Blutung.....	38
Tabelle 3.1-5: Kreuztabelle – Gerinnungsanamnese und Blutung .....	39
Tabelle 3.1-6: Gütekriterien und prädiktive Werte der Gerinnungsanamnese .....	39
Tabelle 3.1-7: Bejahte Fragen und deren Zusammenhang mit Blutung.....	40
Tabelle 3.1-8: Kreuztabelle – Gerinnungslabor und Blutung .....	41
Tabelle 3.1-9: Gütekriterien und prädiktive Werte des Gerinnungslabors.....	41
Tabelle 3.1-10: Deskriptive Statistik – Laborergebnisse des Gesamtkollektivs .....	42
Tabelle 3.2-1: Kreuztabelle – Gruppe und Geschlecht .....	43
Tabelle 3.2-2: Deskriptive Statistik nach Gruppen – Alter .....	44
Tabelle 3.2-3: Deskriptive Statistik nach Gruppen – Laborergebnisse.....	47
Tabelle 3.2-4: Gruppentestung auf Normalverteilung .....	47
Tabelle 3.3-1: Vergleich von Anamnese und Labor – Erkannte Blutungen.....	50
Tabelle 3.3-2: Vergleich von Anamnese und Labor – Testgütekriterien .....	50

# Zusammenfassung

## **Einleitung und Fragestellung:**

Die Tonsillektomie, die Tonsillotomie und die Adenotomie zählen zu den Operationen im Kindesalter, die ein erhöhtes Nachblutungsrisiko aufweisen. Ziel dieser retrospektiven Studie war es, einen standardisierten Gerinnungsfragebogen hinsichtlich der präoperativen Einschätzung des Blutungsrisikos der bisherigen laborchemischen Routinegerinnungsdiagnostik gegenüberzustellen.

## **Methoden:**

In die Studie wurden 162 von 280 konsekutiv erhobenen Kindern im Alter von 0 bis 16 Jahren eingeschlossen. Die Kinder wurden im Zeitraum vom 02.05.2020 bis 10.03.2021 operiert. Als Einschlusskriterium musste sowohl der standardisierte Gerinnungsfragebogen, ausgefüllt für das Kind und beide biologische Eltern, als auch das Routinegerinnungslabor (Prothrombinzeit, International Normalized Ratio, aktivierte partielle Thromboplastinzeit, Thrombozyten) vorliegen. Patient\*innen mit vorbekannten Koagulopathien wurden von der Studie ausgeschlossen.

## **Ergebnisse:**

Bei 10 (6,2 %) der 162 Patient\*innen (Alter:  $5,49 \pm 2,54$  Jahre, 57 [35,2 %] weiblich) kam es zu einer postoperativen Blutung. Bei 8 von 10 (80,0 %) Nachblutungen war die präoperative Gerinnungsanamnese auffällig. Die Werte des Gerinnungslabors lagen bei allen 10 Nachblutungen innerhalb ihres Referenzbereichs. Die Gerinnungsanamnese zeigte eine höhere Sensitivität (80,0 %), einen höheren positiven prädiktiven Wert (13,6 %) und einen höheren negativen prädiktiven Wert (98,1 %) als das Routinelabor. Die laborchemische Analyse wies eine höhere Spezifität (99,3 %) auf. Es fand sich ein signifikanter Unterschied der INR zwischen der Gruppe, die nicht nachgeblutet hatte ( $1,00 \pm 0,06$ ) und der Gruppe mit postoperativer Blutung ( $1,05 \pm 0,07$ ;  $p = 0,034$ ).

## **Schlussfolgerung:**

Zur präoperativen Einschätzung des Blutungsrisikos ist eine standardisierte Gerinnungsanamnese von Kind und Eltern dem bisherigen Routinelabor vorzuziehen. Bei unauffälliger Anamnese kann auf ein Gerinnungslabor verzichtet werden. Inwieweit bei auffälliger, unvollständiger oder zweifelhafter Anamnese eine umfassendere laborchemische Gerinnungsabklärung einzuleiten ist, bedarf weiterer Evaluation.

## **Abstract**

### **Introduction and Objective:**

Tonsillectomy, tonsillotomy and adenoidectomy are among the surgeries in children with an increased risk of postoperative hemorrhage. The aim of this retrospective study was to compare a standardized bleeding questionnaire to routine laboratory coagulation tests regarding preoperative assessment of bleeding risk.

### **Methods:**

In this study, a total of 162 of 280 consecutively recorded children aged 0 to 16 years were included. The children underwent surgery from 05/02/2020 to 03/10/2021. Inclusion required both the standardized coagulation questionnaire completed for the child and biological parents and routine coagulation laboratory (prothrombin time, international normalized ratio, activated partial thromboplastin time, platelets). Patients with previously diagnosed coagulopathies were excluded from the study.

### **Results:**

Postoperative hemorrhage was reported in 10 (6.2%) of 162 patients (age:  $5.49 \pm 2.54$  years, 57 [35.2%] female). In 8 of 10 (80.0%) cases of postoperative hemorrhages, the bleeding history was abnormal. Coagulation laboratory values were within their reference range in all 10 cases of postoperative hemorrhages. The standardized bleeding questionnaire showed higher sensitivity (80.0%), a greater positive predictive value (13.6%), and a greater negative predictive value (98.1%) than the routine laboratory. Routine coagulation tests had a higher specificity (99.3%). There was a significant difference in INR between the group that did not have postoperative bleeding ( $1.00 \pm 0.06$ ) and the group with postoperative bleeding ( $1.05 \pm 0.07$ ;  $p = 0.034$ ).

### **Conclusion:**

For preoperative assessment of bleeding risk, a standardized bleeding history of the child and parents is preferable to routine coagulation tests. If both the patient's personal and family history are unremarkable, coagulation laboratory is not required. The extent to which a more specialized laboratory testing of coagulation is needed in case of an abnormal, incomplete, or doubtful medical history requires further evaluation.

# 1 Einleitung

Die Tonsillektomie (TE), die Tonsillotomie (TO) und die Adenotomie (AD) zählen zu den am häufigsten durchgeführten Operationen im Kindesalter. Eine gefürchtete chirurgische Komplikation stellt das Auftreten einer postoperativen Blutung dar. Nachblutungen treten bei bis zu 15 % der operierten Kinder auf und können in seltenen Fällen dramatisches Ausmaß mit lebensbedrohlichen Verläufen annehmen (1). Für die TE wird die Mortalität mit 7 pro 100.000 Operationen beziffert (2). In Österreich sind zwischen den Jahren 2006 und 2007 fünf tonsillektomierte Kinder an einer postoperativen Blutung verstorben (1). Die Österreichischen Gesellschaften für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie und Kinder- und Jugendheilkunde veranlassten daraufhin eine umfassende Aufarbeitung der Vorkommnisse, deren Ergebnisse in Form eines Konsensuspapiers veröffentlicht wurden (3). Die Empfehlungen des Schreibens beziehen sich neben der Wichtigkeit einer klaren Indikationsstellung vor allem auf den prä- und postoperativen Umgang mit Blutungen (3).

Die präoperative Gerinnungsdiagnostik stellt dabei ein essenzielles Element zur Evaluierung des Blutungsrisikos dar. (4). Zwei verschiedene Diagnostikmethoden haben sich zur Einschätzung der Gerinnungssituation etabliert. Zunächst ist die laborchemische Routinegerinnungsanalyse zu nennen, die in der Regel aus einem kleinen Blutbild und den so genannten Globaltests der Gerinnung besteht. Alternativ kann eine ausführliche Blutungsanamnese, die im Idealfall sowohl die Eigen- als auch Familienanamnese des Kindes umfassen soll, eingesetzt werden (5). Der klinische Stellenwert und die Aussagekraft der beiden Verfahren wurden in den vergangenen Jahren in zahlreichen Arbeiten untersucht und diskutiert (5-11).

Es hat sich zunehmend gezeigt, dass das Routinelabor für sich genommen kein geeignetes Screening-Tool darstellt, um bislang unbekannte Koagulopathien präoperativ sicher ausschließen zu können (7, 9, 12). Eine standardisierte Gerinnungsanamnese, wie sie in der Arbeit von Eberl et al. (6) Anwendung fand, erwies sich zur Einschätzung des Blutungsrisikos und zur Identifikation von Risikopatient\*innen, die einer erweiterten laborchemischen Abklärung bedürfen, als geeigneteres Diagnostikum (5).

Die deutschen Fachgesellschaften veröffentlichten angesichts dieser Erkenntnis im interdisziplinären Zusammenschluss 2006 eine Stellungnahme, um die Etablierung eines einheitlichen präoperativen Vorgehens im deutschsprachigen Raum anzustoßen (13). In ihrer Aussendung wurde deklariert, dass bei Kindern auf das Routinelabor vor einer TE und einer AD bei unauffälliger Blutungsanamnese verzichtet werden könne. Erst bei anamnestischen oder klinischen Auffälligkeiten müsse man eine laborchemische Gerinnungsdiagnostik einleiten. Diese sollte allerdings einen Ausschluss eines von-Willebrand-Syndroms (vWS) gewährleisten können (13). Ökonomische Aspekte, wie der gezieltere Einsatz von Ressourcen, waren ebenfalls Teil der Argumentation (13). Die Handlungsempfehlungen der interdisziplinären Stellungnahme (13) fanden Einzug in das oben erwähnte Konsensuspapier der Österreichischen Fachgesellschaften (3).

An der Grazer Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde wurde 2020 schließlich die sukzessive Umsetzung der Empfehlung, einen standardisierten Gerinnungsfragebogen als primäres präoperatives Screening-Instrument bei Kindern einzusetzen, initiiert. Im Rahmen der Vereinheitlichung wurde die Gerinnungsdiagnostik aus organisatorischen Gründen zeitweise sowohl in anamnestischer als auch in laborchemischer Form durchgeführt.

Das Ziel der folgenden Studie war retrospektiv erstmals die hausinternen Daten zu evaluieren und eine standardisierte Gerinnungsanamnese mittels Fragebogen dem Routinelabor gegenüberzustellen. Um die Patient\*innensicherheit zu priorisieren, sind wir der Forschungsfrage nachgegangen, ob ein standardisierter Anamnesefragebogen bei Kindern zur präoperativen Einschätzung des Blutungsrisikos vor einer TE, einer TO und/oder einer AD dem bisher eingesetzten Gerinnungslabor überlegen ist.

Der Studie vorausgehend wird nun zunächst die Anatomie der entsprechenden Operationsgebiete beschrieben. Mit Fokus auf die Gerinnungsdiagnostik wird anschließend ein allgemeiner Überblick über die Bestandteile der präoperativen Evaluation bei Kindern gegeben. Zuletzt werden noch die wichtigsten tonsillen chirurgischen Eingriffe erklärt, bevor überleitend in den experimentellen Abschnitt der Arbeit der derzeitige Forschungsstand zur präoperativen Gerinnungsdiagnostik umrissen wird.

## **1.1 Anatomie**

Da wie bei jeder Durchführung chirurgischer Eingriffe ein präzises Vorgehen ohne die exakte Kenntnis anatomischer Gegebenheiten nicht möglich ist, werden nun einleitend die wichtigsten beteiligten anatomischen Strukturen besprochen, damit die in weiterer Folge beschriebene Diagnostik, sowie die Durchführung einer TE, einer TO und/oder einer AD mit ihren potenziellen Komplikationen und insbesondere Blutungsquellen besser nachvollzogen werden können.

### **1.1.1 Pharynx**

Sowohl die TE, die TO als auch die AD werden im fibrös-muskulären schlauchförmigen Raum des Pharynx durchgeführt (14, 15). Folglich ist die genaue Orientierung innerhalb dieses Muskelschlauchs eine Grundvoraussetzung für die korrekte Ausführung der genannten Operationen.

#### **1.1.1.1 Aufbau und Funktion**

Der Pharynx, zu Deutsch Rachen oder Schlund genannt, übernimmt als Kreuzungsstelle von Luft- und Speiswegen sowohl die Funktion der Weiterleitung der Atemluft aus der Mund- und Nasenhöhle in die Trachea als auch der Nahrung und Flüssigkeit aus dem Mund in den Ösophagus (16). Das Velum palatinum und die Epiglottis sind wichtige Hilfsstrukturen, um eine Trennung dieser Wege zu gewährleisten (16). Eine weitere Funktion ergibt sich durch die im Bereich des Rachens befindlichen lymphatischen Organe, die einen Teil des körpereigenen immunologischen Abwehrsystems darstellen (17, 18). Diese immunologischen Organe werden im Unterkapitel 1.1.2 genauer behandelt.

Der Pharynx erstreckt sich über eine Länge von 12-15 cm und lässt sich anatomisch und klinisch in 3 Abschnitte bzw. Ebenen unterteilen: Pars nasalis pharyngis (Nasopharynx, Epipharynx, Nasenrachen), Pars oralis pharyngis (Oropharynx, Mesopharynx, Mundrachen) und Pars laryngea pharyngis (Laryngopharynx, Hypopharynx, Kehlkopfrachen) (16, 19). Er reicht von der Schädelbasis bis zur Höhe des 6. Zervikalwirbels bzw. des Ringknorpels des Larynx und lässt sich als einen mit Schleimhaut ausgekleideten Muskelschlauch beschreiben (16, 20).

Der oberste Pharynxabschnitt, der Nasopharynx, reicht vom Dach der oberen Pharynxwand, dem sogenannten Fornix pharyngis, bis zu einer gedachten Horizontallinie, die man auf Höhe des Gaumensegels ziehen kann (15, 17). Im Bereich des Rachendachs, das durch die Pars basilaris ossis occipitalis und der Unterfläche des Os sphenoidale bestimmt wird, befindet sich, bedeckt von Schleimhaut, die unpaare Tonsilla pharyngea (19). Über die Choanen kommuniziert die Pars nasalis pharyngis mit der Nasenhaupthöhle, welche gemeinsam mit dem Vomer und dem Palatum molle die anteriore Begrenzung des Nasopharynx bilden (16, 17, 21). Die Nähe bzw. die Lage der Rachenmandel zu den Choanen erklärt, warum diese bei einer möglichen Vergrößerung im Kindesalter den Zugang zur Nase verlegt und so zur reinen Mundatmung beim betroffenen Kind führen kann (16, 17, 21).

An den Seitenwänden befindet sich jeweils links und rechts das Ostium pharyngeum tubae auditivae, das über den Gang der Tuba auditiva Eustachii eine Verbindung zum Mittelohr, in die Cavitas tympanica, ermöglicht (15, 17). Beim Erwachsenen ist die Öffnung der Tube in Verlängerung der unteren Nasenmuschel auffindbar, während sich diese beim Neugeborenen vor den wachstumsbedingten Veränderungen des Gesichtsschädels noch tiefer in etwa auf Höhe des harten Gaumens befindet (21). Das pharyngeale Tubenostium wird medial vom Tubenwulst, dem Torus tubarius, umrahmt, der gemeinsam mit den Musculi (Mm.) tensor und levator veli palatini die seitliche Begrenzung des Nasenrachens bildet (17, 19). Es wölben sich zudem die Plica salpingopharyngea, aufgeworfen durch den namentlich entsprechenden Muskel, sowie die Plica salpingopalatina, die den Musculus (M.) levator veli palatini enthält, vor (17, 19). Hinter dem Torus tubarius buchtet sich eine tiefe, schmale Tasche aus, der Recessus pharyngeus (Rosenmüller-Grube), in dem man die kleine Tonsilla tubaria findet (15, 21). Der Recessus pharyngeus endet ungefähr auf Höhe des Eintritts der Arteria (A.) carotis interna in den Karotiskanal (15, 17, 19).

Die dorsale Wand des Nasenrachenraums wird im obersten Abschnitt durch die muskelfreie Fascia pharyngobasilaris gebildet und geht in weitere Folge nach kaudal in Fasern des M. constrictor pharyngis superior über (21, 22). Dieser Abschnitt der Hinterwand liegt vor den oberen Halswirbeln, die durch den M. longus capitis und M. longus colli bedeckt werden (21). Zwischen dem vorderen Blatt der diese Muskeln umhüllenden Fascia colli profunda und der Fascia buccopharyngea,

die die dorsale Pharynxwand von außen überzieht, befindet sich das Spatium retropharyngeum, das als Prädilektionsstelle für retropharyngeale Abszesse insbesondere im Kindesalter von klinischer Bedeutung ist (21, 23).

Die Etage des Oropharynx lässt sich in ihrer Ausdehnung auf Höhe des 2. – 3. Zervikalwirbels vom Unterrand des Gaumensegels bis zum Oberrand der Epiglottis eingrenzen (19, 24). Über die im Bereich des Mundrachens nach ventral gelegene Schlundenge, der sogenannte Isthmus faucium, gelangt man in das Cavum oris, die Mundhöhle (17, 25).

Der Isthmus faucium wird durch die Strukturen der Zungenbasis, der Gaumenbögen, der vordere Arcus palatoglossus und der hintere Arcus palatopharyngeus, sowie vom Velum palatinum, von welchem die Uvula herabhängt, gebildet (26). Die zuerst genannte Struktur, die auch als Radix linguae bezeichnet wird, verläuft sich mit ihrer Schleimhaut nach kaudal bis auf die Oberfläche der Epiglottis und ist mit dieser über die beiden Plicae glossoepiglotticae laterales und der Plica glossoepiglottica mediana in verschieblicher Verbindung (17, 21, 27). Durch die drei genannten Schleimhautfalten werden zwei Gruben begrenzt, die Valleculae epiglotticae (21, 27). Der Zungengrund zeichnet sich zudem durch eine verstärkte Ansammlung von lymphatischem Gewebe aus, das aus Balgdrüsen, den Folliculi linguales, besteht, die in ihrer Gesamtheit die Tonsilla lingualis bilden (21). Seitlich geht die Zungenwurzel in den vorderen der beiden Gaumenbögen über (21). Zwischen dem vorderen und hinteren Arcus, die im kaudalen Bereich etwas verstärkt auseinanderweichen, findet sich schließlich die Tonsillarbuch, Fossa tonsillaris, die die Gaumenmandel, Tonsilla palatina, beherbergt (17, 26).

Der dritte und in seiner Ausdehnung längste Abschnitt des Rachens ist der Laryngopharynx (17, 21, 24). Seine Grenzen lassen sich kranial durch den Oberrand der Epiglottis und kaudal durch den unteren Rand des Ringknorpels setzen (19, 21, 24). Projiziert man die Hinterwand des Hypopharynx auf die Halswirbelsäule, liegt dieser vor den Vertebrae cervicales vier bis sechs (17). Der mittels Kehlkopfspiegel einstellbare Aditus laryngis, durch welchen man in das Vestibulum laryngis gelangen würde, schließt Richtung ventral unterhalb der Epiglottis an (21, 24). Seitlich wird der Kehlkopfeingang durch die Plicae aryepiglotticae, in welchen sich links und rechts jeweils ein Tuberculum

corniculatum und cuneiforme abzeichnet, umrahmt (21). Lateral der beiden aryepiglottische Falten liegt beidseits der Recessus piriformis, in dem der Nervus (N.) laryngeus superior eine weitere, wenngleich niedrige, Schleimhautfalte aufwirft – die nach dem Nerven benannte Plica nervi laryngei (19, 21). Die Pars laryngea pharyngis, und damit der Pharynx an sich, endet schließlich hinter der Cartilago cricoidea mit dem Übergang in den Ösophagus (21).

In der unmittelbaren Umgebung des Pharynx befinden sich zudem durch Halsfaszien voneinander abgetrennte Bindegewebsräume, in denen die großen Gefäß- und Nervenbahnen verlaufen und deren Kenntnis beispielsweise für das Verständnis von Ausbreitungswegen entzündlicher Prozesse von klinischer Bedeutung ist (17, 21, 28). Die für die weiteren Inhalte dieser Arbeit wichtig zu erwähnenden peripharyngealen Räume sind das Spatium parapharyngeum und das im Abschnitt zum Nasenrachen bereits erwähnte Spatium retropharyngeum (22).

Zu letzterem ist noch zu ergänzen, dass dieses vom von Grodinsky und Holyoke (1938) beschriebenen „Danger Space“, der sich zwischen Fascia intercarotica, als oberflächliches Blatt der tiefen Halsfaszie, und Fascia praevertebralis, als tiefes Blatt der Fascia colli profunda, befindet, unterschieden werden muss (29). Der „Danger Space“ liegt somit direkt hinter dem Spatium retropharyngeum und ist deswegen wichtig abzugrenzen, da tonsillogene und dentogene Abszesse, die in diesen Raum vordringen, sich über ihn bis in das hintere Mediastinum ausbreiten können (21, 29).

Im Spatium parapharyngeum, das durch die Fascia stylopharyngea in einen vorderen und hinteren Teil separiert wird, sind die großen Halsgefäße, sowie Nerven, Lymphbahnen und Lymphknoten zu finden (19, 21). Im dorsalen Teil des Spatiums verlaufen die A. carotis interna, die Vena (V.) jugularis interna, an deren Verlauf sich die Lymphonodi (Lnn.) cervicales profundi erstrecken, die Hirnnerven IX bis XII, sowie der Truncus sympathicus (21). Im ventralen Teil, das vor allem von Fettgewebe ausgefüllt wird, verläuft die an der Versorgung der Tonsilla palatina beteiligte A. palatina ascendens (17, 21).

Die A. carotis externa, die von der V. retromandibularis begleitet wird, findet man lateral vom Spatium parapharyngeum in der Regio retromandibularis und steht in ihrem Verlauf mit der Glandula parotis in enger Beziehung (21).

### 1.1.1.2 Leitungsbahnen

Die arterielle Versorgung des Rachens wird über mehrere Gefäße, die mit ihren Ästen die unterschiedlichen Versorgungsgebiete erreichen, gewährleistet (27). Die der A. carotis externa entstammende A. pharyngea ascendens stellt mit ihren Rami pharyngeales das Hauptgefäß dar und versorgt vor allem die seitliche und hintere Pharynxwand (21). Weiters wird die Blutversorgung über die A. palatina ascendens aus der A. facialis, die neben dem Ramus tonsillaris auch feine Äste zum Tubenostium abgibt, gesichert (17, 21, 24). Die A. thyroidea inferior, die dem Truncus thyrocervicalis der A. subclavia entspringt, speist gemeinsam mit Ästen der A. thyroidea superior, die meist direkt aus der A. carotis externa abgeht, vor allem Anteile des Hypopharynx (21). Über Anastomosen mit der A. palatina descendens und der A. sphenopalatina wird zudem das Stromgebiet der Pars pterygopalatina der A. maxillaris in die Blutversorgung miteinbezogen (21, 26, 27).

Der venöse Abfluss des gesamten anatomischen Gebiets erfolgt über den an der Außenseite des Pharynx befindlichen submukösen Plexus pharyngeus, von welchem die Venae (Vv.) pharyngea das Blut in die V. jugularis interna transportieren (21, 26).

Der Abfluss der Lymphe erfolgt im oberen Bereich über die Lnn. retropharyngeales, die bei Kindern im Falle einer infektiösen Einschmelzung den Ausgangspunkt des bereits erwähnten Retropharyngealabszesses darstellen können (21). Die Lymphgefäße der übrigen Abschnitte münden entweder in parapharyngeale oder direkt in die tiefen Halslymphknoten, die Lnn. cervicales profundi (26).

Die Innervation des Rachens, die aus sensiblen, motorischen und sekretorischen Anteilen besteht und an wichtigen Reflexen wie dem Schluck-, Würg- oder dem Hustenreflex beteiligt ist, erfolgt durch die Nerven, deren Fasern den Plexus pharyngeus bilden (16, 21, 26). An der Zusammensetzung dieses Nervengeflechts beteiligen sich der N. glossopharyngeus, den N. vagus und den Truncus sympathicus (17, 21).

