

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des
Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. R. Knecht

**Wertigkeit alternativer
Dissektionstechniken in der
HNO-Chirurgie:
Eine systematische Übersichtsarbeit und
Metaanalyse zur Tonsillektomie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg

vorgelegt von

Anne Schröder
aus Hamburg

Hamburg 2010

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 11.11.2010

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. F. Metternich

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. W. Kehrl