## 1.1.2 Tonsillen

Die Tonsillen, die vor allem im Eingangsbereich des Naso- und Oropharynx zu finden sind, können als lymphoepitheliale Organe beschrieben werden, die in ihrer Gesamtheit den sogenannten lymphatischen Waldeyer-Rachenring bilden (17, 18, 24, 26). Auch wenn im vorangegangenen Unterkapitel 1.1.1.1 bereits die wichtigsten Tonsillen mit ihrer Topografie erwähnt wurden, wird hier einleitend nochmals ein Überblick gegeben.

Die unpaare *Tonsilla pharyngea* (Rachenmandel) ist am Übergang des Rachendaches in die Hinterwand des Epipharynx in der Schleimhaut zu finden (18). Im Falle einer hyperplastischen Rachenmandel, die klinisch als adenoide Vegetationen und im Volksmund fälschlicherweise als „Polypen“ bezeichnet wird, kann diese bei einer AD entfernt werden (30). Die nicht unweit der Rachenmandel gelegene, paarig angelegte *Tonsilla tubaria* (Tubenmandel), die als Ansammlung von Lymphfollikeln zu sehen ist, befindet sich nahe der Mündung der Ohrtrumpete laterodorsal des *Torus tubarius* in der Rosenmüller-Grube (15, 24). Von der Tubenmandel ausgehend, erstreckt sich in der Mukosa der lateralen Pharynxwand in Richtung des hinteren Gaumenbogens weiteres lymphatisches Gewebe, das als „Seitenstränge“ bekannt ist und die beiden *Plicae tubopharyngicae* bildet (31). Insbesondere nach Entfernung der Gaumenmandel können bakterielle Infektionen zu einer so genannten Seitenstrangangina führen, die symptomatisch mit Ohr- Hals- und Kopfschmerzen, sowie Dysphagie einhergehen kann (27). Die beiden Gaumenmandeln, *Tonsillae palatinae*, die bei weit geöffnetem Mund direkt inspiziert und gegebenenfalls auch palpiert werden können, sind in der *Fossa tonsillaris* zwischen dem vorderen und hinteren Gaumenbogen gelegen (21, 32). Abschließend ist noch die *Tonsilla lingualis* (Zungenmandel) zu nennen, die sich kaudal der *Arcus palatini* in der Schleimhaut am Zungengrund befindet (18, 31).

### 1.1.2.1 Aufbau und Funktion

Die Mandeln des Waldeyer-Rachenrings zählen gemeinsam mit der Milz und den Lymphknoten zu den sekundären lymphatischen Organen (18). Sie sind in ihrer Gesamtheit zudem Teil des sogenannten Schleimhaut-assoziierten lymphatischen Gewebes (mucosa-associated lymphoid tissue [MALT]), das morphologisch vergleichbar beispielsweise auch im Bereich der Bronchien, des Darms und des Urogenitalsystems zu finden ist (18, 31).

Der grundlegende Aufbau folgt bei allen Tonsillen einem ähnlichen Prinzip (33). Eine durch Grübchen zerklüftete Oberfläche, von der sich je nach Lokalisation der Tonsille Krypten unterschiedlicher Tiefe ausbuchten, haben diese immunologischen Organe des Pharynx gemein (33). Diese Krypten zeichnen sich durch eine verzweigte Anordnung aus, wodurch sich die Oberfläche, die für Kontakt mit etwaigen Antigenen zur Verfügung steht, deutlich vergrößern lässt (32-34). Nachteil dieser Verzweigungen ist, dass sich im Lumen der Krypten Detritus ansammeln kann, wodurch die Bildung von Mundgeruch verursachenden Mandelsteinen begünstigt wird (32, 33).

Histologisch betrachtet, findet sich unterhalb eines dünnen Kryptenepithels eine diskontinuierliche Basalmembran und als Lymphfollikel konzentriertes retikuläres Bindegewebe, das von Lymphozyten, Plasmazellen und dendritischen Zellen durchsetzt ist (31, 33). Das Besondere am Epithel, das im Bereich der Krypten als Follikel-assoziiertes Epithel beschrieben wird, ist das Vorkommen von gewissen Microfold-Zellen (24). Diese Zellen sind für das MALT-System typisch und besitzen die spezielle Fähigkeit native Antigene mittels Transzytose durch die Epithelbarriere zu schleusen (35). Die Follikel, die meist Sekundärfollikel sind und vor allem im Kindesalter ein großes Keimzentrum besitzen, werden dabei als B-Zone bezeichnet, die interfollikuläre Zone als T-Zone (33, 35). Ein struktureller Unterscheidungspunkt zu Lymphknoten ist, dass die Tonsillen zwar über efferente Lymphgefäße mit den Halslymphknoten verbunden sind, sie selbst allerdings keine afferenten Lymphgefäße besitzen (33).

Die Unterscheidung der einzelnen Tonsillen wird neben der Tiefe der Krypten und der Anzahl sowie Art von Drüsen vor allem durch das bedeckende Epithel je nach

Lokalisation im Pharynx ermöglicht (18, 33). Während man im Bereich der Tonsillae palatinae und der Tonsilla lingualis mehrschichtiges unverhorntes Plattenepithel findet, sind die Tonsilla pharyngea und tubaria mit respiratorischem Flimmerepithel überzogen (17, 18, 33). Die Rachenmandel besitzt außerdem nur Buchten statt Krypten und ist wie die Gaumenmandel durch eine bindegewebige Kapsel vom darunterliegenden Gewebe abgegrenzt (18).

Die Hauptaufgabe der Tonsillen besteht in der immunologischen Abwehr von Antigenen, die aufgrund der topografischen Lage der Mandeln vor allem inhalativer oder nutritiver Ätiologie sind (31). Nach Stimulation der Lymphfollikel innerhalb der Kryptenarchitektur, kommen die Fremdantigene mit B- und T-Lymphozyten sowie Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems in Kontakt (36, 37). Nach Proliferation und Differenzierung von B-Lymphozyten zu Plasmazellen werden Antikörper sämtlicher Isotypen gebildet, wobei vor allem die Immunglobuline G und A zu erwähnen sind (19, 38). Es konnte gezeigt werden, dass zwar die Konzentration dieser Immunglobuline im Serum nach einer TE abnimmt, es dabei aber zu keiner gesteigerten Infektanfälligkeit kommt (31, 39).

Den Höhepunkt ihrer immunologischen Aktivität erreichen die Tonsillen im Kindesalter zwischen drei und zehn Jahren (40). In dieser Lernphase des Immunsystems kommt es aufgrund der Vermehrung und Vergrößerung der Reaktionszentren des lymphoepithelialen Gewebes zur Hyperplasie der Tonsillen (31). Wird dabei eine physiologische Größenzunahme überschritten, können sich konsekutiv Krankheitsbilder wie das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) entwickeln (34, 38). Spätestens ab der Pubertät nehmen die Größe und Aktivität der Mandeln schließlich wieder ab und es kommt mit fortschreitendem Alter schrittweise zur Involution dieser Organe (31, 34, 38, 41).

### 1.1.2.2 Leitungsbahnen

Die Rachen-, Tuben-, und Zungenmandel werden entsprechend ihrer Größe nur von sehr kleinen Ästen der pharyngealen Blutgefäße versorgt, die bereits im Unterkapitel 1.1.1.2 angeführt wurden (18). Bei der AD kann es allerdings in seltenen Fällen vorkommen, dass es aufgrund einer Verletzung von Ästen der A. pharyngea ascendens oder A. palatina ascendens zu verhältnismäßig stärkeren Nachblutungen kommt (14). In den meisten Fällen resultiert eine Nachblutung bei Entfernung der Tonsilla pharyngea durch die Präparation der falschen Schicht oder durch belassenes Tonsillengewebe (14).

Die Kenntnis der Blutversorgung der Tonsillae palatinae ist aufgrund der Beteiligung von kaliberstärkeren Gefäßen und deren variablen Verlaufs für den Fall einer notwendigen Blutstillung nach einer TE oder seltener einer TO besonders wichtig (18). Der Gefäßast, der am konstantesten ausgebildet ist, ist der Ramus tonsillaris, der entweder von der A. palatina ascendens oder direkt aus der A. facialis entspringt (21). Weiters beteiligen sich an der arteriellen Versorgung der Gaumenmandel Äste aus der A. lingualis, aus der A. palatina descendens und der A. pharyngea ascendens (21). Kommt es bei oder nach einer TE zu örtlich unstillbaren Blutungen, muss im Notfall die A. carotis externa, die das Ursprungsgefäß aller bislang genannten Arterien darstellt, unterbunden werden (21, 42). Besonders gefährlich kann außerdem eine seltene Abnormität im Verlauf der A. carotis interna sein, bei der das Gefäß direkt auf dem M. constrictor pharyngis superior eine Schlinge bildet (42-44). Kommt es bei einer TE zur Verletzung der Karotiden können Blutungen einen letalen Verlauf annehmen (42).

Die Lymphgefäße der Gaumenmandel und ihrer Umgebung münden in die oberen Lnn. cervicales profundi (21). Einer dieser Lymphknoten ist der Lymphonodus (Ln.) jugulodigastricus, der bei Entzündungen im Bereich der Tonsillen meist palpabel und druckdolent wird (18). Der N. glossopharyngeus und der N. maxillaris des N. trigeminus sind an der Innervation der Tonsillae palatinae beteiligt (24)

## **1.2 Präoperative Diagnostik**

Eine umfassende aber gleichzeitig auch zielgerichtete präoperative Diagnostik stellt eine wichtige Grundvoraussetzung zur Gewährleistung von Sicherheit und Qualität bei der Durchführung eines jeden invasiven Eingriffs dar. Sowohl chirurgische als auch anästhesiologische peri- und postoperative Komplikationen sind bei Kindern mit einem erhöhten Risiko für schwerwiegende Folgen verbunden (45). Folglich hat die präoperative Identifikation von Risikofaktoren, die ein Auftreten solcher Komplikationen begünstigen oder verursachen können, hohe Priorität für alle Beteiligten. Bei der TE, der TO und der AD wird dabei besonderes Augenmerk auf die Vermeidung und Evaluierung von Blutungskomplikationen gelegt, da diese vor allem im Kindesalter verheerendes Ausmaß mit lebensbedrohlichen Verläufen annehmen können (1).

In diesem Kapitel werden nacheinander die vier präoperativen diagnostischen Werkzeuge Anamnese, klinische Untersuchung, Labor und Bildgebung mit Bezug auf die Patient\*innengruppe der nachfolgenden Studie beschrieben und dabei auf ihren Einsatz und Stellenwert bei der Einschätzung des Blutungsrisikos vor den oben genannten Operationen eingegangen.

### **1.2.1 Anamnese**

Die Erhebung der Anamnese stellt wie bei fast jeder ärztlichen Konsultation die Grundlage für alle weiterführenden diagnostischen Schritte dar. Nur durch eine gründliche Anamnese können sinnvolle differentialdiagnostische Überlegungen angestellt und weiterführende zielgerichtete Untersuchungen eingeleitet werden. Eine unzureichende Anamnese kann mit einem erheblichen organisatorischen und finanziellen Diagnostikaufwand einhergehen, wodurch es neben der Verunsicherung sogar zur Gefährdung des oder der Patient\*in kommen kann (46). Bei Kindern erfolgt die Anamneseerhebung altersentsprechend beim Säugling oder Kleinkind in Form einer reinen Fremdanamnese durch die Eltern, beim Kindergartenkind bereits durch das Kind punktuell ergänzend und meist ab der frühen Adoleszenz weitgehend selbstständig (47). Da nachfolgende Untersuchungen und etwaige Operationen im HNO-Bereich für Kinder oftmals als besonders belastend und beängstigend empfunden werden, sollte vor allem im

ersten Anamnesegegespräch auf ein ruhiges Umfeld und einen feinfühligem Umgang geachtet werden, um ein Vertrauensverhältnis zum Kind und zu seinem familiären bzw. begleitenden Umfeld aufzubauen (47, 48). Die folgenden Inhalte sind sowohl für die weiterführende chirurgische als auch anästhesiologische Betreuung und Versorgung von Bedeutung und werden meist überschneidend von beiden Fachdisziplinen vor jeder Operation erhoben.

Zunächst wird präoperativ eine allgemeine Anamnese eingeholt, um sich ein Bild vom aktuellen Gesundheitszustand und zur medizinischen Vorgeschichte des Kindes zu machen. Dabei werden beispielsweise vorangegangene Operationen, Vorerkrankungen, die Einnahme von Medikamenten, Impfungen, Allergien, aber auch körperliche Parameter wie die Körpergröße und das Gewicht erfragt (49). Wenngleich sie das persönliche Gespräch niemals ersetzen sollten, hat sich die Anwendung von Fragebögen zur Erhebung und Dokumentation dieser allgemeinen Aspekte bewährt, um ein systematisches und standardisiertes Vorgehen sicherzustellen (49). Idealerweise sollte zusätzlich zur Anamnese des Kindes auch eine Familienanamnese hinsichtlich vergangener Auffälligkeiten bei Allgemeinanästhesien aber auch bezüglich einer familiären Häufung von Asthma bronchiale und Atopien erhoben werden (49). Das Vorliegen solcher Diagnosen im Verwandtenkreis erhöht das Risiko perioperativer respiratorischer Komplikationen (45, 50).

Wie schon eingangs erwähnt, ist die präoperative Evaluation von Risikofaktoren vor HNO-Eingriffen zentraler Bestandteil des Anamnesegesprächs. Die wichtigsten abzuklärenden Risikofaktoren sind rezente Infektionen der Atemwege, schlafbezogenen Atmungsstörungen und Störungen der Blutgerinnung wie beispielsweise das Vorliegen von Koagulopathien (4, 51).

Bei rezentem oder bestehendem Atemwegsinfekt, muss je nach Schweregrad der Symptomatik mit Blick auf die OP-Indikation individuell abgewogen werden, inwieweit eine Verschiebung des Eingriffs medizinisch notwendig und sinnvoll aber auch organisatorisch gerechtfertigt ist (51). Die bronchiale Hyperreagibilität, die mit Atemwegsinfektionen einhergeht, erhöht auch noch bis zu zwei Wochen nach dem Infekt das Risiko kritischer respiratorischer Ereignisse wie das eines Laryngo- oder Bronchospasmus (45, 50, 51).

Das OSAS stellt nicht nur einen wichtigen abzuklärenden Risikofaktor, sondern auch eine der am häufigsten gestellten OP-Indikationen für eine TE oder TO mit oder ohne einer zusätzlichen AD dar (38, 51). Neben Kindern, bei denen sich aufgrund einer adenotonsillären Hyperplasie eine schlafbezogene Atemstörung entwickelt, sind vor allem stark adipöse Kinder aber auch solche mit Erkrankungen des neuromuskulären Systems oder kraniofazialen Anomalien betroffen (52, 53). Der Goldstandard zur Diagnosesicherung eines OSAS ist die Polysomnographie (49, 53). Da es sich dabei um ein ressourcenaufwendiges Diagnoseverfahren handelt, das nur in ausgewählten Fällen mit klarer Indikation zur Anwendung kommt, wird in den meisten Fällen die Verdachtsdiagnose über anamnestische oder klinische Hinweise gestellt und im Zweifel das Vorliegen eines OSAS tendenziell angenommen (49, 51). Anamnestisch hinweisend können beispielsweise Schnarchen mit nächtlichen Atempausen, Tagesschläfrigkeit, Leistungsabfall, erneutes Einnässen oder auch eine vorbekannte Sichelzellkrankheit sein (38, 49, 51). Besonders bei Kleinkindern mit OSAS ist das Risiko peri- und postoperativer respiratorischer Komplikationen signifikant erhöht (45, 53). Weiters scheint ein OSAS verglichen mit rezidivierenden Tonsillitiden als OP-Indikation zur TE bei Kindern mit einer erhöhten Nachblutungsrate einherzugehen (54). Bei einem insgesamt höhergradigen Risikoprofil sollten von schlafbezogenen Atemstörungen betroffene Kinder an entsprechenden Zentren mit der Möglichkeit der intensivmedizinischen Überwachung operiert werden (49, 55).

Der Risikofaktor, der in der nachfolgenden Studie untersucht wird, ist das Vorliegen einer Gerinnungsstörung. Dass es aufgrund einer bislang unbekanntes Koagulopathie peri- oder postoperativ zu starken und unter Umständen lebensbedrohlichen Blutungen kommt, ist für alle Beteiligten eine besonders gefürchtete Komplikation. Es konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass eine umfassende Blutungsanamnese des zu operierenden Kindes und beider biologischen Eltern, erhoben in standardisierter Form mittels Fragebogen, ein geeignetes initiales Screening-Instrument zur präoperativen Einschätzung des Blutungsrisikos darstellt (5, 6, 8, 56, 57).

Der grundlegende Aufbau des Fragebogens, der im deutschsprachigen Raum zur Erhebung der Gerinnungsanamnese meistens eingesetzt wird, ist angelehnt an eine Arbeit von Eberl et al. aus dem Jahr 2005 (6). Dabei wurde ein aus Ja-/Nein-Fragen

bestehender Fragenkatalog eingesetzt, der sowohl die Blutungsanamnese des Kindes als auch die der beiden biologischen Eltern abdeckt (6). Die Anwendung einer geringgradig modifizierten Version dieses standardisierten Fragebogens hat sich seit der 2006 von Hörmann (13) publizierten interdisziplinären Stellungnahme zunehmend etabliert und die bis dahin weitgehend frei geführte Blutungsanamnese sukzessive abgelöst (5).

Die nachfolgende Abbildung 1.2-1 zeigt die Version des Gerinnungsfragebogens, die derzeit an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in Graz bei Kindern vor tonsillenchirurgischen Eingriffen zur Anwendung kommt.

Eigenanamnese des Kindes:

		Kind	
1	Wurde Ihr Kind schon einmal operiert?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
2	Hat Ihr Kind vermehrt Nasenbluten ohne erkennbaren Grund?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
3	Treten bei Ihrem Kind vermehrt „blaue Flecken“ / Hämatome auf, auch am Körperstamm oder ungewöhnlichen Stellen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
4	Hat Ihr Kind ohne erkennbaren Grund Zahnfleischbluten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5	Kam es während oder nach einer Operation zu längerem oder verstärkten Nachblutungen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
6	Kam es im Zahnwechsel oder nach dem Ziehen von Zähnen bei Ihrem Kind zu längerem oder verstärkten Nachbluten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
7	Hat Ihr Kind schon einmal Blutkonserven oder Blutprodukte erhalten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
8	Hat Ihr Kind in den letzten Tagen Schmerzmittel, z.B. Aspirin oder ähnliches erhalten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

Eigenanamnese, getrennt für biologische Mutter und biologischen Vater:

		Mutter		Vater	
1	Haben Sie vermehrt Nasenbluten auch ohne erkennbaren Grund?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
2	Haben Sie bei Ihnen Zahnfleischbluten ohne ersichtlichen Grund festgestellt?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
3	Haben Sie den Eindruck, dass bei Ihnen Schnittwunden länger nachbluten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
4	Gab es bei Ihnen in der Vorgeschichte längeres oder verstärktes Nachbluten nach Operationen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5	Gab es längere oder verstärkte Nachblutungen nach oder während des Ziehens von Zähnen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
6	Gab es in der Vorgeschichte Operationen bei denen Sie Blutkonserven oder Blutprodukte erhalten haben?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
7	Gibt es oder gab es in Ihrer Familie Fälle von vermehrter Blutungsneigung?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
8	Haben Sie den Eindruck, dass Ihre Regelblutung länger oder verstärkt ist?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>		
9	Kam es bei oder nach der Geburt eines Kindes bei Ihnen zu verstärkten Blutungen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>		

Abbildung 1.2-1: Standardisierter Gerinnungsfragebogen in Anlehnung an Eberl et al. (6)

## 1.2.2 Klinische Untersuchung

Die gründliche körperliche Untersuchung ist vor jedem elektiven operativen Eingriff obligat und kann wie die Anamnese wichtige befunderweiternde Hinweise liefern, um die präoperative Risikokonstellation bereits ohne weiterführende invasive Diagnostik einzuschätzen.

Zum allgemeinen körperlichen Status, der auch von anästhesiologischer Seite durchgeführt wird, gehören die Auskultation der Lunge und des Herzens sowie die Racheninspektion zur Beurteilung des Atemweges für die Intubation. Dabei wird besonders auf Infektionszeichen, Zeichen der pulmonalen Obstruktion, pathologische Herzgeräusche, Arrhythmien und kraniofaziale Fehlbildungen, die beispielsweise eine eingeschränkte Mundöffnung bedingen können, geachtet (49). Dass diese allgemeine körperliche Untersuchung auch bei anamnestisch scheinbar völlig gesunden Kindern ihre Berechtigung hat, zeigt die Arbeit von Rutherford et al. (58), in der bei 10 von 216 anamnestisch unauffälligen Kindern körperliche Auffälligkeiten gefunden wurden, deren pathologischer Wert in 5 Fällen Konsequenzen für die operative Risikoeinschätzung hatte.

Die spezifische HNO-ärztliche klinische Untersuchung ist jeder möglichen Indikationsstellung einer TE, einer TO oder einer AD vorangestellt und erlaubt dem\*der Chirurg\*in das Operationsfeld und etwaige komplikationsbehaftete anatomische Besonderheiten im Vorfeld zu beurteilen.

Die Tonsilla pharyngea lässt sich entweder mittels hinterer Rhinoskopie mit einem Spiegel oder endoskopisch darstellen. Je nach Kooperation des Kindes kann das Endoskop transoral oder transnasal eingebracht werden und so die anatomischen Strukturen des Nasenrachenraums zur Ansicht gebracht werden (59). Bei Verdacht auf eine hyperplastische Rachenmandel lässt sich dadurch die Größe des Organs bewerten und überprüfen, ob die pharyngealen Tubenostien frei oder durch das adenoide Gewebe verlegt sind. Ebenso können gegebenenfalls Entzündungszeichen wie Auflagerungen von zähflüssigem Sekret gesehen werden (19). Klinische Hinweise sind eine behinderte Nasenatmung, schleimige Rhinorrhö, Schnarchen, eine Rhinophonia clausa, rezidivierende Mittelohrentzündungen, eine Hörminderung, Sprachentwicklungsverzögerungen

oder Appetitlosigkeit (60). Der typische lang gezogene Gesichtsausdruck, der als Folge dieser Symptomkonstellation aus permanenter Mundatmung und nasaler Sprache entstehen kann, wird „Facies adenoidea“ genannt (51, 60, 61). Im Rahmen der Abklärung des Krankheitswerts von adenoiden Vegetationen ist stets eine mikroskopische Untersuchung der Trommelfelle durchzuführen, um einen etwaigen Paukenerguss zu erkennen. Sollte die Indikation zur AD gestellt werden, kann dieser im Rahmen der Operation durch eine Parazentese und das Einlegen eines Paukenröhrchens mitbehandelt werden (19).

Wesentlich einfacher lassen sich die Tonsillae palatinae einsehen und klinisch beurteilen, da sie im Mesopharynx der direkten Untersuchung zugänglich sind (21). Mit Hilfe eines Zungenspatels sollte der Zungenrücken dabei nach unten gedrückt werden, um die beiden Tonsillen, die Gaumenbögen und die Hinterwand des Pharynx bestmöglich darzustellen. Im gesunden Zustand lässt sich die Gaumenmandel durch Druck mit einem zweiten Spatel auf den vorderen Arcus palatoglossus nach medial luxieren (19, 20). Bei rezidivierenden Entzündungen im Rahmen einer chronischen Tonsillitis kann peritonsilläres Narbengewebe entstehen und die Luxierbarkeit einschränken. Lässt sich Detritus aus der Tonsille exprimieren, ist das ebenfalls als pathologisches Zeichen zu werten (20). Weiters ist auf die Symmetrie der Tonsillen, ihre Größe und die Beschaffenheit ihrer Oberfläche zu achten (19). Falls sich im Extremfall einer hyperplastischen Größenzunahme die Gaumenmandeln berühren spricht man von „kissing tonsils“ (20, 51).

Augenmerk sollte auch auf Vorwölbungen der Pharynxseitenwand oder der Gaumenbögen gelegt werden, die auf einen Peritonsillarabszess hinweisen können (62). Da eine bislang unentdeckte submuköse Gaumenspalte erst nach einer TE verstärkt symptomatisch werden kann, ist präoperativ danach zu tasten (20, 60). Ebenfalls palpatorisch sollten Pulsationen im Bereich der Tonsillen ausgeschlossen werden, die durch eine aberrant verlaufende A. carotis interna oder kaliberstärkere Äste der A. carotis externa bedingt sein können (14). Die Inspektion und die manuelle Untersuchung und Beurteilung des Halses sowie lokoregionärer Lymphknoten sind ebenso fixer Bestandteil des Status (20).

Die klinische Untersuchung ist allerdings auch zur präoperativen Einschätzung des Blutungsrisikos von großer Bedeutung. So können Blutungszeichen wegweisende Hinweise für das Vorliegen einer hämorrhagischen Diathese liefern (63). Während klassische Hämatome bei Kindern häufig und im Regelfall harmlos sind, muss bei deren Häufung und Vorkommen an atypischen Stellen weiter abgeklärt werden (64). Selbst wenn die Abgrenzung zu Hämatomen ohne Krankheitswert oft nicht einfach ist, darf in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben, dass bei untypischer Blutungssymptomatik und Lokalisation neben einer Gerinnungsstörung immer an eine mögliche Kindesmisshandlung gedacht werden muss, der bis zum Beweis des Gegenteils nachgegangen werden sollte (65, 66).

Großflächige Hämatome können beispielsweise auf eine plasmatische Gerinnungsstörung wie eine Hämophilie A zurückzuführen sein (66). Bei Muskel- oder Gelenkblutungen ist direkt an eine Hämophilie zu denken (64). Als ungewöhnlich sind in jedem Fall Hämatome vor dem Beginn des Krabbelns einzustufen (66). Als Folge einer gestörten Thrombozytenfunktion können Petechien als klinisches Korrelat auftreten (63, 66). Beispiele für schwere, wenngleich sehr seltene, angeborene thrombozytäre Störungen sind die Glanzmann-Thrombasthenie oder das Bernard-Soulier-Syndrom, die sich bereits an den ersten Lebenstagen durch Hautblutungen bemerkbar machen können (64). Vergleichbare petechiale Einblutungen sind aber auch bei gerinnungsgesunden Kindern beispielsweise als Purpura simplex nach lokalem Druck oder heftigem Schreien möglich (63, 66).

Die häufigste angeborene hämorrhagische Diathese, das vWS, das Jungen und Mädchen betrifft, weist abhängig vom Typ bzw. Schweregrad des Syndroms ein sehr variables klinisches Bild auf (64). Besonders typisch für das vWS sind neben einer verstärkten Hämatombildung vor allem Schleimhautblutungen wie ungewöhnlich langes Zahnfleisch- oder Nasenbluten (67). Die Schwierigkeit besteht abermals darin, ungewöhnliche blaue Flecken von harmlosen zu differenzieren und bei Nasenbluten zu eruieren, inwieweit dieses spontan oder mechanisch getriggert auftritt (65, 66). Eine weitere diagnostische Einschränkung bei Kindern ergibt sich dadurch, dass sich typische weitere Symptome eines vWS wie Menorrhagien, Blutungen nach Zahnextraktionen oder sonstigen operativen Eingriffen in

Abhängigkeit des Alters nur eingeschränkt erheben lassen (67). Während es beim häufigen Typ 1 des vWS in der Regel nur zu geringen oder gar keinen Blutungssymptomen kommt, sind schwerere Formen mit einer deutlich erhöhten Blutungsneigung assoziiert und müssen entsprechend therapiert werden (66). Der äußerst seltene Typ 3 kann ähnlich wie eine Hämophilie A mit spontanen Muskel- und Gelenkblutungen einhergehen (67).

Insgesamt lässt sich sagen, dass schwerwiegende Störungen der Hämostase in der Regel frühzeitig symptomatisch werden oder in der Familie bereits bekannt sind (64). Eine besondere Gefahr geht von vermeintlich leichteren Formen an Koagulopathien aus, da diese mitunter erst durch einen Blutungstrigger wie einen operativen Eingriff auffällig werden können (63). Die Wichtigkeit der Etablierung geeigneter Screening-Verfahren zur präoperativen Erkennung solcher bislang unentdeckten Blutgerinnungsstörungen liegt folglich auf der Hand. Wie bereits eingangs erwähnt, ist die gründliche körperliche Untersuchung des Kindes dabei nach wie vor als unumgänglicher Teil der präoperativen Evaluation zu sehen.

### **1.2.3 Labor**

Für die laborchemische Diagnostik von Koagulopathien steht eine große Auswahl an möglichen Tests zur Verfügung (64). Um nachvollziehen zu können, welche Gerinnungsstörung sich mit welcher laboranalytischen Methode identifizieren lässt, muss man sich den Phasen der physiologischen Blutgerinnung bewusst sein.

Nach selbst induzierter Kontraktion des verletzten Blutgefäßes kommt es in der primären Hämostase zur Adhäsion, Aktivierung und schließlich zur Aggregation der Thrombozyten, wodurch es zu einer ersten wenngleich noch instabilen Abdichtung des Gefäßschadens kommt. In der darauffolgenden sekundären Phase der Gerinnung führt eine kaskadenartige Aktivierung und Verstärkung von plasmatischen Gerinnungsfaktoren durch die Bildung eines Fibringerinnsels schließlich zur Stabilisierung des Thrombus (63, 66). Störungen können in jedem dieser Abschnitte vorkommen und angeborener (z.B. Einzelfaktormangel) oder erworbener (z.B. Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern) Ätiologie sein (63).

In der routinemäßigen präoperativen Labordiagnostik kommen vornehmlich sogenannte Globaltests zum Einsatz, mit deren Hilfe sich über die Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) und der Prothrombinzeit (PZ) Rückschlüsse auf die plasmatische Phase der Blutgerinnung ziehen lassen (63). Über die aPTT wird der intrinsische Teil der Gerinnungskaskade gemessen, der beispielsweise aufgrund einer Hämophilie, eines ausgeprägten Faktor-VIII-Mangels, Lupus-Antikoagulantien oder der Gabe von Heparin zeitlich verlängert sein kann (12, 63). Die PZ, die auch als Quick-Wert bezeichnet wird, erlaubt Aussagen über die Faktoren des extrinsischen Gerinnungssystems und kann auf Lebererkrankungen oder einen Vitamin-K-Mangel hinweisen (12, 63). Ein weiteres Anwendungsgebiet findet die PZ in standardisierter Form als International Normalized Ratio (INR) bei der Überwachung und Steuerung antikoagulativer Therapien (12). Zusätzlich zu den Globaltests wird routinemäßig meistens ein kleines Blutbild angefordert, um auch die Thrombozyten (PLT) quantifizieren zu lassen (63).

Die Problematik von Globaltests liegt in ihrer Zuverlässigkeit und ihrer eingeschränkten Aussagekraft. Es lassen sich mit ihrer Hilfe zwar die meisten schwerwiegenden Formen von Einzelfaktormängeln ausschließen, allerdings werden vermeintlich mildere Formen an Gerinnungsstörungen nur mit unzureichender Treffsicherheit detektiert (68). So lässt sich bei bis zu 60 % ein vWS nicht über eine Bestimmung der aPTT demaskieren (63, 68, 69). Der seltene aber mit einer erhöhten Blutungsneigung assoziierte Faktor-XIII-Mangel wird von routinemäßigen Globaltests gar nicht erfasst (63). Bei der Interpretation der Messwerte kommt erschwerend hinzu, dass falsch-positive Befunde im Kindesalter keine Seltenheit sind (68). Unspezifische Antiphospholipid-Antikörper, die häufig bei kindlichen Infekten vorkommen, oder ein isolierter Mangel an Faktor-XII können zur Verlängerung der aPTT führen, ohne dabei mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert zu sein (12, 68). Weitere Probleme bei der laborchemischen Messung und Befundung können aufgrund der Altersabhängigkeit mancher Einzelfaktoren, präanalytischen Gegebenheiten wie Abnahme und Transport oder vorangegangenen Impfungen entstehen (70).

Unauffällige Globaltests schließen demnach das Vorliegen einer klinisch relevanten Blutgerinnungsstörung nicht aus und gehen zudem mit einer relativ hohen Zahl an falsch-positiven Ergebnissen einher (63). Da die routinemäßige Durchführung von Spezialuntersuchung bei jedem Kind weder realisierbar noch zielführend (9, 71) ist, wird von den verantwortlichen Fachgesellschaften zunehmend ein stufenweiser Algorithmus befürwortet (3, 13, 63). So hat bei ansonsten gesunden Kindern vor einer TE oder einer AD erst bei anamnestischen oder klinischen Auffälligkeiten eine laborchemische Diagnostik zu erfolgen (13). Ergänzend zur Bestimmung der Globalparameter sollte bei verdächtiger Anamnese oder Symptomatik ein vWS laborchemisch sicher ausgeschlossen werden können (63). Erst wenn sich keine Koagulopathie feststellen lässt, aber aufgrund der klinischen Situation weiterhin Verdacht auf eine Störung der Blutgerinnung vorliegt, sollte eine Plättchenfunktionsanalyse (platelet function analyzer [PFA]) in Betracht gezogen werden (72). Die PFA-100®-Verschlusszeit und die Aggregometrie sind Verfahren, die in so einem Fall zum Ausschluss schwerer Thrombozytenfunktionsstörungen und zur Untersuchung der Thrombozytenfunktion eingesetzt werden können (63, 64, 72).

Der Wunsch und gleichzeitig das Problem ein zuverlässiges und verhältnismäßig einfaches laborchemisches Screening-Verfahren zu etablieren, um angeborene Gerinnungsstörungen beim Kind präoperativ ausschließen zu können, beschäftigt Ärzt\*innen unterschiedlicher Fachgebiete schon seit Jahrzehnten (63, 73). Ungeachtet ihrer mittlerweile bekannten Limitationen hält die Diskussion über den routinemäßigen präoperativen Einsatz von Globaltests, nicht zuletzt auch aus medikolegalen Überlegungen, nach wie vor an (6, 63, 74).

#### **1.2.4 Bildgebung**

In der routinemäßigen Planung einer TE, einer TO oder einer AD spielt die Bildgebung bei Kindern eine untergeordnete Rolle. Da Kinder zudem besonders strahlenempfindlich und Spätfolgen aufgrund der langen Lebenserwartung wahrscheinlicher als bei Erwachsenen sind, sollte die Indikation für Röntgendiagnostik besonders streng gestellt werden (49, 75). Je nach Fragestellung und Verfügbarkeit wird der Einsatz von bildgebenden Verfahren ohne Strahlenbelastung wie die Sonographie oder die Magnetresonanztomographie bei

Kindern präferiert (76). Es gibt allerdings ausgewählte Situationen, in welchen die Durchführung einer entsprechenden Bildgebung indiziert ist (76).

Bei klinischem oder endoskopischem Verdacht auf ein juveniles Angiofibrom hat präoperativ unbedingt eine Magnetresonanztomographie mit Kontrastmittel zu erfolgen (14, 77). Vor allem bei männlichen Jugendlichen, die in einem unüblich hohen Alter zwischen 10 und 17 Jahren mit einer suszipierten hyperplastischen Rachenmandel vorstellig werden, ist an diese seltene Differentialdiagnose zu denken (14). Wird der vaskuläre Tumor als adenoide Vegetation verkannt, kann es intraoperativ zu massiven und schwer beherrschbaren Blutungen kommen (77). Vor Entfernung eines juvenilen Angiofibroms sind außerdem eine Embolisation der versorgenden Gefäße sowie eine Computertomographie zur Beurteilung der destruktiven Ausbreitung in knöcherne Strukturen durchzuführen (77).

Der hochgradige Verdacht auf einen fulminant verlaufenden retro- oder parapharyngealen Abszess ist eine der wenigen Situationen, in der eine Computertomographie mit intravenösem Kontrastmittel in der pädiatrischen HNO eingesetzt wird (78, 79). Wegweisend bei der Diagnosefindung kann auch eine seitliche Röntgenaufnahme sein, um verdächtige Gas-Flüssigkeitsspiegel zu detektieren (76, 80).

Die häufigste Fragestellung bei der Durchführung einer sonographischen Untersuchung des kindlichen Halses ist die Beurteilung klinisch auffälliger Lymphknoten (76). Dabei kann anhand der Morphologie abgeschätzt werden, ob es sich um eine Lymphadenitis, ein malignes Lymphom oder eine atypische Mykobakteriose handelt (76). Es lassen sich außerdem zystische von soliden Prozessen abgrenzen und in Beziehung zu den Halsgefäßen setzen (76, 81).

## **1.3 Operationen**

Aufbauend auf das Vorausgegangene werden nun die operativen Eingriffe an den Tonsillen bei Kindern besprochen. Es werden die wichtigsten Indikationen genannt, die chirurgische Durchführung beschrieben und ergänzend zur Nachblutung auf weitere mögliche Komplikationen aufmerksam gemacht.

### **1.3.1 Tonsillektomie und Tonsillotomie**

Begriffserklärend lässt sich einleitend festhalten, dass es sich bei der TE um die vollständige Resektion der Tonsilla palatina, inklusive Entfernung ihrer Kapsel, handelt (14, 82). Bei der TO hingegen handelt es sich um eine Teilentfernung, bei der die Gaumenmandel unter Schonung der Kapsel lediglich reduziert wird (14, 82). Die Vor- und Nachteile der beiden operativen Herangehensweisen wurden in der Vergangenheit zum Teil kontrovers diskutiert (82). Es hat sich allerdings zunehmend die Empfehlung herauskristallisiert, dass bei Kindern bevorzugt die TO einzusetzen ist (3).

Als entscheidendes Argument für die Bevorzugung der TO gegenüber der TE wird ein geringeres Risiko für Nachblutungen postuliert (3). Dabei ist nicht nur die Rate an Blutungen insgesamt niedriger einzustufen, sondern auch die Gefahr, dass diese potenziell lebensbedrohlich verlaufen (3, 42). Die anatomische Erklärung ist dadurch gegeben, dass man zu den kaliberstärkeren Gefäßen, die vornehmlich an der lateralen Seite der Gaumenmandel zu finden sind, bei der TO eine größere Entfernung einhält (3, 21). Es existieren allerdings auch widersprüchliche Arbeiten, die keinen klaren Vorteil der TO hinsichtlich Blutungskomplikationen feststellen konnten (82, 83).

Relativ klar belegt ist hingegen, dass postoperative Schmerzen nach einer TO geringer ausfallen (14, 82, 83). Als Nachteil der TO ist eine mögliche operative Revision im Falle wiederkehrender Beschwerden zu nennen (14, 82). Die Effektivität der TO zur Behandlung rezidivierender Tonsillitiden bedarf noch weiterer Forschung (82), wenngleich sie in den aktuellen Leitlinien bereits als Therapieoption genannt wird (84). Weitere Untersuchungen sind ebenso in der Frage notwendig, welche Auswirkungen auf das Immunsystem durch die vollständige Resektion der Gaumenmandel bei Kindern verursacht werden (14, 82, 84).

### **1.3.1.1 Indikationen**

Die wichtigsten Indikationen zur Entfernung der Tonsilla palatina sind ihre hyperplastische Vergrößerung mit Atemwegsobstruktion, rezidivierende Episoden antibiotikapflichtiger Tonsillitiden und der Verdacht auf karzinogenes Gewebe (3). Als explizite Indikationen für die TE sind zudem der Peritonsillarabszess, entzündliche systemische Erkrankungen mit tonsillärem Fokus und die laterale Halsfistel mit Verbindung zur Tonsille zu nennen (3, 14). Bezugnehmend auf die aktuelle S2k-Leitlinie zur Tonsillitis müssen sich mindestens sechs ärztlich diagnostizierte und antibiotisch behandelte eitrige Tonsillitiden ereignet haben, um eine Resektion mittels TE oder TO als therapeutische Option geltend zu machen (84). Zur Behandlung der entzündungsfreien Hyperplasie der Tonsille wird bevorzugt die TO indiziert (3). Wird durch hyperplastisches tonsilläres Gewebe sowohl die Mund- als auch Nasenatmung behindert, wodurch es zu einem OSAS kommen kann, findet primär die TO in Kombination mit einer AD Anwendung (3, 14, 30).

### **1.3.1.2 Durchführung**

Bei der TE wird zunächst die freie Kante des vorderen Gaumenbogens oberhalb der Tonsille inzidiert. Nach dem Auslösen des oberen Tonsillenpols wird dieser gefasst und nach medial gezogen. Nun kann entlang der Kapsel präpariert werden, bis sich die Tonsille schließlich an ihrem unteren Pol im Bereich des Zungengrunds absetzen lässt. Dabei ist vor allem auf die Präparation der richtigen Schicht zu achten, um kein Gewebe zurückzulassen aber zeitgleich die Pharynxmuskulatur nicht zu verletzen. Die Blutstillung erfolgt durch Kompression mit Tupfern oder punktueller Elektrokoagulation, um das Risiko für Nekrosen und Wundheilungsstörungen gering zu halten (14, 30, 85).

Für die TO wird die Tonsille mit der Pinzette nach medial luxiert und der zu resezierende Bereich parallel zum vorderen Gaumenbogen ausgemacht. Anschließend wird von kaudal beginnend die intrakapsuläre Reduktion des tonsillären Gewebes vorgenommen. Blutungen werden behutsam mit einer mit einer bipolaren Koagulationspinzette versorgt (14, 30, 85).

Für die Resektion kommen neben scharfen Instrumentarien wie dem Raspatorium auch neuere Techniken wie die Coblation zum Einsatz (14, 30, 85).

### **1.3.1.3 Komplikationen**

Wie bereits eingangs erwähnt ist die postoperative Nachblutung als gefährlichste Komplikation anzugeben (3). Blutungen treten gehäuft am Operationstag sowie am fünften und sechsten postoperativen Tag auf (14). Als weitere Komplikationen kann es zu Wundinfektionen, Geschmacksstörungen, Gefühlsstörungen der Zunge, zur Stimmänderung, zu einem Uvulaödem, oder durch Wundheilungsdefekte zur velopharyngealen Insuffizienz kommen (14, 85). Initial nicht direkt als Komplikation zu werten sind postoperative Schluck- und Halsschmerzen, da diese vor allem nach einer TE regelhaft auftreten (83).

### **1.3.2 Adenotomie**

Die AD ist der chirurgische Eingriff zur Entfernung der Tonsilla pharyngea (20). Genauer gesagt bezeichnet man damit das Kürettieren der adenoiden Vegetationen am Rachendach (14). Es handelt sich bei der AD wie bei der TE und TO um eine der häufigsten Operationen im Kindesalter, von der allerdings ein deutlich geringeres Nachblutungsrisiko ausgeht (3). Aus diesem Grund ist es möglich die AD im tagesklinischen Setting durchzuführen (3). Bei Vorliegen eines Paukenergusses wird die AD für gewöhnlich direkt mit einer Parazentese und der Einlage einer Paukendrainage kombiniert (14).

#### **1.3.2.1 Indikationen**

Die Indikation zur AD kann durch unterschiedliche klinische Konstellationen und Krankheitsbilder gestellt werden (86). Voraussetzung ist, dass die Beschwerden auf die Hyperplasie des adenoiden Gewebes zurückgeführt werden können und Differenzialdiagnosen mit ähnlicher klinischer Symptomatik wie eine allergische Rhinopathie, eine Choanalatresie oder in seltenen Fällen ein juveniles Nasenrachenfibrom ausgeschlossen werden können (59). Als indiziert anzusehen ist eine AD bei Nasenatmungsbehinderung mit ganztägiger Mundatmung, einem Seromukotympanon mit subjektiver Beeinträchtigung, einer Tubenventilationsstörung, rezidivierenden Infekten wie Rhinosinuitiden oder Mittelohrentzündungen, oder bei Vorliegen eines OSAS (14, 59, 86). Findet sich eine offene oder submuköse Gaumenspalte oder wurde eine solche vorausgehend verschlossen, muss im Einzelfall abgewogen werden, ob eine Operation die Risiken rechtfertigt (86).

### **1.3.2.2 Durchführung**

Grundvoraussetzung, um das tonsilläre Gewebe am Rachendach mit einer Optik oder einem Spiegel zu Beginn optimal inspizieren und beurteilen zu können, ist das Anheben des weichen Gaumens (14, 85). Die sogenannte Velotraktion zur Fixierung des Palatum molle kann mit Gaumensegelhaken oder Absaugkathetern durchgeführt werden (14). Nach Palpation des Nasopharynx wird das Beckmann-Ringmesser eingebracht und auf der Rachenhinterwand dorsal der Vomerante angesetzt (14, 59, 86). Mit leichtem Druck kann das Messer nun streng median abwärtsgeführt werden, ohne dabei die Tubenwülste zu verletzen (14, 86). In der Regel ist es notwendig, diesen Vorgang mit einem kleineren Messer zu wiederholen, damit kein adenoides Restewebe zurückbleibt (14). Anstelle eines Messers kann beispielsweise auch mit Radiofrequenz oder einem Shaver operiert werden (59, 86). Besonders gründlich hat die anschließende Blutstillung durch die Einlage von Tupfern oder bei Bedarf mittels bipolarer Pinzette zu erfolgen (14). Ist die physiologische Blutungszeit von fünf Minuten abgewartet, muss der Nasenrachenraum vor Operationsende neuerlich kontrolliert werden (30, 86).

### **1.3.2.3 Komplikationen**

Als temporäre postoperative Erscheinungen können eine Rhinophonia clausa oder eine velopharyngeale Insuffizienz mit Flüssigkeitsaustritt aus der Nase beim Trinken auftreten (30, 86). Die postoperative Blutung stellt die häufigste Komplikation nach einer AD dar (86). Übrig gebliebene Adenoidreste oder die Präparation der falschen Schicht sind in den meisten Fällen ursächlich für Nachblutungen (14). Meistens kommt es noch am Operationstag zur Blutung (86). Eine Verletzung im Bereich der Tubenwülste kann zu einer Tubenventilationsstörung führen (14, 85, 86). In Einzelfällen folgt einer verletzungsbedingten Entzündung der prävertebralen Faszie ein sogenanntes Grisel-Syndrom, das mit einer Subluxation der Halswirbelsäule im Atlantoaxialgelenk einhergeht (14, 85, 86). Ebenfalls sehr selten, allerdings lebensbedrohlich, ist eine Verletzung der A. carotis interna bei Durchbrechung der lateralen Pharynxwand (86, 87).

## 1.4 Studienlage

In diesem letzten Kapitel der Einleitung wird die derzeitige Studienlage zur präoperativen Gerinnungsdiagnostik bei Kindern vor tonsillenchirurgischen Eingriffen umrissen. Dabei wird auf die aktuellen Leitlinien zum klinischen Vorgehen, sowie auf zusätzliche Empfehlungen der beteiligten Fachgesellschaften eingegangen und ein kompakter Überblick zu den Ergebnissen und Schlussfolgerungen einiger vorangegangener Studien gegeben.

In Österreich kam es 2006 und 2007 aufgrund von Blutungen zu einer Häufung an letalen Verläufen nach Mandelentfernungen bei Kindern, woraufhin die Österreichischen Gesellschaften für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie und Kinder- und Jugendheilkunde nach Auswertung der Daten im November 2007 ein Konsensuspapier mit Empfehlungen zur TE, zur TO und zur AD veröffentlichten (1, 3). Dieses Schreiben wurde unter Miteinbeziehung der neuesten Literatur zuletzt im Jahr 2018 überarbeitet und aktualisiert (3). Die Notwendigkeit einer strengen Indikationsstellung für Operationen, der Hinweis auf die Unumgänglichkeit einer umfassenden Aufklärung über Komplikationen sowie Verhaltensempfehlungen im Falle einer Blutung sind die zentralen Punkte des Papiers. Hinsichtlich der präoperativen Gerinnungsdiagnostik wird vermerkt, dass eine Blutabnahme mit laborchemischer Gerinnungsanalyse vor TE und AD nur dann durchgeführt werden soll, wenn die Gerinnungsanamnese des Kindes und der Familie oder die körperliche Untersuchung pathologische Befunde erbringen. Dabei wird auf die Handlungsempfehlung vom wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin aus dem Jahr 2007 verwiesen (3, 88).

Die aktuelle deutsche Leitlinie zur Therapie von entzündlichen Veränderungen der Gaumenmandeln wurde 2015 von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften veröffentlicht und befasst sich neben der Diagnostik und konservativen Behandlung der Tonsillitis auch mit den chirurgischen Therapieoptionen (84). Für die präoperative Gerinnungsevaluation wird auf den von den deutschen Fachgesellschaften empfohlenen Anamnesefragebogen verwiesen (13, 84). Zur hyperplastischen Rachenmandel existiert eine S1-Leitlinie aus dem

Jahr 2012 (86). In ihr wird deklariert, dass routinemäßige Laboruntersuchungen für die Detektion von Gerinnungsstörungen unzureichend wären (10, 89) und ebenfalls auf die Stellungnahme von Hörmann et. al (13) bezüglich der Priorisierung der Blutungsanamnese aufmerksam gemacht (86).

In den USA wird von der American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery eine laborchemische Blut- und Gerinnungsanalyse ebenfalls nur dann empfohlen, wenn sich in der Anamnese des Kindes oder der Familie Abnormitäten finden oder die Anamnese der Familie nicht erhebbbar ist (38, 90). Im Rahmen einer Kampagne zur klinischen Entscheidungsfindung wurde von der American Society of Hematology gemeinsam mit der American Society of Pediatric Hematology/Oncology 2021 ein Empfehlungsschreiben veröffentlicht, das sogar dezidiert für die Vermeidung von routinemäßigen präoperativen hämatologischen Tests bei anamnestisch vollkommen unauffälligen Kindern plädiert (91). Die routinemäßige Gerinnungstestung von Kindern wird allerdings trotz der gegensätzlichen Datenlage in manchen Teilen der USA nach wie vor praktiziert (71).

Die Studie, die an den oben genannten Stellungnahmen und Empfehlungen zum präoperativen Vorgehen im deutschsprachigen Raum maßgeblich beteiligt war, ist die Arbeit von Eberl et al. aus dem Jahre 2005 (6). Die in dieser Studie verwendeten Anamnesefragen fanden in modifizierter Form schrittweise Einzug in die Gerinnungsfragebögen anderer Kliniken und Zentren und wurden auch in Folgestudien, die sich mit der präoperativen Evaluation von Kindern befassten, eingesetzt (5, 13, 56). Eberl et al. konkludierten in ihrer Arbeit, dass eine routinemäßige Labordiagnostik zur präoperativen Risikoeinschätzung einer Nachblutung nicht zielführend sei und stattdessen nur anamnestisch auffällige Kinder laborchemisch abgeklärt werden müssten. Die Autoren sprechen sich zudem gegen das Argument aus, dass eine Gerinnungsdiagnostik allein aus forensischen Gründen zu erfolgen habe und schreiben zur Erhöhung der Sicherheit vor allem der umfassenden Aufklärung über postoperative Symptome zur Früherkennung von Blutungskomplikationen Wichtigkeit zu (6).

In zahlreichen weiteren Studien wurde die präoperative Evaluation des Blutungsrisikos bei Kindern vor tonsillenchirurgischen Eingriffen untersucht. Die Arbeiten von Wenzel et al. (5), Knipping und Michaelis (56), Licameli et al. (92) und Levy et al. (8) haben sich dabei vor allem mit der Gerinnungsanamnese und ihrer prädiktiven Aussagekraft hinsichtlich des Auftretens von Nachblutungen beschäftigt. Der schlussfolgernde Tenor dieser Studien besagt, dass eine umfassende Blutungsanamnese zur Identifikation von etwaigen Risikokindern, die einer erweiterten hämatologischen Abklärung bedürfen, ausreichend sei und auf routinemäßigen Laboruntersuchungen verzichtet werden könne (5, 8, 56, 92). Die Studie von Wenzel et al. (5) konnte zeigen, dass die Umsetzung der Empfehlungen der interdisziplinären Stellungnahme (13), also die Voranstellung der Anamnese als präoperatives Screening-Tool auf Gerinnungsstörungen, zu keiner signifikant veränderten Nachblutungsrate nach TE und/oder AD geführt hat.

In anderen Studien zum präoperativen Screening auf Gerinnungsstörungen lag der Fokus der Untersuchungen auf der Wertigkeit der laborchemischen Diagnostik. Eisert et al. (7) und Asaf et al. (89) kamen zu dem Fazit, dass Gerinnungsglobaltests zur Erfassung von Patient\*innen mit erhöhtem Blutungsrisiko aufgrund ihrer zu geringen Sensitivität und prädiktiven Aussagekraft nicht genügen würden. Dass die Bestimmung der aPTT, der PZ und der PLT weder zur Vorhersage von postoperativen Blutungen noch zur Detektion korrekturbedürftiger hämorrhagischer Diathesen geeignet wäre, wird auch von Schenkenbach et al. (12) resümiert.

Entgegen der scheinbaren Klarheit der Literatur ist die Arbeit von Koshkareva et al. (93) zu nennen, in der sich ein signifikanter Unterschied der Blutungsrate zwischen Patient\*innen mit pathologischen globalen Gerinnungstests und solchen mit Tests ohne Abnormitäten fand. Der präoperativen Gerinnungsanamnese als alleiniges Diagnostikum kritisch gegenübergestellt sind zudem Bitar et al. (94), die in ihrer Studie argumentieren, dass die Sensitivität einer Blutungsanamnese zu niedrig wäre, um Koagulopathien sicher auszuschließen zu können und deren Prävalenz so unterschätzt werden würde. Wird bei unauffälliger Anamnese auf ein Gerinnungslabor verzichtet, müsse man sich dem bestehenden Restrisiko bewusst sein und dies bei der Aufklärung klar deklarieren (94).

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Bei dieser Studie, die im Rahmen der vorliegenden Diplomarbeit an der Abteilung für allgemeine HNO der HNO-Universitätsklinik Graz erarbeitet wurde, handelt es sich um eine retrospektive Studie.

Über das Institut für Informatik, Statistik und Information der Medizinischen Universität Graz wurde eine initiale Erhebung durchgeführt, wie viele Patient\*innen im Alter von 0 bis einschließlich 16 Jahren im Zeitraum vom 02.05.2020 bis 10.03.2021 an der HNO-Universitätsklinik mittels TE, TO, und/oder AD operiert wurden und bei wie vielen dieser Patient\*innen es zu einer postoperativen Nachblutung kam. Über MEDOCS, das Krankenhausinformationssystem der Steiermärkischen Krankenanstaltengesellschaft m. b. H. (KAGes), wurden folglich Informationen und Daten dieser Patient\*innen eingeholt und in der elektronischen Forschungsdatenbank REDCap erfasst. Die statistische Auswertung der erhobenen Parameter erfolgte schließlich mit IBM® SPSS® Statistics (Version 27).

Ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz lag vor Beginn der Datenerhebung vor (EK-Nummer: 33-132 ex 20/21). Die Durchführung der Studie erfolgte nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki.

### **2.2 Patient\*innenkollektiv**

Es wurden initial retrospektiv Daten von 280 Patient\*innen erhoben, die im Zeitraum vom 02.05.2020 bis 10.03.2021 konsekutiv einer TE, einer TO und/oder einer AD unterzogen wurden. Männliche und weibliche Patient\*innen im Alter von 0 bis einschließlich 16 Jahren wurden im Rahmen der Studie untersucht. Aufgrund der festgelegten Einschlusskriterien der Studie mussten für die statistische Analyse 118 Patient\*innen exkludiert werden. 116 dieser 118 Kinder wurden exkludiert, da bei ihnen die präoperative Gerinnungsdiagnostik nicht in dualer Form (laborchemische Routinegerinnungsdiagnostik + standardisierter Gerinnungsanamnesefragebogen) vorlag. Die Gründe hierfür waren, dass die zeitweise Einführung einer präoperativen Gerinnungsdiagnostik in dualer Form aus organisatorischen Gründen erst schrittweise erfolgen konnte, und, dass gegen Ende des retrospektiven

Beobachtungszeitraumes bereits die sukzessive Umstellung auf den standardisierten Fragebogen als primäres, und im Falle einer unauffälligen Anamnese, als alleiniges präoperatives Gerinnungsdiagnostiktool begonnen hatte. Zwei weitere Patient\*innen wurden von der Studie ausgeschlossen, da bei diesen ein vWS bereits vorbekannt war und eine entsprechende perioperative Medikation zur Risikoreduzierung einer Blutungskomplikation verabreicht wurde.

Insgesamt besteht das Patient\*innenkollektiv der Studie folglich aus 162 Patient\*innen, die im oben genannten Zeitraum operiert wurden. Alle wurden im Rahmen der präoperativen Gerinnungsdiagnostik sowohl in laborchemischer als auch in anamnestischer Form mittels Fragebogen hinsichtlich des Blutungsrisikos eingeschätzt, und alle wurden im postoperativen Follow-up auf das mögliche Ereignis einer postoperativen Nachblutung hin überprüft.

### **2.3 Ein- und Ausschlusskriterien der Studie**

In die statistische Auswertung wurden Patient\*innen anhand folgender Kriterien eingeschlossen:

- Zeitraum: 02.05.2020 - 10.03.2021
- Geschlecht: männlich oder weiblich
- Alter: 0 bis einschließlich 16 Jahre
- Operation: TE, TO, AD, TE + AD (TEAD), TO + AD (TOAD)
- Präoperative Gerinnungsdiagnostik in dualer Form (Fragebogen + Labor) erfolgt und archiviert vorliegend
- Gerinnungsanamnesebogen: ausgefüllt für das Kind und getrennt für beide biologischen Elternteile
- Routinegerinnungslabor: PZ, INR, aPTT, PLT; es musste mindestens die Bestimmung der PZ und der aPTT erfolgt sein

Kriterien, die zum Ausschluss von der Studie geführt haben:

- Koagulopathien, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert sind und bereits vor Durchführung der präoperativen Gerinnungsdiagnostik bekannt waren

## 2.4 Datenerhebung

Die Erhebung der Daten erfolgte durch Recherche der jeweiligen Krankengeschichte im Krankenhausinformationssystem MEDOCS. Dabei wurden gezielt Arztbriefe, Ambulanzbefunde, Gerinnungsanamnesefragebögen, Laborbefunde (Befunde des LKH Universitätsklinikums Graz und eingescannte Befunde externer Labore) sowie OP-Berichte in rein digitaler oder in archiviert eingescannter Form gesichtet und die entsprechenden Parameter in die elektronische Forschungsdatenbank REDCap eingetragen und anschließend zur statistischen Auswertung in SPSS importiert.

Folgende Parameter wurden im Rahmen der retrospektiven Datenerhebung erfasst:

- Geschlecht (weiblich/männlich)
- Alter (in Jahren)
- Art der Operation (TE, TO, AD, TEAD, TOAD)
- Nachblutung (Ja/Nein)
- Tag der postoperativen Nachblutung (in Tagen)
- Art der Blutungsversorgung (konservativ/operativ)
- Standardisierter Gerinnungsanamnesefragebogen (Gerinnungsanamnese des Kindes und beider biologischer Elternteile)
- Ergebnis der Gerinnungsanamnese (auffällig/unauffällig)
- Befundergebnis des präoperativen Routinegerinnungslabors (unauffällig/pathologisch)
- Erhobene präoperative Laborparameter:
  - PZ in %
  - INR
  - aPTT in s
  - PLT in  $10^9/L$
  - Fibrinogen (FIBR) in mg/dL
  - Hämoglobin (Hb) in g/dL
  - Faktor VIII – Aktivität (F8A) in %
  - von-Willebrand-Faktor – Antigen (vWF-Antigen) in %
  - von-Willebrand-Faktor – Aktivität (vWF-Aktivität) in %
  - Zusätzliche Einzelfaktoren: Faktor IX – Aktivität (F9A) in %, Faktor XI – Aktivität (F11A) in %, Faktor XII – Aktivität (F12A) in %

## **2.5 Gerinnungsanamnesefragebogen**

Zur Erhebung der Gerinnungsanamnese kam ein standardisierter Fragebogen zum Einsatz. Es wurde die Eigenanamnese des Kindes und die Eigenanamnese getrennt für die biologische Mutter und den biologischen Vater durchgeführt. Der Zeitpunkt der Anamneseerhebung war vor dem geplanten operativen Eingriff. Der Fragebogen war vor dem ärztlichen Aufklärungsgespräch über die Operation auszufüllen.

Der verwendete Gerinnungsfragebogen bestand aus geschlossenen Ja-/Nein-Fragen. Es wurden Symptome wie vermehrtes Nasenbluten, ungewöhnliche Hämatome, spontanes Zahnfleischbluten, oder vermehrtes Nachbluten nach Schnittwunden, dem Ziehen von Zähnen, oder nach vergangenen Operationen abgefragt. Des Weiteren wurde erhoben, ob in der Vergangenheit Blutkonserven oder Blutprodukte erhalten worden sind und, ob in der Familie Fälle von vermehrter Blutungsneigung vorbekannt sind. Bei der biologischen Mutter wurde zusätzlich erfragt, ob der Eindruck einer verstärkten Regelblutung bestehe und, ob es im Rahmen der Geburt eines Kindes zu verstärkten Blutungen kam.

Insgesamt setzte sich die Anamnese aus 8 Fragen das Kind betreffend, 9 Fragen zur Eigenanamnese der Mutter und aus 7 Fragen für die Anamnese des Vaters zusammen. Die Anamnese wurde als „auffällig“ gewertet, wenn bei der Eigenanamnese des Kindes eine der Fragen 2 – 7 oder bei der Eigenanamnese der Eltern eine der Fragen 1 – 9 mit Ja beantwortet wurde. Nur wenn keine einzige dieser Fragen mit Ja beantwortet wurde, galt die Anamnese als „unauffällig“.

Der standardisierte Gerinnungsanamnesefragenbogen, der im Rahmen dieser retrospektiven Studie zur Anwendung kam, ist dem Anhang dieser Arbeit vollständig beigelegt.

## **2.6 Gerinnungslabor**

Zur präoperativen laborchemischen Gerinnungsdiagnostik wurde eine Routinegerinnungsdiagnostik durchgeführt. Dabei wurden die PZ, die INR, die aPTT und die PLT bestimmt. Für eine Befundung musste mindestens die Bestimmung der PZ und der aPTT erfolgt sein.

Als Befundergebnis wurde zwischen „ohne Befund“ (o. B.) als unauffälliges Ergebnis und „pathologisch“ als auffälliges Ergebnis unterschieden. Ein Ergebnis wurde als „o. B.“ gewertet, wenn sich alle gemessenen Laborparameter (PZ, INR, aPTT, PLT) innerhalb der vorgegebenen Referenzwerte befanden. Als „pathologisch“ wurde das Ergebnis eingestuft, sobald einer dieser Werte vom Referenzbereich abwich. Die Laboranalytik wurde entweder im Labor des LKH Universitätsklinikums Graz oder in externen Laboren durchgeführt. Die Referenzwerte, die für die Unterscheidung zwischen „pathologisch“ und „o. B.“ verwendet wurden, wurden vom jeweiligen Labor vorgegeben.

## **2.7 Statistik**

Zur statistischen Analyse der retrospektiv erhobenen Daten wurde IBM® SPSS® Statistics (Version 27) verwendet. Im Rahmen der deskriptiven Analyse wurden nominale Merkmale mit Häufigkeiten, relativen Häufigkeiten und dem Modalwert beschrieben, während metrische Merkmale mit Mittelwert, Standardabweichung (entspricht standard deviation [SD]), Median, Minima und Maxima ausgewertet wurden. Graphisch kamen entsprechend Balkendiagramme, sowie Histogramme und Box-Plots zur Anwendung.

Auf Zusammenhänge binärer Merkmale wurde mittels Kreuztabellen und des exakten Tests nach Fisher geprüft. Das vorab festgelegte Signifikanzniveau lag bei 5 %. Anhand der durch Kreuztabellen ermittelten Werte, wurden die Parameter Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert und die Odds-Ratio (OR) mit einem Konfidenzintervall (KI) von 95 % bestimmt.

Um Gruppenunterschiede metrischer Merkmale auszuwerten, wurde zunächst eine explorative Datenanalyse zur Bestimmung der Verteilung durchgeführt. Für die Testung auf Vorliegen einer Normalverteilung wurden der Shapiro-Wilk-Test und die graphische Beurteilung von Histogrammen und Quantil-Quantil-Diagramm herangezogen. Bei Anhalt für das Vorliegen einer Normalverteilung wurde ein Levene-Test auf Varianzhomogenität und ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Das vorab festgelegte Signifikanzniveau lag bei 5 %.

Da die Gerinnungsbefunde unterschiedlicher Labore entstammten und unterschiedliche Referenzwerte angegeben wurden, wurde auf eine statistische Auswertung der methodenabhängigen Laborparameter PZ und aPTT verzichtet.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Gesamtkollektiv

##### 3.1.1 Patient\*innen

Insgesamt wurden in diese Studie 162 Patient\*innen eingeschlossen und statistisch ausgewertet. Von diesen 162 Patient\*innen waren 105 männlich (64,8 %) und 57 weiblich (35,2 %).

Tabelle 3.1-1: Deskriptive Statistik – Alter des Gesamtkollektivs

	Anzahl	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Alter in Jahren	162	5,49	2,54	5,09	1,44	16,89

Wie Tabelle 3.1-1 zu entnehmen ist betrug der Mittelwert des Alters zum Zeitpunkt der Operation  $5,49 \pm 2,54$  Jahre. Das mediane Alter zum Operationszeitpunkt betrug 5,09 Jahre. Das Minimum des Alters betrug 1,44 Jahre. Das Maximum betrug 16,89 Jahre.

##### 3.1.2 Operationen

Jede\*r der insgesamt 162 Patient\*innen wurde einmal operiert. Wie in Abbildung 3.1-1 dargestellt, wurde 5-mal (3,1 %) eine TO, 8-mal eine TE (4,9 %), 70-mal (43,2 %) eine AD, 71-mal (43,8 %) eine TOAD und 8-mal (4,9 %) eine TEAD durchgeführt.

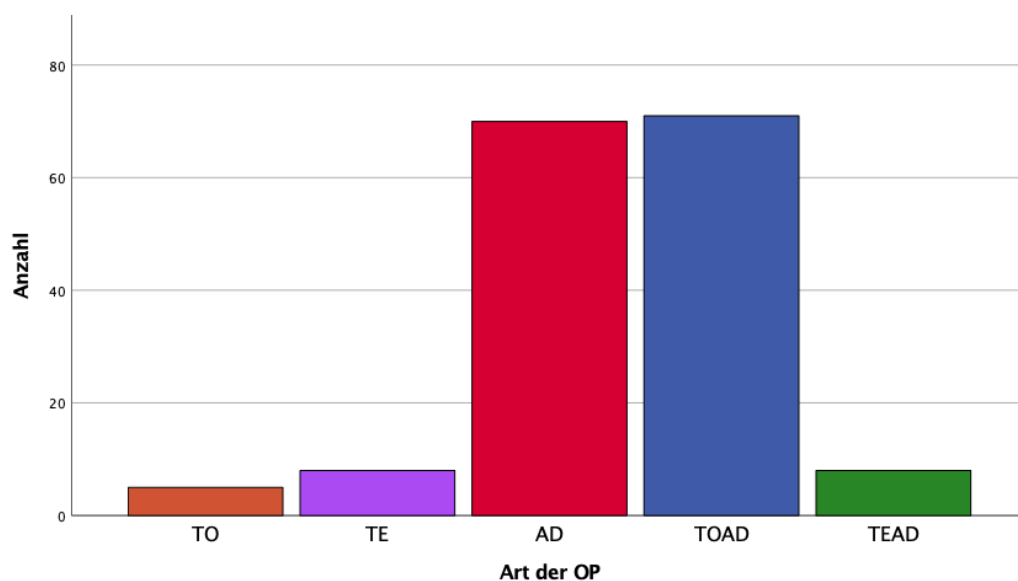


Abbildung 3.1-1: Balkendiagramm – Art der OP

### 3.1.3 Nachblutungen

Nach 10 (6,2 %) von 162 Operationen kam es zu einer postoperativen Blutung. Nach 152 (93,8 %) Operationen kam es zu keiner Nachblutung. Von den 10 Nachblutungen traten 30,0 % (n = 3) am Operationstag auf, 40,0 % (n = 4) im weiteren Verlauf der ersten postoperativen Woche und 30,0 % (n = 3) in der zweiten postoperativen Woche. Gesamt traten somit 70,0 % der Nachblutungen in der ersten postoperativen Woche auf. Die Tage mit der größten Anzahl an Nachblutungen waren der Tag der Operation (n = 3) und der vierte postoperative Tag (n = 3). Der späteste Tag einer Nachblutung war der neunte postoperative Tag (n = 1).

Tabelle 3.1-2: Deskriptive Statistik – postoperativer Blutungstag

	Anzahl	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Postoperativer Blutungstag	10	3,80	3,19	4,00	,00	9,00

Wie Tabelle 3.1-2 zu entnehmen ist, war der Mittelwert des postoperativen Blutungstages bei den 10 Nachblutungen 3,80 Tage mit einer SD von  $\pm 3,19$ . Der Median entsprach 4,00 Tage. Das Minimum betrug 0,00 Tage und das Maximum betrug 9,00 Tage.

Folgende Abbildung 3.1-2 stellt das Merkmal „postoperativer Blutungstag“ dar.

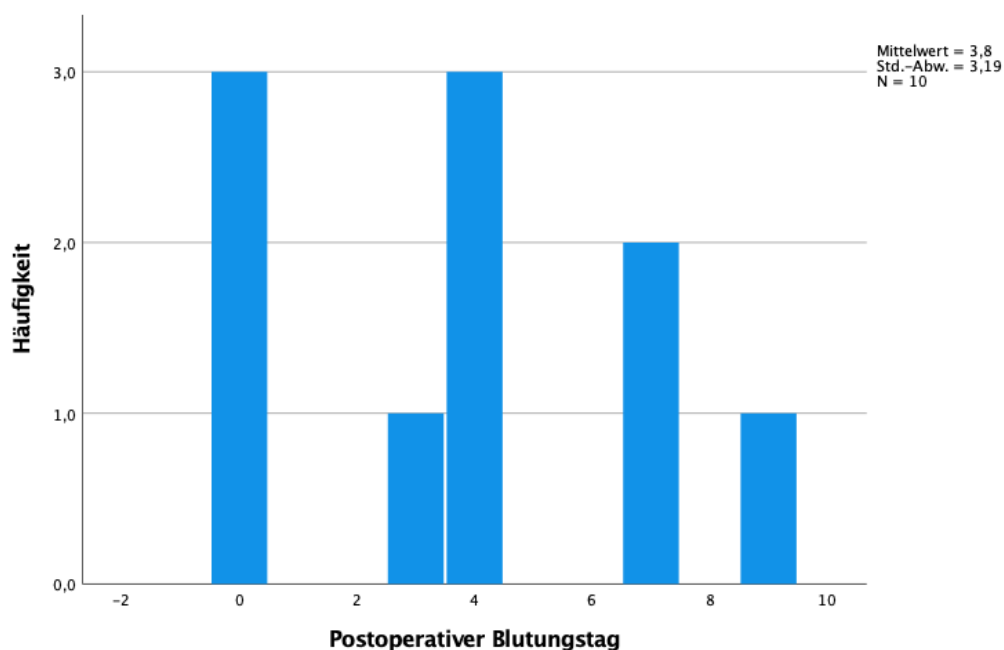


Abbildung 3.1-2: Histogramm – postoperativer Blutungstag

Die Versorgung einer Nachblutung erfolgte entweder konservativ oder operativ. Von den 10 Nachblutungen mussten 40,0 % (n = 4) operativ versorgt werden, bei 60,0 % (n = 6) war ein konservatives Vorgehen ausreichend.

Die Nachblutungen, die direkt am Operationstag auftraten (n = 3), wurden zu 100 % operativ versorgt. Eine Blutung (n = 1) musste am siebten postoperativen Tag operativ versorgt werden. Die Blutungen, die konservativ versorgt worden sind (n = 6), ereigneten sich am dritten (n = 1), vierten (n = 3), siebten (n = 1) und am neunten (n = 1) postoperativen Tag. Bei 152 (93,8 %) der 162 Patient\*innen kam es im postoperativen Verlauf zu keiner Nachblutung und es war keine weitere Intervention notwendig.

Folgende Abbildung 3.1-3 stellt das Merkmal „Versorgung der Nachblutung“ dar.

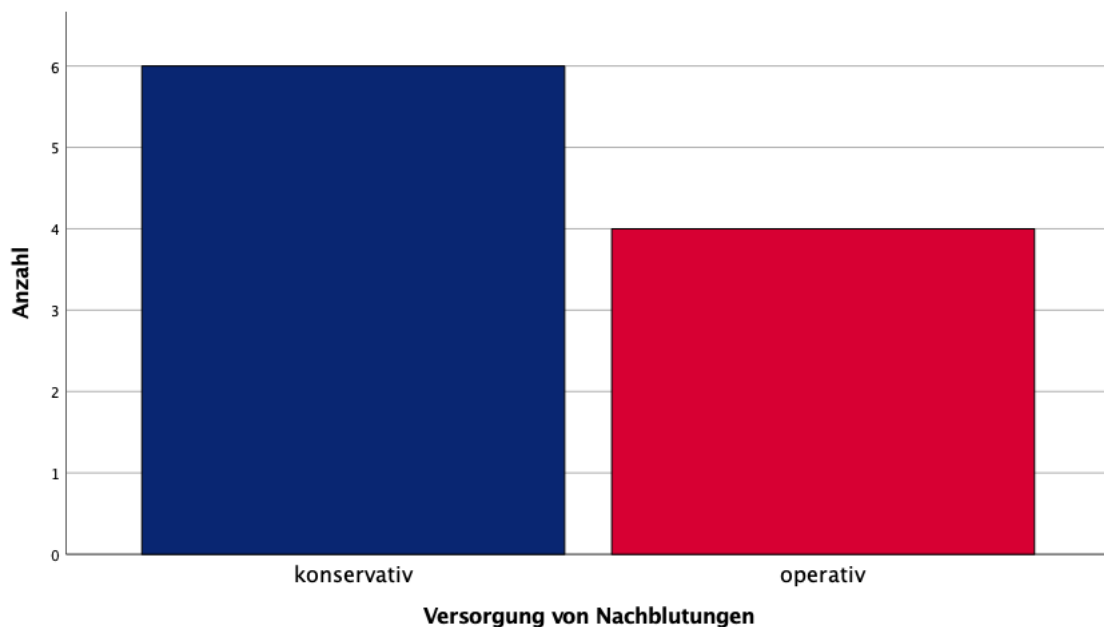


Abbildung 3.1-3: Balkendiagramm – Versorgung von Nachblutungen

Blutungen nach einer TE (n = 3) wurden zu 100 % konservativ versorgt. Blutungen nach einer AD (n = 2) wurden zu 100 % operativ versorgt. Von den 3 Blutungen nach einer TOAD wurden 66,7 % (n = 2) konservativ und 33,3 % (n = 1) operativ versorgt. Blutungen nach einer TEAD wurden zu 50,0 % (n = 1) konservativ und zu 50,0 % (n = 1) operativ versorgt. Nach einer TO wurde keine Nachblutung beobachtet und es war zu 100 % (n = 5) keine weitere Intervention notwendig.

Folgende Tabelle 3.1-3 stellt das Ereignis einer postoperativen Blutung mit den durchgeführten Operationen gegenüber und gibt dabei die entsprechenden absoluten und relativen Häufigkeiten an.

Tabelle 3.1-3: Kreuztabelle – Art der OP und Blutung

			TO	TE	AD	TOAD	TEAD	Gesamt
<b>Blutung</b>	Ja	Anzahl	0	3	2	3	2	10
		% von Blutung	0,0 %	30,0 %	20,0 %	30,0 %	20,0 %	100,0 %
		% von Art der OP	0,0 %	37,5 %	2,9 %	4,2 %	25,0 %	6,2 %
	Nein	Anzahl	5	5	68	68	6	152
		% von Blutung	3,3 %	3,3 %	44,7 %	44,7 %	3,9 %	100,0 %
		% von Art der OP	100,0 %	62,5 %	97,1 %	95,8 %	75,0 %	93,8 %
<b>Gesamt</b>	Anzahl	5	8	70	71	8	162	
	% von Blutung	3,1 %	4,9 %	43,2 %	43,8 %	4,9 %	100,0 %	
	% von Art der OP	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %	

Wie Tabelle 3.1-3 zu entnehmen ist, kam es, bezogen auf die Art der Operation, anteilmäßig mit 3 (37,5 %) von 8 Operationen nach einer isolierten TE am häufigsten zu einer Blutung. Am zweithäufigsten nach einer TEAD, in 2 (25,0 %) von 8 Fällen kam es zur Nachblutung. Bei einer TOAD blutete es in 3 (4,2 %) von 71 durchgeführten Operationen nach. Die isolierte AD führte in 2 (2,9 %) von 70 Operationen zu einer Nachblutung. Nach einer isolierten TO wurde bei 5 Operationen keine Nachblutung beobachtet (0,0 %).

Wie in Tabelle 3.1-4 aufgelistet, wurde für jede der angeführten Operationen ein exakter Test nach Fisher zur Prüfung eines signifikanten Zusammenhangs zwischen der jeweiligen OP und dem Ereignis einer postoperativen Nachblutung durchgeführt. Zwischen der Durchführung einer TE und dem Auftreten einer Nachblutung bestand ein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,008$ ). Für die anderen Operationsarten lag der ermittelte p-Wert über dem Signifikanzniveau von 5 %.

Tabelle 3.1-4: Zusammenhang zwischen Art der OP und Blutung

Art der OP	Zusammenhang mit	p-Wert
TO (ja/nein)	Blutung (ja/nein)	1,000
TE (ja/nein)	Blutung (ja/nein)	0,008
AD (ja/nein)	Blutung (ja/nein)	0,189
TOAD (ja/nein)	Blutung (ja/nein)	0,515
TEAD (ja/nein)	Blutung (ja/nein)	0,079

### 3.1.4 Gerinnungsanamnese

Von den insgesamt 162 (100 %) ausgewerteten standardisierten Gerinnungsfragebögen ergaben 59 (36,4 %) eine auffällige und 103 (63,6 %) eine unauffällige Blutungsanamnese.

Tabelle 3.1-5: Kreuztabelle – Gerinnungsanamnese und Blutung

			Blutung		Gesamt
			Ja	Nein	
Gerinnungsanamnese	auffällig	Anzahl	8	51	59
		% von Gerinnungsanamnese	13,6 %	86,4 %	100,0 %
		% von Blutung	80,0 %	33,6 %	36,4 %
	unauffällig	Anzahl	2	101	103
		% von Gerinnungsanamnese	1,9 %	98,1 %	100,0 %
		% von Blutung	20,0 %	66,4 %	63,6 %
Gesamt		Anzahl	10	152	162
		% von Gerinnungsanamnese	6,2 %	93,8 %	100,0 %
		% von Blutung	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Wie Tabelle 3.1-5 zu entnehmen ist, war die präoperative Gerinnungsanamnese bei 8 (80,0 %) von 10 postoperativen Nachblutungen auffällig. In 2 (20,0 %) von 10 Fällen kam es bei unauffälliger Anamnese zur Nachblutung. 51 (86,4 %) der insgesamt 59 auffälligen Gerinnungsanamesen erbrachten ein auffälliges Ergebnis bei Ausbleiben einer postoperativen Blutung. Bei 101 (98,1 %) von 103 unauffälligen Anamnesen blieb das Ereignis einer Blutung aus.

Nach dem exakten Test nach Fisher bestand zwischen dem Auftreten des Ereignisses einer postoperativen Nachblutung und dem Ergebnis der präoperativen standardisierten Gerinnungsanamnese ein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,005$ ). Die OR beträgt 7,92 (KI von 95 %: 1,62 – 38,68).

Anhand der dargestellten Ergebnisse in Tabelle 3.1-5 lassen sich in Tabelle 3.1-6 folgende Werte für die präoperative Gerinnungsanamnese zusammenfassen:

Tabelle 3.1-6: Gütekriterien und prädiktive Werte der Gerinnungsanamnese

Güte der Gerinnungsanamnese für das Ereignis einer postoperativen Blutung			
Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert	Negativer prädiktiver Wert
80,0 %	66,4 %	13,6 %	98,1 %

Insgesamt wurde 96-mal (100 %) eine der für die Auswertung relevanten Fragen mit Ja beantwortet.

Bei der Eigenanamnese des Kindes wurde 13-mal (13,5 %) eine der für die Auswertung relevanten Fragen 2 – 7 mit Ja beantwortet. Die am häufigsten bejahte Frage war die Frage 2 (n = 7): „Hat Ihr Kind vermehrt Nasenbluten ohne erkennbaren Grund?“

Bei der Eigenanamnese der biologischen Mutter wurde 65-mal (67,7 %) eine der für die Auswertung relevanten Fragen 1 – 9 mit Ja beantwortet. Die am häufigsten bejahte Frage war die Frage 8 (n = 28): „Haben Sie den Eindruck, dass Ihre Regelblutung länger oder verstärkt ist?“

Bei der Eigenanamnese des biologischen Vaters wurde 18-mal (18,8 %) eine der für die Auswertung relevanten Fragen 1 – 7 mit Ja beantwortet. Die am häufigsten bejahte Frage war die Frage 2 (n = 6): „Haben Sie bei Ihnen Zahnfleischbluten ohne ersichtlichen Grund festgestellt?“

Es wurde für jede einzelne, der für die Auswertung der Gerinnungsanamnese relevanten Fragen ein exakter Test nach Fisher zur Prüfung eines signifikanten Zusammenhangs zwischen der Beantwortung der jeweiligen Frage (ja/nein) und dem Auftreten einer postoperativen Blutung (ja/nein) durchgeführt.

Die Ergebnisse der Prüfung auf Signifikanz, sowie eine Auflistung der absoluten und relativen Häufigkeiten einzelner Fragen sind in Tabelle 3.1-7 dargestellt.

Tabelle 3.1-7: Bejahte Fragen und deren Zusammenhang mit Blutung

Häufigkeiten bejahter Fragen und Zusammenhang einzelner Fragen mit dem Ereignis „Blutung“								
Kind (n = 13 = 100%)			Mutter (n = 65 = 100%)			Vater (n = 18 = 100%)		
Frage	n	p-Wert	Frage	n	p-Wert	Frage	n	p-Wert
2	7 (53,8 %)	0,005	1	1 (1,5 %)	0,062	1	4 (22,2 %)	1,000
3	3 (23,1 %)	1,000	2	6 (9,2 %)	0,322	2	6 (33,3 %)	0,045
4	0	-	3	3 (4,6 %)	1,000	3	1 (5,6 %)	1,000
5	2 (15,4 %)	0,120	4	5 (7,7 %)	1,000	4	1 (5,6 %)	1,000
6	0	-	5	0	-	5	0	-
7	1 (7,7 %)	1,000	6	5 (7,7 %)	1,000	6	4 (22,2 %)	1,000
			7	3 (4,6 %)	0,175	7	2 (11,1 %)	1,000
			8	28 (43,1 %)	0,072			
			9	14 (21,5 %)	1,000			

### 3.1.5 Gerinnungslabor

Von den insgesamt 162 (100 %) Gerinnungslaboren hatten 161 (99,4 %) das Befundergebnis „o. B.“. Ein (0,6 %) Gerinnungslabor hatte das Befundergebnis „pathologisch“.

Tabelle 3.1-8: Kreuztabelle – Gerinnungslabor und Blutung

		Blutung		Gesamt	
		Ja	Nein		
<b>Gerinnungslabor</b>	pathologisch	Anzahl	0	1	
		% von Gerinnungslabor	0,0 %	100,0 %	100,0 %
		% von Blutung	0,0 %	0,7 %	0,6 %
	o.B.	Anzahl	10	151	161
		% von Gerinnungslabor	6,2 %	93,8 %	100,0 %
		% von Blutung	100,0 %	99,3 %	99,4 %
Gesamt		Anzahl	10	152	162
		% von Gerinnungslabor	6,2 %	93,8 %	100,0 %
		% von Blutung	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Wie Tabelle 3.1-8 zu entnehmen ist, hatte die präoperative Routinegerinnungsdiagnostik bei 0 (0,0 %) von 10 postoperativen Nachblutungen das Befundergebnis „pathologisch“. Bei den 10 Patient\*innen mit Nachblutung wurden alle 10 (100 %) Gerinnungslabore als „o. B.“ eingestuft. In den Fällen ohne Blutung hatten 151 (99,3 %) von 152 Gerinnungslaboren das Ergebnis „o. B.“. Das eine Gerinnungslabor mit dem Befundergebnis „pathologisch“ fiel in die Gruppe der 152 Patient\*innen, bei welchen keine Blutung auftrat, und entspricht in dieser Gruppe 0,7 % der Gerinnungslabore.

Nach dem exakten Test nach Fisher bestand zwischen dem Ereignis einer postoperativen Nachblutung und dem Ergebnis der präoperativen laborchemischen Routinegerinnungsdiagnostik kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 1,000$ ).

Anhand der dargestellten Ergebnisse in Tabelle 3.1-8 lassen sich in Tabelle 3.1-9 folgende Werte für das präoperative Gerinnungslabor zusammenfassen:

Tabelle 3.1-9: Gütekriterien und prädiktive Werte des Gerinnungslabors

Güte des Routinegerinnungslabors für das Ereignis einer postoperativen Blutung			
Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert	Negativer prädiktiver Wert
0,0 %	99,3 %	0,0 %	93,8 %

Im Rahmen der laborchemischen Routinegerinnungsdiagnostik wurden bei 162 (100 %) von 162 Patient\*innen die Laborparameter PZ und aPTT bestimmt. In 9 Fällen (5,6 %) wurde vom jeweiligen Labor die INR nicht mitangegeben. Zusätzlich wurde in 159 (98,1 %) der insgesamt 162 Fälle das Hb bestimmt. In 157 Fällen (96,6 %) wurden die PLT quantifiziert. Bei 39 Patient\*innen (24,1 %) wurde das FIBR bestimmt.

Ein Screening auf das Vorliegen eines vWS wurde bei 5 Patient\*innen (3,1 %) durchgeführt. Dabei wurde jeweils die F8A, das vWF-Antigen und die vWF-Aktivität bestimmt. Ergänzend wurde in 4 Fällen (2,5 %) die F9A, in 3 Fällen (1,9 %) die F11A und in ebenfalls 3 Fällen (1,9 %) die F12A laborchemisch bestimmt. Bei 0 (0,0 %) von den 5 Patient\*innen, bei denen eine laborchemische Abklärung eines vWS erfolgt ist, wurde eine Konstellation der Laborparameter (F8A, vWF-Aktivität, vWF-Antigen), die Anhalt für das Vorliegen eines vWS gegeben hätte, gefunden.

Bei jenem Gerinnungslabor (0,6 % aller Gerinnungslabore) mit pathologischem Befundergebnis lag eine Verlängerung der aPTT gemäß den Referenzwerten des Labors, das die Messung durchgeführt hatte, vor. Es wurde eine erweiterte laborchemische Gerinnungsabklärung durchgeführt und die aPTT-Verlängerung einem Mangel an F12A von 40,0 % zugeschrieben, der nicht mit einer erhöhten Blutungsneigung assoziiert ist.

Folgende Tabelle 3.1-10 führt die deskriptive Statistik der Laborergebnisse an.

*Tabelle 3.1-10: Deskriptive Statistik – Laborergebnisse des Gesamtkollektivs*

	<b>Anzahl</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>Median</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
Hb in g/dL	159	12,87	,85	12,90	10,30	16,10
PLT in 10 <sup>9</sup> /L	157	312,07	60,44	311,00	144,00	518,00
INR	153	1,01	,06	1,00	,84	1,21
FIBR in mg/dL	39	257,31	58,66	248,00	184,00	509,00
F8A in %	5	135,42	53,20	124,10	84,40	220,40
vWF - Antigen in %	5	99,20	32,83	86,00	63,00	145,00
vWF – Aktivität in %	5	113,00	65,56	93,00	56,00	222,00
F9A in %	4	100,43	35,09	88,70	73,40	150,90
F11A in %	3	109,67	13,58	108,00	97,00	124,00
F12A in %	3	94,33	47,65	114,00	40,00	129,00

## 3.2 Vergleich der Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“

### 3.2.1 Patient\*innen

Tabelle 3.2-1: Kreuztabelle – Gruppe und Geschlecht

			Geschlecht		Gesamt
			männlich	weiblich	
Gruppe	Keine Blutung	Anzahl	97	55	152
		% von Gruppe	63,8 %	36,2 %	100,0 %
		% von Geschlecht	92,4 %	96,5 %	93,8 %
	Blutung	Anzahl	8	2	10
		% von Gruppe	80,0 %	20,0 %	100,0 %
		% von Geschlecht	7,6 %	3,5 %	6,2 %
Gesamt		Anzahl	105	57	162
		% von Gruppe	64,8 %	35,2 %	100,0 %
		% von Geschlecht	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Wie Tabelle 3.2-1 zu entnehmen ist, bestand die Gruppe „Keine Blutung“ aus 97 (63,8 %) männlichen und 55 (36,2 %) weiblichen Patient\*innen. In der Gruppe, in der es zur postoperativen Blutung kam, waren 8 (80,0 %) männlich und 2 (20,0 %) Patient\*innen weiblich ( $p = 0,496$  für Zusammenhang im exakten Test nach Fisher). Folgende Abbildung 3.2-1 stellt den Gruppenunterschied zwischen „Keine Blutung“ und „Blutung“ hinsichtlich des Merkmals „Geschlecht“ dar.

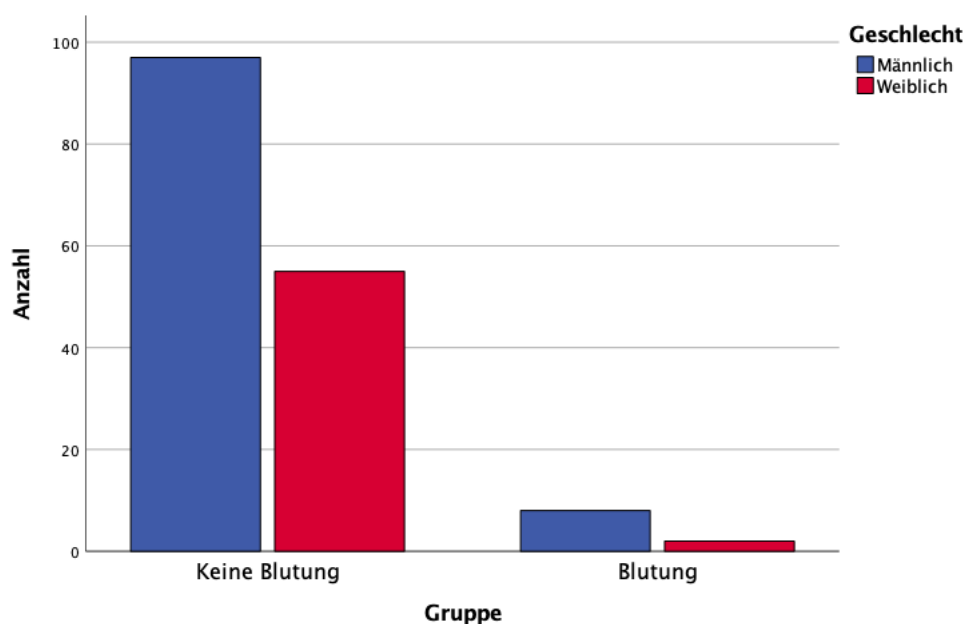


Abbildung 3.2-1: Gruppiertes Balkendiagramm – Geschlecht

Tabelle 3.2-2: Deskriptive Statistik nach Gruppen – Alter

		Anzahl	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Alter in Jahren	Keine Blutung	152	5,38	2,42	5,05	1,44	14,84
	Blutung	10	7,25	3,68	5,89	3,72	16,89

Wie Tabelle 3.2-2 zu entnehmen ist, betrug das mittlere Alter in der Gruppe „Keine Blutung“ zum Zeitpunkt der Operation  $5,38 \pm 2,42$  Jahre. Der Median des Alters in dieser Gruppe betrug 5,05 Jahre. Die jüngste Person in der Gruppe „Keine Blutung“ war 1,44 Jahre alt, die älteste Person war 14,84 Jahre alt.

In der Gruppe „Blutung“ lag der Mittelwert des Alters bei  $7,25 \pm 3,68$  Jahre. Der Median entsprach 5,89 Jahre. Das Minimum in der Gruppe „Blutung“ lag bei 3,72 Jahre, das Maximum bei 16,89 Jahre.

Folgende Abbildung 3.2-2 stellt die Altersverteilung zwischen den beiden Gruppen gegenüber.

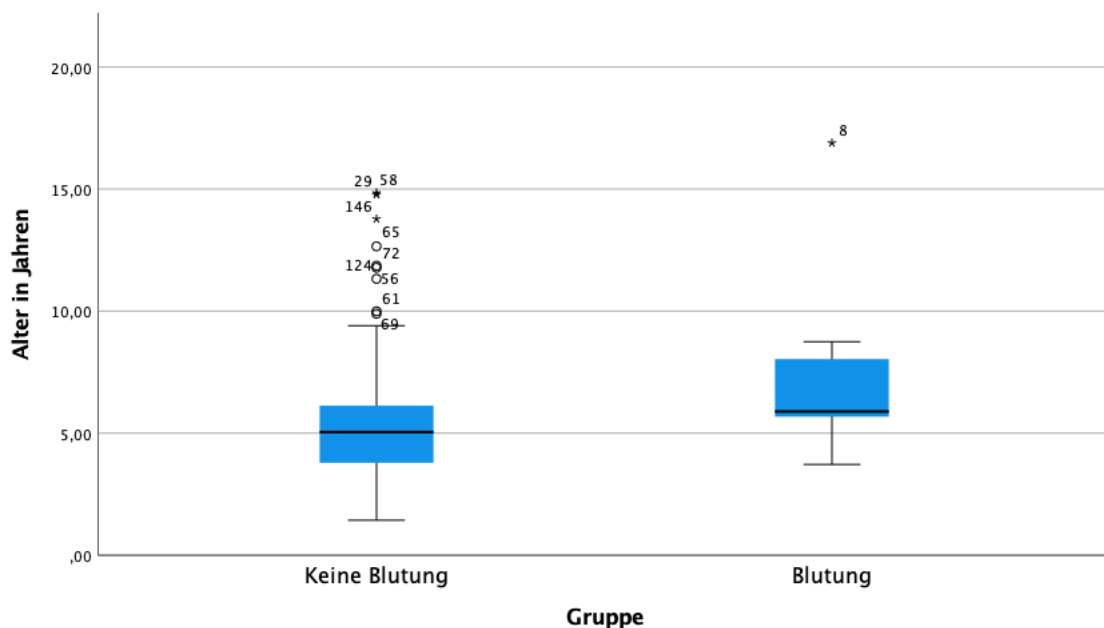


Abbildung 3.2-2: Gruppierte Boxplots – Alter

Das Merkmal „Alter“ wurde mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet ( $p < 0,001$  für die Gruppe „Keine Blutung“,  $p = 0,002$  für die Gruppe „Blutung“).

Der Mann-Whitney-U-Test ergab zwischen den Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“ für die Variable „Alter in Jahren“ einen p-Wert von 0,032.

Ergänzend zu Tabelle 3.2-2 beträgt in der Gruppe „Keine Blutung“ das untere Quartil 3,79 Jahre und das obere Quartil 6,13 Jahre. In der Gruppe „Blutung“ beträgt das untere Quartil 5,68 Jahre und das obere Quartil 8,04 Jahre.

### 3.2.2 Operationen

Wie Tabelle 3.1-3 zu entnehmen ist, wurde in der Gruppe „Keine Blutung“ 5-mal (3,3 %) eine TO, 5-mal (3,3 %) eine TE, 68-mal (44,7 %) eine AD, 68-mal (44,7 %) eine TOAD und 6-mal (3,9 %) eine TEAD durchgeführt. In der Gruppe „Blutung“ haben sich 3 (30,0 %) Patient\*innen einer TE, 2 (20,0 %) einer AD, 3 (30,0 %) einer TOAD und 2 (20,0 %) einer TEAD unterzogen. In der Gruppe „Blutung“ wurde keine (0,0 %) TO durchgeführt.

In Tabelle 3.1-4 sind die p-Werte hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen der Art der OP und dem Auftreten des Ereignisses einer Blutung angeführt.

Folgende Abbildung 3.2-3 stellt den Gruppenunterschied zwischen „Keine Blutung“ und „Blutung“ hinsichtlich des Merkmals „Art der OP“ dar.

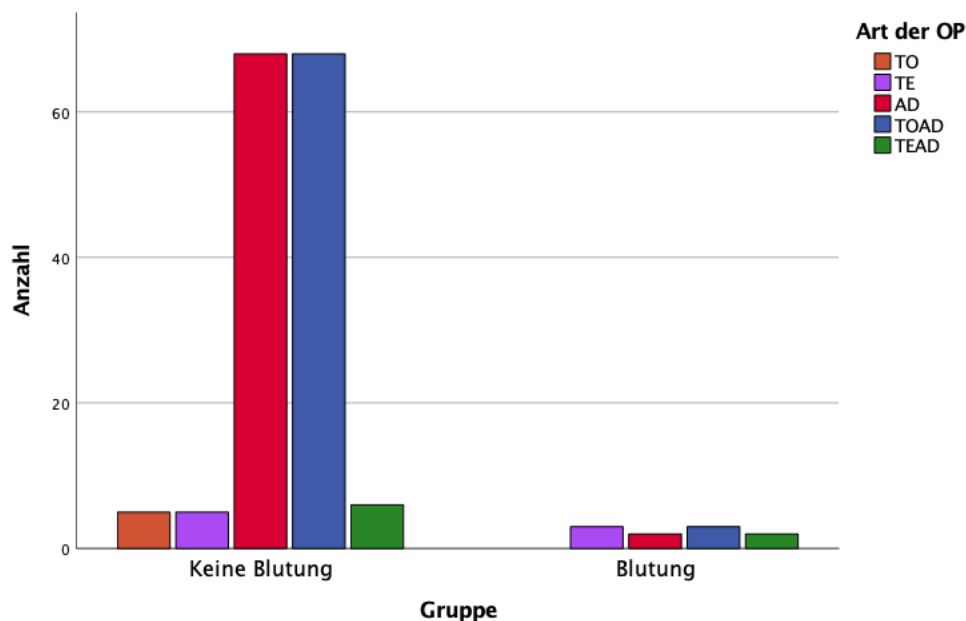


Abbildung 3.2-3: Gruppierendes Balkendiagramm – Art der OP

### 3.2.3 Nachblutungen

In der Gruppe „Keine Blutung“ befinden sich die 152 (93,8 %) der 162 Patient\*innen, bei denen im postoperativen Verlauf keine Nachblutung beobachtet wurde.

In der Gruppe „Blutung“ befinden sich die 10 (6,2 %) der 162 Patient\*innen, bei denen im postoperativen Verlauf eine Nachblutung beobachtet wurde.

### 3.2.4 Gerinnungsanamnese

Wie Tabelle 3.1-5 zu entnehmen ist, befanden sich in der Gruppe „Keine Blutung“ 51 (33,6 %) auffällige und 101 (66,4 %) unauffällige standardisierte Gerinnungsanamnesen. In der Gruppe „Blutung“ waren 8 (80,0 %) Gerinnungsanamnesen auffällig und 2 (20,0 %) Gerinnungsanamnesen unauffällig ( $p = 0,005$  für Zusammenhang im exakten Test nach Fisher).

Folgende Abbildung 3.2-4 stellt den Gruppenunterschied zwischen „Keine Blutung“ und „Blutung“ hinsichtlich des Merkmals „Gerinnungsanamnese“ dar.

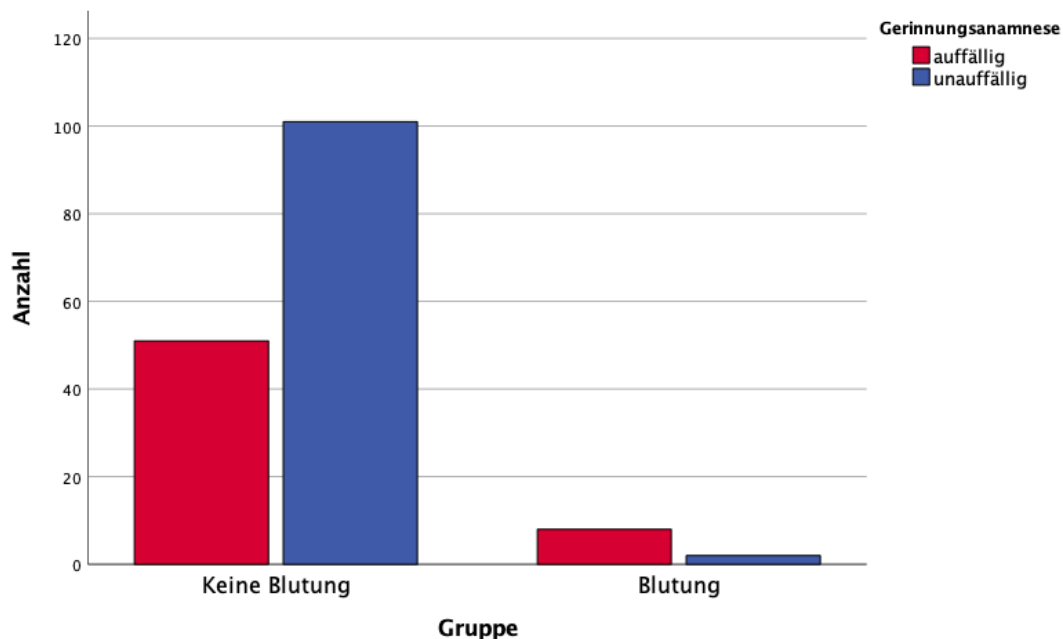


Abbildung 3.2-4: Gruppiertes Balkendiagramm – Gerinnungsanamnese

### 3.2.5 Gerinnungslabor

Wie Tabelle 3.1-8 zu entnehmen ist, hatten in der Gruppe „Keine Blutung“ 151 (99,3 %) Gerinnungslabore das Befundergebnis „o. B.“ und 1 (0,7 %) Gerinnungslabor das Befundergebnis „pathologisch“. In der Gruppe „Blutung“ hatten 10 (100,0 %) Gerinnungslabore das Befundergebnis „o. B.“ und 0 (0,0 %) Gerinnungslabore das Befundergebnis „pathologisch“ ( $p = 1,000$  für Zusammenhang im exakten Test nach Fisher).

Folgende Tabelle 3.2-3 führt die deskriptive Auswertung der Laborergebnisse nach den Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“ an.

Tabelle 3.2-3: Deskriptive Statistik nach Gruppen – Laborergebnisse

		Anzahl	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Hb in g/dL	Keine Blutung	150	12,84	,86	12,90	10,30	16,10
	Blutung	9	13,26	,50	13,20	12,30	14,00
PLT in 10 <sup>9</sup> /L	Keine Blutung	149	312,02	60,88	310,00	144,00	518,00
	Blutung	8	313,00	55,25	332,00	207,00	373,00
INR	Keine Blutung	143	1,00	,06	1,00	,84	1,19
	Blutung	10	1,05	,07	1,03	,97	1,21
FIBR in mg/dL	Keine Blutung	36	257,75	60,84	246,00	184,00	509,00
	Blutung	3	252,00	23,26	256,00	227,00	273,00
F8A in %	Keine Blutung	4	144,15	57,15	135,90	84,40	220,40
	Blutung	1	100,50	.	100,50	100,50	100,50
vWF-Antigen in %	Keine Blutung	4	103,50	36,24	103,00	63,00	145,00
	Blutung	1	82,00	.	82,00	82,00	82,00
vWF-Aktivität in %	Keine Blutung	4	118,00	74,60	97,00	56,00	222,00
	Blutung	1	93,00	.	93,00	93,00	93,00
F9A in %	Keine Blutung	3	101,53	42,89	80,30	73,40	150,90
	Blutung	1	97,10	.	97,10	97,10	97,10
F11A in %	Keine Blutung	2	116,00	11,31	116,00	108,00	124,00
	Blutung	1	97,00	.	97,00	97,00	97,00
F12A in %	Keine Blutung	2	77,00	52,33	77,00	40,00	114,00
	Blutung	1	129,00	.	129,00	129,00	129,00

Die Variablen PLT und INR wurden in den Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“ mittels Shapiro-Wilk-Test auf das Vorliegen einer Normalverteilung getestet. Die dadurch ermittelten p-Werte sind in folgender Tabelle 3.2-4 aufgelistet.

Tabelle 3.2-4: Gruppentestung auf Normalverteilung

		Shapiro-Wilk-Test
PLT [10 <sup>9</sup> /L]	Keine Blutung	p = 0,004
	Blutung	p = 0,216
INR	Keine Blutung	p = 0,686
	Blutung	p = 0,057

Folgende Abbildung 3.2-5 stellt die Verteilung der Variable PLT in der Gruppe „Keine Blutung“ als Histogramm dar.

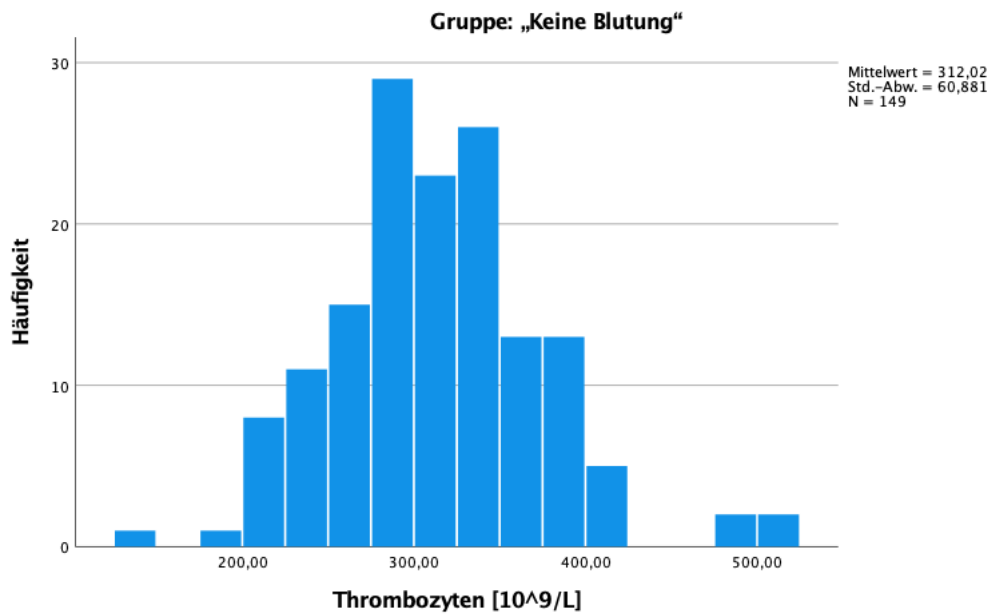


Abbildung 3.2-5: Histogramm der Gruppe „Keine Blutung“ – PLT

Folgende Abbildung 3.2-6 stellt die Verteilung der Variable PLT in der Gruppe „Keine Blutung“ als Q-Q-Diagramm dar.

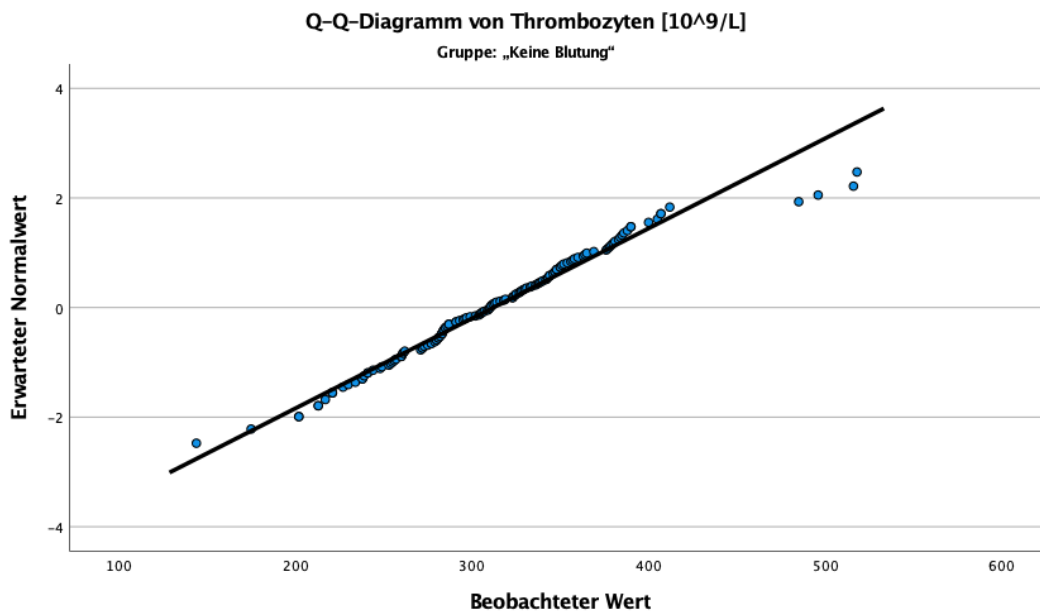


Abbildung 3.2-6: Q-Q-Diagramm der Gruppe „Keine Blutung“ – PLT

Wie Tabelle 3.2-3 zu entnehmen ist, betrug der Mittelwert der PLT in der Gruppe „Keine Blutung“  $312,02 \pm 60,88 \cdot 10^9/L$  und in der Gruppe „Blutung“  $313,00 \pm 55,25 \cdot 10^9/L$ .

Der Levene-Test auf Varianzhomogenität ergab für die Variable PLT zwischen den Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“ einen p-Wert von 0,712. Der t-Test für unabhängige Stichproben auf Mittelwertgleichheit ergab für die Variable PLT zwischen den beiden Gruppen einen p-Wert von 0,965.

Wie Tabelle 3.2-3 zu entnehmen ist, betrug der Mittelwert der INR in der Gruppe „Keine Blutung“  $1,00 \pm 0,06$  und in der Gruppe „Blutung“  $1,05 \pm 0,07$ .

Der Levene-Test auf Varianzhomogenität ergab für die Variable INR zwischen den Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“ einen p-Wert von 0,805. Der t-Test für unabhängige Stichproben auf Mittelwertgleichheit ergab für die Variable INR zwischen den beiden Gruppen einen p-Wert von 0,034. Die mittlere Differenz für den Mittelwert zwischen den beiden Gruppen betrug 0,043 mit einem KI von 95 % von 0,003 – 0,083.

Folgende Abbildung 3.2-7 stellt die INR getrennt für die Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“ dar.

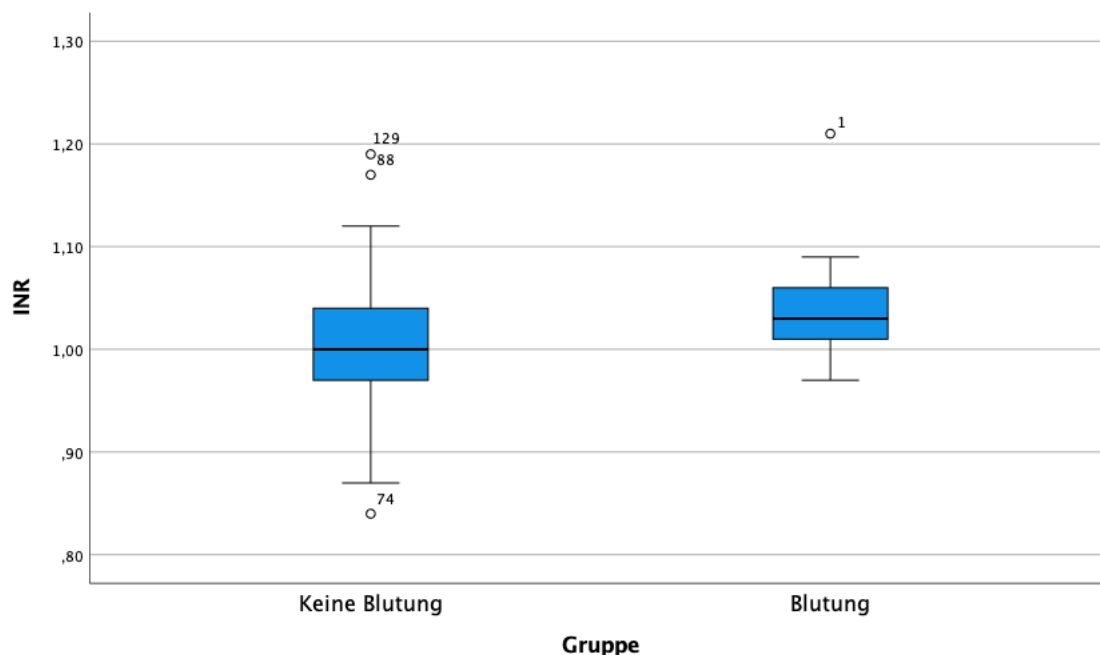


Abbildung 3.2-7: Gruppierte Boxplots – INR

### 3.3 Vergleich von Anamnesefragebogen und Routinelabor

Der standardisierte präoperative Gerinnungsfragenbogen erbrachte bei 8 (80,0 %) der insgesamt 10 Nachblutungen ein auffälliges Ergebnis, während die Werte des Routinelabors bei allen 10 Nachblutungen innerhalb der vorgegebenen Referenzbereiche waren und als „o.B.“ befundet wurden. Die Tabelle 3.3-1 stellt dar, wie viele Blutungen vom jeweiligen diagnostischen Test erkannt worden sind.

Tabelle 3.3-1: Vergleich von Anamnese und Labor – Erkannte Blutungen

	Blutungen (n = 10) erkannt	
	Ja	Nein
Gerinnungsanamnese	8 (80,0 %)	2 (20,0 %)
Gerinnungslabor	0 (0,0 %)	10 (100 %)

Bei 51 (86,4 %) der insgesamt 59 auffälligen Gerinnungsanamnesen kam es zu keiner Blutung. Das Gerinnungslabor wurde im Vergleich insgesamt nur ein einziges Mal bei einem Kind ohne Nachblutung als „pathologisch“ befundet. Bei diesem Kind war auch die Anamnese auffällig.

Bei 151 (93,8 %) der 161 Patient\*innen mit Laborwerten innerhalb des Referenzbereichs und bei 101 (98,1 %) der 103 Kinder mit unauffälliger Anamnese blieb eine postoperative Blutung aus. Zwei Kinder mit unauffälliger Anamnese hatten eine Nachblutung. Bei einem dieser zwei Kinder wurde ein AD durchgeführt und es musste am Operationstag neuerlich operativ versorgt werden, während beim anderen Kind eine konservative Blutungsversorgung am vierten postoperativen Tag nach einer TE ausreichend war.

In folgender Tabelle 3.3-2 sind die Ergebnisse und Tabellen der vorangegangenen Kapitel 3.1.4 und 3.1.5 zusammengefasst und die errechneten Testgütekriterien der beiden Screening-Instrumente direkt gegenübergestellt. Der angeführte p-Wert bezieht sich auf den Zusammenhang zwischen dem Ergebnis (unauffällig/auffällig) des jeweiligen diagnostischen Tests und dem Ereignis einer Nachblutung (ja/nein).

Tabelle 3.3-2: Vergleich von Anamnese und Labor – Testgütekriterien

	Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert	Negativer prädiktiver Wert	p-Wert
Gerinnungsanamnese	80,0 %	66,4 %	13,6 %	98,1 %	0,005
Gerinnungslabor	0,0 %	99,3 %	0,0 %	93,8 %	1,000

Eine weiterführende laborchemisch Gerinnungsdiagnostik mit Abklärung eines vWS wurde bei insgesamt 5 Kindern durchgeführt. Viermal erfolgte die weiterführende Abklärung prä- und einmal postoperativ.

Bei zwei der präoperativ abgeklärten Kinder lag eine auffällige Gerinnungsanamnese vor, wovon eines zusätzlich ein pathologisches Laborergebnis aufgrund einer aPTT-Verlängerung hatte. Die Einzelfaktoranalyse ergab bei diesem Kind einen nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziierten F12A-Mangel, der für die aPTT-Verlängerung verantwortlich gemacht wurde.

Die beiden anderen präoperativ laborchemisch umfassend abgeklärten Kinder hatten weder in der Gerinnungsanamnese noch im Routinelabor Auffälligkeiten. Die Indikation für ein erweitertes Gerinnungslabor konnte bei diesen zwei Kindern retrospektiv nicht eindeutig nachvollzogen werden.

Das Kind, dessen Gerinnung erst postoperativ laborchemisch umfassend analysiert wurde, musste aufgrund einer Nachblutung nach einer AD, die operativ versorgt wurde, intensivmedizinisch betreut werden. Die Gerinnungsanamnese war bei diesem Kind im Vorfeld auffällig gewesen, das Routinegerinnungslabor unauffällig. Eine weiterführende Laboranalytik der Gerinnung fand keine Pathologien.

Zusammenfassend konnte bei keinem der fünf Kinder, die mittels erweiterter laborchemischer Gerinnungsdiagnostik abgeklärt wurden, ein vWS oder eine Koagulopathie mit erhöhtem Blutungsrisiko festgestellt werden. Die weiteren Ergebnisse der erhobenen Laborwerte wurden in den Kapiteln 3.1.5 und 3.2.5 angeführt.

## 4 Diskussion

In der folgenden Diskussion soll die Beantwortung der Forschungsfrage dieser Studie erfolgen. Dabei werden unsere Ergebnisse kritisch beleuchtet und mit der bestehenden Literatur in Diskurs gebracht. Daran anschließend gilt es Limitationen der vorliegenden Arbeit zu klären. Zuletzt wird schlussfolgernd ein Resümee gezogen und der Frage nachgegangen, welche weiterführenden Schritte in Erwägung zu ziehen sind.

### 4.1 Forschungsfrage

Die primäre Forschungsfrage dieser Arbeit war zu evaluieren, ob ein standardisierter Anamnesefragebogen zur präoperativen Einschätzung des Nachblutungsrisikos bei Kindern vor einer TE, einer TO und/oder einer AD besser geeignet ist als das bisher eingesetzte Routinegerinnungslabor. Um die beiden diagnostischen Tools bei der Beantwortung dieser Frage möglichst direkt gegenüberzustellen, wurden nur Patient\*innen untersucht, bei denen sowohl die Anamnese als auch das Labor vorliegend war.

In unserem Patient\*innenkollektiv von 162 Kindern ereigneten sich insgesamt 10 postoperative Blutungen – entsprechend einer Nachblutungsrate von 6,2 %. Die TE wies dabei mit 37,5 % die weitaus höchste Rate an Blutungen auf und korrelierte signifikant ( $p = 0,008$ ) mit dem Ereignis einer Nachblutung. Bei der TO (0,0 %) und bei der AD (2,9 %) kam es vergleichsweise selten zu einer postoperativen Blutung. Da sich bei den Kombinationseingriffen nicht genau nachvollziehen ließ, nach welcher der beiden Operation es tatsächlich geblutet hatte, muss dies bei der Interpretation der Blutungsrate der TEAD (25,0 %) und TOAD (4,2 %) in unsrem Kollektiv berücksichtigt werden. Betrachtet man unter Miteinbeziehung des Schweregrads, der sich in unserer Studie zumindest indirekt über die Versorgungsart rückschließen lässt, nur die Blutungen, die operativ (40,0 % der Blutungen) versorgt werden mussten, würde sich die insgesamt Nachblutungsrate auf 2,5 % belaufen. Die Angaben zur Blutungsrate nach tonsillenchirurgischen Eingriffen sind in der Literatur stark schwankend und neben dem untersuchten Kollektiv meistens von der Operationsart und der gewählten Definition einer Nachblutung abhängig. Die Rate für postoperative Blutungen nach einer TE

erstreckt sich dabei meist von 1 – 10 % (5, 54, 95, 96). Nach einer TO kommt es mit 2,3 % nach Angaben der Literatur deutlich seltener zu einer Blutung (1). Die AD besitzt mit 0,5 % die geringste Rate an Nachblutungen (97).

Die Reihenfolge der anteilmäßigen Häufigkeitsverteilung von Blutungen bezogen auf die Operationsart deckt sich also mit unseren Ergebnissen. Die besonders hohe Rate an Blutungen nach einer TE in unserem Kollektiv ist abgesehen von der geringen Zahl an Operationen (n = 8) nur mutmaßlich zu erörtern und müsste über einen längeren Zeitraum reevaluiert werden. Unsere Beobachtungen hinsichtlich des zeitlichen Auftretens eines Blutungsereignisses gehen mit einer Häufung am Operationstag mit der Literatur konform (98). Für den zweiten zeitlichen Häufigkeitsgipfel wird meistens, zwei Tage später als in unseren Ergebnissen, der sechste postoperative Tag genannt (99).

Vergleichen wir nun die beiden diagnostischen Tests hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft für Nachblutungen, so lässt sich für unsere Studie festhalten, dass die standardisierte Gerinnungsanamnese bei 8 von 10 (80,0 %) postoperativen Blutungen auffällig war, während sich die Messwerte des Routinelabors bei allen 10 Nachblutungen innerhalb ihres Referenzbereichs befanden. Demnach erwies sich die Gerinnungsanamnese gegenüber dem Gerinnungslabor für das Anzeigen eines erhöhten postoperativen Blutungsrisikos als eindeutig treffsichereres Screening-Instrument. Wie Tabelle 3.3-2 unserer Ergebnisse zu entnehmen ist, zeigte die Gerinnungsanamnese somit eine deutlich höhere Sensitivität (80,0 %), einen höheren positiven prädiktiven Wert (13,6 %) und auch einen höheren negativen prädiktiven Wert (98,1 %) als das Routinelabor. Dessen Sensitivität und positiv prädiktiver Wert beliefen sich nämlich jeweils auf 0,0 %. Der negative prädiktive Wert des Labors war mit 93,8 % vergleichbar mit dem der Anamnese. Die laborchemische Analyse hatte hingegen eine höhere Spezifität (99,3 %) vorzuweisen als die Anamnese (66,4 %) und dementsprechend auch eine geringere Zahl an falsch-positiven Befunden.

Bei der Interpretation dieser ausgeprägten Diskrepanz zwischen den Testgütekriterien sollte allerdings berücksichtigt werden, dass das Routinelabor in unserem Kollektiv insgesamt nur ein einziges Mal bei einem Kind ohne Nachblutung einen pathologischen Befund erbrachte. Das ist auch insofern erwähnenswert, da die niedrige Rate an pathologischen Laborergebnissen nicht dem entspricht, was

man sich bei Sichtung der Literatur erwartet hätte. So entsprach die Rate an präoperativen Laborparametern außerhalb des Referenzbereichs bei Schenkenbach et al. 5,7 % (12), bei Knipping und Michaelis sogar 31,1 % (56) oder bei Schwaab et al. 3,1 % (10). Bei Eberl et al. waren allein 9,5 % der Kinder durch eine verlängerte aPTT (6) auffällig, während bei Asaf et. al 14,7 % der Patient\*innen eine aPTT-Verlängerung und 15,6 % eine INR über 1,2 aufwiesen (89). Dadurch lässt sich für die Daten unserer Arbeit zwar hinterfragen, inwieweit Aussagen über das Labor zulässig sind, allerdings zeigt und unterstreicht es auch, wie vernachlässigbar gering die generelle Aussagekraft des Routinelabors in unserer Studie war.

Vergleicht man nun die Güte und prädiktiven Werte der beiden diagnostischen Tests mit der Literatur, zeigt sich eine tendenzielle Annäherung an die für die aktuellen Empfehlungen und Leitlinien im deutschsprachigen Raum wegweisende Arbeit von Eberl et al. (6). In deren 702 Patient\*innen umfassenden Studie wurde für die Labordiagnostik für die Vorhersage einer TE-Nachblutung eine ebenfalls schlechte Sensitivität (11,0 %) bei ausreichender Spezifität (91,1 %) angegeben. Der errechnete positive prädiktive Wert des Gerinnungslabors lag bei 6,8 %, der negative prädiktive Wert bei 94,7 %. Für die Gerinnungsanamnese wurde von den Autor\*innen eine Sensitivität von 40,7 % angeführt, die damit zwar niedriger als in unserer Studie, dem Gerinnungslabor allerdings noch immer deutlich überlegen war. Die Spezifität wurde mit 37,6 %, der positive prädiktive Wert mit 9,2 % und der negativ prädiktive Wert mit 97,6 % angegeben (6). Eine Meta-Analyse von Krishna et al. (100) bezifferte für die Sensitivität des Routinegerinnungslabors einen Schwankungsbereich von 0 bis 16 %, für die Spezifität von 93 bis 100 %, für den positiven prädiktiven Wert von 0 bis 14 % und für den negativen prädiktiven Wert von 83 bis 98 %. Zahlreiche weitere Arbeiten schließen sich diesen Ergebnissen weitgehend an und kommen zu dem Schluss, dass die Vorhersagekraft des Gerinnungslabors für sich genommen zu gering ist, um ein routinemäßiges Screening eines jeden Kindes befürworten zu können (7, 71, 89, 101). So wird in den meisten Studien konkludiert, dass es zielführender wäre, erst bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf eine Gerinnungsstörung eine laborchemische Abklärung durchzuführen (4, 8, 10, 11, 57, 92).

Entgegen dieser Konklusion argumentieren die Autor\*innen mancher Arbeiten, dass die Sensitivität der Anamnese für die Detektion von Gerinnungsstörungen zu niedrig

sei, um bei ihrer Unauffälligkeit auf weitere Untersuchungen verzichten zu können (7, 93, 94). So hatten in der Arbeit von Bitar et al. (94) 9 von 18 Patient\*innen, bei welchen über die Bestimmung der PZ und aPTT bislang unbekannte Koagulopathien entdeckt werden konnten, eine unauffällige Eigen- und Familienanamnese. In dieser Studie wurde allerdings nicht angeführt, inwieweit eine standardisierte Gerinnungsanamnese zum Einsatz kam und ebenso wurde nicht genau differenziert, um welche Koagulopathien es sich dabei handelte und inwieweit sie mit einer erhöhten Blutungsneigung assoziiert waren (94).

Dass die Berücksichtigung des Schweregrads einer Koagulopathie von klinischer Relevanz ist, liegt auf der Hand. In diesem Zusammenhang gilt es zu bedenken, dass auch Laborbefunde ohne echten Krankheitswert bei Kindern und Eltern Verunsicherung auslösen können und diagnostischen und organisatorischen Mehraufwand wie weitere Untersuchungen oder die Verschiebung von Operationsterminen bedingen können.

Häufig ursächlich für vermeintlich pathologische Laborparameter in der routinemäßigen Bestimmung der Gerinnung sind beispielsweise Lupus-Antikoagulantien oder ein Einzelfaktormangel des Faktors XII, die beide kein erhöhtes Risiko für eine Blutung nach sich ziehen (12, 63, 102). Jenes Kind mit aPTT-Verlängerung unseres Kollektivs hatte solch einen isolierten Mangel an Faktor XII, der nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert war. Bei Eberl et al. (6) war keine einzige aPTT-Verlängerung auf eine Gerinnungsanomalie mit Blutungsneigung zurückzuführen. In der Studie von Aguirre et al. (103) konnte in 28,5% keine klare Ursache für die Auffälligkeiten im Routinelabor eruiert werden. Da die Fallzahlen in diesem Bereich unserer Arbeit nicht von genügender Größe sind, um weitreichende Schlüsse zu ziehen, wäre es für künftige Studien von Interesse zu evaluieren, wie viele klinisch relevante Koagulopathien sich mit der Kombination aus Anamnese und gezielter Labordiagnostik präoperativ identifizieren lassen und wie viele dabei unentdeckt bleiben.

Für den standardisierten Gerinnungsfragebogen konnten wir ermitteln, dass dessen Ergebnis (unauffällig/auffällig) signifikant ( $p = 0,005$ ) mit dem Auftreten einer Nachblutung (ja/nein) zusammenhing. Dadurch lässt sich auch unabhängig eines Vergleichs mit dem Labor für den hohen Stellenwert der präoperativen Anamnese

argumentieren. Den Nachweis eines signifikanten Zusammenhangs ( $p = 0,011$ ) konnten auch Masalha et al. (57) zeigen.

Konträr dazu bestand in der Studie von Knipping und Michaelis (56) zwischen einem auffälligen Gerinnungsfragebogen und einer Nachblutung kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,3$ ). Allerdings bestand in ihrer Arbeit für Patient\*innen mit positiver Familienanamnese ein signifikant ( $p = 0,006$ ) erhöhtes Risiko für das Vorliegen eines vWS und bei Kindern, die eigenanamnestisch vermehrtes Nasenbluten angaben, fand sich ein signifikant ( $p = 0,018$ ) erhöhtes Risiko für eine postoperative Blutung (56). Die Erkenntnis, dass auf die Frage nach Nasenbluten bei der Anamneseerhebung besonders zu achten ist, haben auch wir gewonnen. So war in unserem Patient\*innenkollektiv die Frage nach vermehrtem Nasenbluten ohne erkennbaren Grund sowohl für das Kind ( $p = 0,005$ ) als auch den biologischen Vater ( $p = 0,045$ ) mit dem Auftreten einer Blutungskomplikation signifikant zusammenhängend.

Zwischen dem Befund des Gerinnungslabors (o. B./pathologisch) und dem Auftreten einer postoperativen Blutung (ja/nein) bestand in unserer Studie kein signifikanter Zusammenhang ( $p = 1,000$ ). Hervorzuheben ist allerdings, dass es einen signifikanten ( $p = 0,034$ ) Gruppenunterschied einer vermeintlich normwertigen INR zwischen der Gruppe ohne Nachblutung ( $1,00 \pm 0,06$ ) und der Gruppe mit Nachblutung ( $1,05 \pm 0,07$ ) gab. Eine Beobachtung, die in vergleichbarer Weise, jedoch mit einer geringgradig pathologisch erhöhten INR auch in der Studie von Koshkareva et al. (93) gemacht wurde. Asaf et al. (89) konnten für die INR keinen signifikanten Gruppenunterschied zwischen Kindern mit und ohne Blutung feststellen. Eine künftige tiefergreifende Untersuchung dieser Feststellung könnte in Betracht gezogen werden. Die PLT unterschieden sich zwischen den Gruppen „Keine Blutung“ und „Blutung“ in unserer Arbeit ohne signifikantes Ergebnis ( $p = 0,965$ ). Die aPTT und die PZ haben wir, wie in der Methodenbeschreibung bereits deklariert, nicht genauer statistisch ausgewertet, sondern nur binär (o. B./pathologisch) befundet, da sie unterschiedlichen Laboren mit divergierenden Methoden entstammten.

Es werfen sich die Fragen auf, inwieweit Gerinnungsstörungen überhaupt mit direkter Kausalität für das Auftreten von Nachblutungen in Verbindung gebracht werden können und welche weiteren Faktoren das Risiko einer Blutung maßgeblich

beeinflussen. Die Tatsache, dass die Prävalenz von Blutgerinnungsstörungen mit klinischer Relevanz bei Kindern äußerst gering ist und entsprechend große Kohorten für Studien mit viel Aufwand verbunden sind, erschwert die Beantwortung der ersten Frage (64). Für die häufigste relevante hämorrhagische Diathese im Kindesalter, das von vWS wird in klinisch relevanter Form in der Literatur eine Häufigkeit von 1 : 1000 angegeben (63). Eine weitere relevante Koagulopathie ist die Hämophilie, die als Faktor VIII Mangel bei Männern mit einer Häufigkeit von 1 : 6000 vorkommt (63). Andere gefährliche schwere Einzelfaktor-anomalien wie ein Faktor XIII-Mangel sind noch weitaus seltener (63). Die Wahrscheinlichkeit, dass eine dieser Koagulopathien in relevanter Ausprägungsform präoperativ noch unbekannt und detektierbar ist, wird durch die Unwahrscheinlichkeit, dass es klinisch noch keinerlei Anzeichen für ihr Vorhandensein gab, zusätzlich geringgehalten (64).

In einer retrospektiven Arbeit von Windfuhr et al. (104) mit 6966 Patient\*innen, in der allerdings auch Erwachsene untersucht wurden, kam es zu 201 (2,9 %) Blutungskomplikationen, die nur in zwei Fällen mit einer Koagulopathie assoziiert waren. Eine Studie von Chorney et al. (101) legte sogar den Ansatz nahe, dass Kinder erst ab einem zweiten postoperativen Blutungsereignis hämatologisch abgeklärt werden müssten. In ihren Ergebnissen konnte sich bei keinem einzigen Kind mit einer singulären Blutung eine gestörte Gerinnung finden. Allerdings war bei einer signifikanten Rate von 13 % bei Kindern mit multiplen Blutungsereignissen eine Blutgerinnungsstörung festzustellen (101). Wenzel et al. (5) kommen in ihrer Analyse zu dem Schluss, dass peri- und postoperative Blutungen bei Kindern in der Regel nicht Konsequenz einer Koagulopathie sind. In unserem Kollektiv erfolgte bei fünf Kindern eine erweiterte laborchemische Analyse mit der Bestimmung von Einzelfaktoren und der Ausschlussdiagnostik eines vWS. Zwei dieser Kinder hatten eine Nachblutung. Bei keinem der fünf hämatologisch umfassend abgeklärten Kinder konnte eine hämorrhagische Diathese mit erhöhtem Blutungsrisiko nachgewiesen werden. Obwohl es sich bei Blutgerinnungsstörungen also um seltene direkte Ursachen von Nachblutungen bei Kindern handelt, ist die Priorität ihrer präoperativen Identifikation aufgrund des potenziellen Folgenmaßes dennoch nicht wegzuweisen.

Faktoren, die einen signifikanten Einfluss auf das Risiko von Blutungskomplikationen nehmen können, sind das Alter und die Indikation zur Operation (105). Kinder, die aufgrund einer chronischen Tonsillitis operiert werden, haben ein höheres Risiko für eine Blutung als solche, deren Operationsindikation aufgrund eines OSAS gestellt wurde (105). Weiters ist ab einem Alter von 6 Jahren mit einem erhöhten Blutungsrisiko zu rechnen (106). Der Einfluss des Alters auf die Blutungswahrscheinlichkeit lässt sich auch aus unseren Ergebnissen ableiten. So waren die Kinder mit einer Nachblutung im Mittel  $7,25 \pm 3,68$  (Median: 5,89) Jahre alt und die Kinder ohne Nachblutung hatten ein mittleres Alter von  $5,38 \pm 2,42$  (Median: 5,05) Jahren ( $p = 0,032$ ). Ob modernere operative Techniken das Auftreten von Blutungen entscheidend reduzieren können, ist nicht ausreichend geklärt (107). Als ursächlich für bedrohliche Blutungskomplikationen wird zudem die Art der intraoperativen Blutstillung diskutiert (106, 108). Eine Studie von Habermann et al. (108) hat gezeigt, dass bei der bipolaren Elektrokoagulation Pausen während der Anwendung nicht ausreichend sind, um das Risiko für ungewollte Sekundärschäden durch die akkumulierte Hitze zu verhindern. Das Vorliegen einer Mononukleose zum Zeitpunkt der Operation wird ebenfalls als Risikofaktor für Blutungen genannt (98).

Zwei weitere Punkte, die im Rahmen der Befürwortung der Anamnese als primäres Gerinnungsdiagnostikum in der Literatur berücksichtigt werden, sind die Belastung der Kinder durch Blutabnahmen und potenzielle ökonomischen Vorteile (5, 6, 56). Inwieweit Kindern durch den Verzicht auf eine Blutabnahme bei unauffälliger Anamnese eine schmerzhaftere oder gar traumatische Erfahrung erspart bleibt, lässt sich an dieser Stelle wohl nicht ausreichend klären. Die Befürwortung des gezielten Einsatzes von Ressourcen findet hingegen einen vermutlich größeren Zuspruch. Die finanzielle Ersparnis, die sich durch den bewussteren Einsatz des Routinelabors erzielen lässt, wird in der Literatur kontrovers diskutiert (5, 7, 89, 94) und bedarf wohl längerfristiger Evaluation.

Eine Problemstellung, die im Zusammenhang mit dem Gerinnungsfragebogen noch erwähnenswert ist, ist die Erschwernis der strukturierten Anamneseerhebung bei Vorliegen einer Sprachbarriere. Hierbei könnte die Übersetzung der Fragebögen in die meistgesprochenen Sprachen des jeweiligen Landes zielführend sein. Ob in

ausgewählten Fällen die Hinzuziehung eines\*einer Dolmetschers\*in notwendig ist, muss wohl im Einzelfall entschieden werden. Sollten Unklarheiten jeglicher Art nicht auszuräumen sein, wäre in jedem Fall die Durchführung einer laborchemischen Gerinnungsanalyse indiziert (13).

Die Diskussion abschließend kommen wir zu dem Fazit, dass wir die eingangs formulierte Forschungsfrage dieser Studie bejahen möchten. Zur präoperativen Einschätzung des Nachblutungsrisikos bei Kindern vor einer TE, einer TO und/oder einer AD ist die standardisierte Gerinnungsanamnese dem Routinelabor überlegen. Es lässt sich wohl gemerkt nicht konkludieren, dass die Gerinnungsanamnese zur Detektion von Koagulopathien, ungeachtet deren Assoziation mit einer Blutungsneigung, besser geeignet ist. Unsere Ergebnisse schließen sich der soeben diskutierten Studien- und Empfehlungslage dahingehend an, dass eine umfassende Anamnese zur Identifikation von Kindern, die ein erhöhtes Blutungsrisiko aufweisen und einer umfassenderen laborchemischen Gerinnungsabklärung bedürfen, dem bisher eingesetzten Routinelabor vorzuziehen ist. Dabei möchten wir anmerken, dass es sich nicht um das Bestreben handelt die Wertigkeit der Labordiagnostik zu untergraben oder auf sie gänzlich zu verzichten, sondern um die Empfehlung ihren gezielteren Einsatz zu forcieren.

## **4.2 Limitationen**

Als erste Limitation dieser Studie ist die Größe des Patient\*innenkollektivs zu nennen, wodurch sich nur eine geringe Zahl an Nachblutungen beobachten und untersuchen ließ. Weiters war die geringe Rate an pathologischen Laborergebnissen hinderlich, um die Wertigkeit des Routinelabors zu interpretieren. Zusätzlich wäre es von Vorteil gewesen, wenn alle laborchemischen Analysen mit denselben Methoden bestimmt worden wären, um die aPTT und PZ umfassender auswerten zu können. Bei der Erhebung der Blutungsraten ließ sich bei den Kombinationseingriffen (TOAD, TEAD) nicht genau nachvollziehen, aufgrund welcher Operation (TE, TO oder AD) es zur Blutung kam. Für weitere Aussagen über die Sensitivität und Spezifität hinsichtlich der Detektion bislang unbekannter Koagulopathien hätte man alle Kinder mit auffälliger Anamnese oder zumindest alle Kinder mit einer Nachblutung laborchemisch umfassend abklären müssen.

### **4.3 Schlussfolgerung**

Zur präoperativen Einschätzung des Blutungsrisikos ist die Gerinnungsanamnese von Kind und beiden biologischen Eltern mittels standardisierten Fragebogen dem bisher eingesetzten Routinelabor vorzuziehen. Sollte die gründlich erhobene Anamnese keinerlei Hinweise für das Vorliegen einer Koagulopathie liefern, kann bei Kindern vor Durchführung einer TE, einer TO und/oder einer AD auf eine laborchemische Analyse der Gerinnung verzichtet werden. Bei auffälliger, unvollständiger oder zweifelhafter Anamnese empfiehlt es sich direkt eine umfassendere laborchemische Gerinnungsabklärung als bisher einzuleiten. Diese sollte zumindest den sicheren Ausschluss eines vWS gewährleisten können.

Für zukünftige Studien wäre es von Interesse zu untersuchen, wie sich das adaptierte präoperative Vorgehen auf die Nachblutungsrate auswirkt, wie viele bislang unbekannte Koagulopathien mit erhöhtem Blutungsrisiko dadurch detektiert werden und, ob sich das Ansinnen einer logistischen und finanziellen Optimierung durch das geänderte Vorgehen bemerkbar machen wird. Die präoperative Gerinnungsdiagnostik bei Kindern vor TE, TO und/oder AD bedarf jedenfalls auch weiterhin fortlaufender Evaluation, um vor allem größtmögliche Sicherheit für alle Beteiligten gewährleisten und anstreben zu können.

## Literaturverzeichnis

1. Sarny S, Habermann W, Ossimitz G, Stammberger H. What lessons can be learned from the Austrian events? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2013;75(3):175-81.
2. Edmonson MB, Zhao Q, Francis DO, Kelly MM, Sklansky DJ, Shadman KA, et al. Association of Patient Characteristics With Postoperative Mortality in Children Undergoing Tonsillectomy in 5 US States. *JAMA.* 2022;327(23):2317-25.
3. Österreichische Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und Kopf- und Halschirurgie, Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde. Konsensuspapier Tonsillektomie: Gemeinsame Empfehlung zur Entfernung der Gaumenmandeln bei Kindern (Tonsillektomie/Tonsillotomie). 2018. [Online]. Available:  
[https://www.hno.at/fileadmin/userdaten/dokumente/HNO\\_Gesundheit/Konsensuspapier\\_Tonsillektomie\\_HNO\\_O\\_GKJ\\_9Nov2007.pdf](https://www.hno.at/fileadmin/userdaten/dokumente/HNO_Gesundheit/Konsensuspapier_Tonsillektomie_HNO_O_GKJ_9Nov2007.pdf) [Accessed 19.01.2023].
4. Stuck BA, Genzwürker HV. Tonsillektomie bei Kindern: Präoperative Evaluation von Risikofaktoren. *Anaesthesist.* 2008;57(5):499-504.
5. Wenzel A, Königstein M, Hörmann K, Umbreit C, Cazan D, Walliczek-Dworschak U, et al. Standardisierte Gerinnungsanamnese vor Tonsillektomie und Adenotomie im Kindesalter. *Laryngorhinootologie.* 2017;96(5):299-305.
6. Eberl W, Wendt I, Schroeder HG. Präoperatives Screening auf Gerinnungsstörungen vor Adenotomie und Tonsillektomie. *Klin Padiatr.* 2005;217(1):20-4.
7. Eisert S, Hovermann M, Bier H, Göbel U. Preoperative screening for coagulation disorders in children undergoing adenoidectomy (AT) and tonsillectomy (TE): does it prevent bleeding complications? *Klin Pädiatr.* 2006;218(6):334-9.
8. Levy E, Kuperman A, Sela E, Kashkoush A, Miari AD, Hana RY, et al. Utility of the Pediatric Bleeding Questionnaire in Predicting Posttonsillectomy Bleeding. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021:1945998211061474.
9. Papaspyrou K, von Creytz H, Kolonko K, Mewes T, Mann W, Scharrer I. Nachblutungen und Gerinnungsstörungen bei Tonsillektomien. *HNO.* 2012;60(6):511-7.
10. Schwaab M, Hansen S, Gurr A, Dazert S. Stellenwert der Blutabnahme vor Adenotomie. *Laryngorhinootologie.* 2008;87(2):100-6.

11. Zesewitz P, Stelter K. Präoperative Gerinnungsdiagnostik und Blutungskomplikationen bei Tonsillenchirurgie im Kindesalter. *Laryngorhinootologie*. 2014;93(8):528-34.
12. Scheckenbach K, Bier H, Hoffmann TK, Windfuhr JP, Bas M, Laws HJ, et al. Risiko von Blutungen nach Adenotomie und Tonsillektomie: Aussagekraft der präoperativen Bestimmung von PTT, Quick und Thrombozytenzahl. *HNO*. 2008;56(3):312-20.
13. Hörmann K. Gemeinsame Stellungnahme zur Notwendigkeit präoperativer Gerinnungsdiagnostik vor Tonsillektomie und Adenotomie bei Kindern. *Laryngorhinootologie*. 2006;85(8):580-1.
14. Verse T. Chirurgie des Mundraums, des Meso- und Epipharynx. In: Reiß M, editor. *Facharztwissen HNO-Heilkunde - Differenzierte Diagnostik und Therapie*. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag; 2021. p. 1138-51.
15. Grevers G. Pharynx und Ösophagus. In: Probst R, Grevers G, Iro H, editors. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008. p. 90-119.
16. Aumüller G, Wennemuth G. Halsorgane. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, et al., editors. *Duale Reihe Anatomie*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2020. p. 914-37.
17. Weiglein A. Kopf, Cranium und Hals, Collum. In: Anderhuber F, Pera F, Streicher J, editors. *Waldeyer - Anatomie des Menschen*. 19th ed. Berlin, Boston: De Gruyter; 2012. p. 697-872.
18. Aust G. Blut und lymphatische Organe - Grundlagen. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, et al., editors. *Duale Reihe Anatomie*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2020. p. 165-93.
19. Kühnel T, Strutz J. Pharynx. In: Strutz J, Wolf M, editors. *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 81-9.
20. Lenarz T, Boenninghaus H-G. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 14th ed. Berlin: Springer Verlag; 2012.
21. Hafferl A. *Lehrbuch der topographischen Anatomie*. 3rd ed. Thiel W, editor. Berlin: Springer Verlag; 1969.

22. Prisman E, D'Heygere E. Pharynx. In: Standring S, Gleeson M, editors. *Gray's Anatomy - The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 42nd ed. London: Elsevier; 2021. p. 702-16.
23. Götte K. Entzündliche Erkrankungen des Pharynx. In: Götte K, Nicolai T, editors. *Pädiatrische HNO-Heilkunde*. 2nd ed. München: Elsevier; 2019. p. 365-94.
24. Claassen H, Paulsen F. Anatomie der Lippen, Mundhöhle und Pharynx. In: Reiß M, editor. *Facharztwissen HNO-Heilkunde - Differenzierte Diagnostik und Therapie*. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag; 2021. p. 578-85.
25. Grevers G. Pharynx and Esophagus. In: Probst R, Grevers G, Iro H, editors. *Basic Otorhinolaryngology - A Step-by-Step Learning Guide*. 2nd ed. Stuttgart, New York, Delhi, Rio de Janeiro: Georg Thieme Verlag; 2018. p. 96-128.
26. Drenckhahn D. Rachen. In: Drenckhahn D, editor. *Anatomie - Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie - Band 1*. 17th ed. München: Elsevier; 2008. p. 625-34.
27. Arnold W. Pharynx. In: Waschke J, Böckers TM, Paulsen F, editors. *Anatomie - Das Lehrbuch - Sobotta*. 2nd ed. München: Elsevier; 2019. p. 598-604.
28. Aumüller G, Wennemuth G. Hals - Gliederung, Muskulatur und Leitungsbahnen. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, et al., editors. *Duale Reihe Anatomie*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2020. p. 891-913.
29. Grodinsky M, Holyoke EA. The fasciae and fascial spaces of the head, neck and adjacent regions. *American Journal of Anatomy*. 1938;63(3):367-408.
30. Arnold W, Ganzer U. *Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011. XVI, 607 p.
31. Waldfahrer F, Reiß M. Immunkompetenz des lymphatischen Rachenrings. In: Reiß M, editor. *Facharztwissen HNO-Heilkunde - Differenzierte Diagnostik und Therapie*. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag; 2021. p. 586-8.
32. Suurna MV. Management of Adenotonsillar Disease. In: Lalwani AK, editor. *Current Diagnosis & Treatment in Otolaryngology - Head & Neck Surgery*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2012. p. 362-8.
33. Pabst R. Tonsillen. In: Drenckhahn D, editor. *Anatomie - Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie - Band 2*. 17th ed. München: Elsevier; 2008. p. 163-5.

34. Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils. *Immunology Today*. 1998;19(9):414-21.
35. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. 6th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019.
36. Aliani S, Graf N. Pädiatrisch immunologische Aspekte der Tonsillektomie. *HNO*. 2002;50(5):410-4.
37. Brandtzaeg P. Immunology of tonsils and adenoids: everything the ENT surgeon needs to know. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003;67 Suppl 1:S69-76.
38. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(1S):S1-S42.
39. Friday GA, Jr., Paradise JL, Rabin BS, Colborn DK, Taylor FH. Serum immunoglobulin changes in relation to tonsil and adenoid surgery. *Ann Allergy*. 1992;69(3):225-30.
40. Richardson MA. Sore throat, tonsillitis, and adenoiditis. *Med Clin North Am*. 1999;83(1):75-83, viii.
41. Thurnher D, Grasl MC, Erovic BM, Lercher P. HNO-Heilkunde - Ein symptomorientiertes Lehrbuch. 1st ed. Wien: Springer Verlag; 2011.
42. Windfuhr JP. Lethal post-tonsillectomy hemorrhage. *Auris Nasus Larynx*. 2003;30(4):391-6.
43. Schünke M, Schulte E, Udo S. Prometheus - LernAtlas der Anatomie - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 5th ed. Schulte E, Voll M, Wesker K, editors. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018.
44. Weibel J, Fields WS. Tortuosity, coiling and kinking of the internal carotid artery. *Neurology*. 1965;15:7-18.
45. Habre W, Disma N, Virag K, Becke K, Hansen TG, Jöhr M, et al. Incidence of severe critical events in paediatric anaesthesia (APRICOT): a prospective multicentre observational study in 261 hospitals in Europe. *Lancet Respir Med*. 2017;5(5):412-25.
46. Zwissler B. Preoperative evaluation of adult patients before elective, noncardiothoracic surgery : Joint recommendation of the German Society of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society of Surgery, and the German Society of Internal Medicine. *Anaesthesist*. 2019;68(Suppl 1):25-39.

47. Meyer S. Diagnostik - Anamnese. In: Gortner L, Meyer S, editors. Duale Reihe - Pädiatrie. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. p. 17-8.
48. Brisch KH. Umgang mit Kindern in der HNO-Heilkunde. In: Götte K, Nicolai T, editors. Pädiatrische HNO-Heilkunde. 2nd ed. München: Elsevier; 2019. p. 18-9.
49. Laschat M, Kaufmann J, Wappler F. Präoperative Evaluation in der Kinderanästhesie. *Anästh Intensivmed*. 2016;57:332-45.
50. von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA, Rebmann C, Johnson C, Sly PD, et al. Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia: a prospective cohort study. *Lancet*. 2010;376(9743):773-83.
51. Badelt G, Zweckerl J. Anästhesie bei Kindern zur Tonsillenchirurgie. *Anästh Intensivmed*. 2020;61:503–15.
52. Brown KA. Outcome, risk, and error and the child with obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth*. 2011;21(7):771-80.
53. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012;130(3):e714-55.
54. Achar P, Sharma RK, De S, Donne AJ. Does primary indication for tonsillectomy influence post-tonsillectomy haemorrhage rates in children? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(2):246-50.
55. Leong AC, Davis JP. Morbidity after adenotonsillectomy for paediatric obstructive sleep apnoea syndrome: waking up to a pragmatic approach. *J Laryngol Otol*. 2007;121(9):809-17.
56. Knipping S, Michaelis F. Retrospektive Analyse von Risikofaktoren bei Adeno-Tonsillektomie im Kindesalter. *Laryngorhinootologie*. 2019;98(2):96-104.
57. Masalha M, DeRowe A, Mazzawi S, Chen T, Ghanayim R, Landsberg R, et al. Coagulation tests or standardized questionnaire, which is better as a predictor of bleeding? A prospective study among children before tonsillectomy and/or adenoidectomy. *BMC Res Notes*. 2020;13(1):175.
58. Rutherford J, Stevenson R. Careful physical examination is essential in the preoperative assessment of children for dental extractions under general anaesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2004;14(11):920-3.
59. Götte K. Adenoide Vegetationen. In: Götte K, Nicolai T, editors. Pädiatrische HNO-Heilkunde. 2nd ed. München: Elsevier; 2019. p. 341-4.

60. Waldfahrer F, Reiß M. Hyperplasie der Rachen- und Gaumenmandeln. In: Reiß M, editor. Facharztwissen HNO-Heilkunde - Differenzierte Diagnostik und Therapie. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag; 2021. p. 639-40.
61. Quick CA, Gundlach KK. Adenoid facies. Laryngoscope. 1978;88(2 Pt 1):327-33.
62. Waldfahrer F, Reiß M. Komplikationen von akuten Entzündungen des Pharynx. In: Reiß M, editor. Facharztwissen HNO-Heilkunde - Differenzierte Diagnostik und Therapie. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag; 2021. p. 645-50.
63. Bidlingmaier C, Eberl W, Knöfler R, Kurnik K. Präoperative Gerinnungsdiagnostik bei Kindern. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2016;164(5):407-20.
64. Kurnik K, Bidlingmaier C, Hütker S, Olivieri M. Hämostaseologie in der Pädiatrie. Hamostaseologie. 2016;36(2):109-25.
65. Anderst JD, Carpenter SL, Abshire TC. Evaluation for bleeding disorders in suspected child abuse. Pediatrics. 2013;131(4):e1314-22.
66. Bidlingmaier C, Olivieri M, Kurnik K. Hautblutungen bei Kindern. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2012;160(6):538-44.
67. Robertson J, Lillicrap D, James PD. Von Willebrand disease. Pediatr Clin North Am. 2008;55(2):377-92, viii-ix.
68. Bidlingmaier C, Eberl W, Knöfler R, Olivieri M, Kurnik K. Haemostatic testing prior to elective surgery in children? Not always! Hamostaseologie. 2009;29(1):64-7.
69. Kitchens CS. To bleed or not to bleed? Is that the question for the PTT? J Thromb Haemost. 2005;3(12):2607-11.
70. Monagle P, Ignjatovic V, Savoia H. Hemostasis in neonates and children: pitfalls and dilemmas. Blood Rev. 2010;24(2):63-8.
71. Digiandomenico S, Conley SF, Johnson VP, Christopherson PA, Haberichter SL, Zhang J, et al. Screening for von Willebrand disease does not impact posttonsillectomy bleeding in a low-risk population. Pediatr Blood Cancer. 2021;68(12):e29371.
72. Knöfler R, Eberl W, Schulze H, Bakchoul T, Bergmann F, Gehrlich S, et al. Diagnose angeborener Störungen der Thrombozytenfunktion. Interdisziplinäre S2K-Leitlinie der Ständigen Kommission Pädiatrie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e. V. Hamostaseologie. 2014;34(3):201-12.

73. Diggs LW. Diagnosis of hemorrhagic diseases; evaluation of procedures. I. Calif Med. 1957;87(6):361-4.
74. Albert FW, Eichler H, Haubelt H, Loreth R, Matzdorff A, Peetz D, et al. Laboranalytischer Ausschluss einer hämorrhagischen Diathese vor elektiven Eingriffen? Ja! Hamostaseologie. 2009;29(1):58-63.
75. Miglioretti DL, Johnson E, Williams A, Greenlee RT, Weinmann S, Solberg LI, et al. The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. JAMA Pediatr. 2013;167(8):700-7.
76. Schneider K. Bildgebende Untersuchungsverfahren des Halses bei Kindern. In: Götte K, Nicolai T, editors. Pädiatrische HNO-Heilkunde. 2nd ed. München: Elsevier; 2019. p. 504-6.
77. Wolf G, Wolf A. Neoplasien im Bereich der kindlichen Nase, der Nebenhöhlen und der Choane. In: Götte K, Nicolai T, editors. Pädiatrische HNO-Heilkunde. 2nd ed. München: Elsevier; 2019. p. 222-6.
78. Lalakea M, Messner AH. Retropharyngeal abscess management in children: current practices. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;121(4):398-405.
79. Nagy M, Pizzuto M, Backstrom J, Brodsky L. Deep neck infections in children: a new approach to diagnosis and treatment. Laryngoscope. 1997;107(12 Pt 1):1627-34.
80. Brechtelsbauer PB, Garetz SL, Gebarski SS, Bradford CR. Retropharyngeal abscess: pitfalls of plain films and computed tomography. Am J Otolaryngol. 1997;18(4):258-62.
81. Koeller KK, Alamo L, Adair CF, Smirniotopoulos JG. Congenital cystic masses of the neck: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 1999;19(1):121-46; quiz 52-3.
82. Geißler K, Guntinas-Lichius O. Aktuelle Betrachtung der Tonsillektomie und Tonsillotomie. Laryngorhinootologie. 2020;99(8):568-82.
83. Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Systematic review of complications of tonsillotomy versus tonsillectomy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;146(6):871-9.
84. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis. AWMF-Register Nr. 017/024. Klasse: S2k. 2015.

85. Lippert BM, Maurer J. Pharynx - Chirurgische Therapie. In: Strutz J, Wolf M, editors. Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017. p. 513-41.
86. Wilhelm T, Hilger G, Begall K, Lautermann J, Kaschke O, Mir-Salim P, et al. S1-Leitlinie „Adenoide Vegetationen/Rachenmandelhyperplasie“. HNO. 2012;60(8):746-52.
87. Wienke A. Verletzung der Arteria carotis interna bei Adenotomie. Laryngorhinootologie. 2013;92(4):258-9.
88. Becke K, Giest J, Strauß JM. Handlungsempfehlungen zur präoperativen Diagnostik, Impfabstand und Nüchternheit im Kindesalter. Anästh Intensivmed. 2007;48:62-6.
89. Asaf T, Reuveni H, Yermiahu T, Leiberman A, Gurman G, Porat A, et al. 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. 2001;61(3):217-22.
90. American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. Clinical Indicators: Tonsillectomy, Adenoidectomy, Adenotonsillectomy in Childhood. 2021. [Online]. Available: <https://www.entnet.org/resource/clinical-indicators-tonsillectomy-adenoidectomy-adenotonsillectomy-in-childhood/> [Accessed 19.01.2023].
91. O'Brien SH, Badawy SM, Rotz SJ, Shah MD, Makarski J, Bercovitz RS, et al. The ASH-ASPHO Choosing Wisely Campaign: 5 hematologic tests and treatments to question. Pediatr Blood Cancer. 2021;68(8):e28967.
92. Licameli GR, Jones DT, Santosuosso J, Lapp C, Brugnara C, Kenna MA. Use of a preoperative bleeding questionnaire in pediatric patients who undergo adenotonsillectomy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;139(4):546-50.
93. Koshkareva YA, Cohen M, Gaughan JP, Callanan V, Szeremeta W. Utility of preoperative hematologic screening for pediatric adenotonsillectomy. Ear Nose Throat J. 2012;91(8):346-56.
94. Bitar M, Dunya G, Khalifee E, Muwakkit S, Barazi R. Risk of post-operative hemorrhage after adenoidectomy and tonsillectomy: Value of the preoperative determination of partial thromboplastin time and prothrombin time. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2019;116:62-4.

95. Handler SD, Miller L, Richmond KH, Baranak CC. Post-tonsillectomy hemorrhage: incidence, prevention and management. *Laryngoscope*. 1986;96(11):1243-7.
96. Söderman AC, Odhagen E, Ericsson E, Hemlin C, Hultcrantz E, Sunnergren O, et al. 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*. 2015;40(3):248-54.
97. Tomkinson A, Harrison W, Owens D, Fishpool S, Temple M. Postoperative hemorrhage following adenoidectomy. *Laryngoscope*. 2012;122(6):1246-53.
98. Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S. Hemorrhage following tonsillectomy and adenoidectomy in 15,218 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132(2):281-6.
99. Liu JH, Anderson KE, Willging JP, Myer CM, 3rd, Shott SR, Bratcher GO, et al. Posttonsillectomy hemorrhage: what is it and what should be recorded? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(10):1271-5.
100. Krishna P, Lee D. Post-tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2001;111(8):1358-61.
101. Chorney SR, Weinberger R, Weintraub AY, Buzi A. Post-Tonsillectomy Hemorrhage and the Diagnosis of Occult Pediatric Coagulopathies. *Laryngoscope*. 2021;131(6):E2069-e73.
102. Bidlingmaier C, Olivieri M, Hütker S, Dietl S, Kurnik K. Perioperative management of hemostasis in children and adolescents. *Blood Cells Mol Dis*. 2017;67:91-5.
103. Aguirre N, Córdova F, Jaime F, Fonseca X, Zúñiga P. Final Diagnosis of Pediatric Patients with Prolonged in Activated Partial Thromboplastin Time Preoperative Study. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2015;4(3):241-7.
104. Windfuhr JP, Chen YS, Remmert S. Unidentified coagulation disorders in post-tonsillectomy hemorrhage. *Ear Nose Throat J*. 2004;83(1):28, 30, 2 passim.
105. Perkins JN, Liang C, Gao D, Shultz L, Friedman NR. Risk of post-tonsillectomy hemorrhage by clinical diagnosis. *Laryngoscope*. 2012;122(10):2311-5.

106. Sarny S, Ossimitz G, Habermann W, Stammberger H. Hemorrhage following tonsil surgery: a multicenter prospective study. *Laryngoscope*. 2011;121(12):2553-60.
107. Metcalfe C, Muzaffar J, Daultrey C, Coulson C. Coblation tonsillectomy: a systematic review and descriptive analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(6):2637-47.
108. Habermann W, Müller W. Tissue penetration of bipolar electrosurgical currents: Joule overheating beyond the surface layer. *Head Neck*. 2013;35(4):535-40.

# Anhang

## Gerinnungsfragebogen

Eigenanamnese des Kindes:

		Kind	
1	Wurde Ihr Kind schon einmal operiert?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
2	Hat Ihr Kind vermehrt Nasenbluten ohne erkennbaren Grund?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
3	Treten bei Ihrem Kind vermehrt „blaue Flecken“ / Hämatome auf, auch am Körperstamm oder ungewöhnlichen Stellen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
4	Hat Ihr Kind ohne erkennbaren Grund Zahnfleischbluten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5	Kam es während oder nach einer Operation zu längerem oder verstärkten Nachblutungen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
6	Kam es im Zahnwechsel oder nach dem Ziehen von Zähnen bei Ihrem Kind zu längerem oder verstärkten Nachbluten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
7	Hat Ihr Kind schon einmal Blutkonserven oder Blutprodukte erhalten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
8	Hat Ihr Kind in den letzten Tagen Schmerzmittel, z.B. Aspirin oder ähnliches erhalten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>

Eigenanamnese, getrennt für **biologische Mutter** und **biologischen Vater:**

		Mutter		Vater	
1	Haben Sie vermehrt Nasenbluten auch ohne erkennbaren Grund?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
2	Haben Sie bei Ihnen Zahnfleischbluten ohne ersichtlichen Grund festgestellt?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
3	Haben Sie den Eindruck, dass bei Ihnen Schnittwunden länger nachbluten?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
4	Gab es bei Ihnen in der Vorgeschichte längeres oder verstärktes Nachbluten nach Operationen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
5	Gab es längere oder verstärkte Nachblutungen nach oder während des Ziehens von Zähnen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
6	Gab es in der Vorgeschichte Operationen bei denen Sie Blutkonserven oder Blutprodukte erhalten haben?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
7	Gibt es oder gab es in Ihrer Familie Fälle von vermehrter Blutungsneigung?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
8	Haben Sie den Eindruck, dass Ihre Regelblutung länger oder verstärkt ist?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>		
9	Kam es bei oder nach der Geburt eines Kindes bei Ihnen zu verstärkten Blutungen?	Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>		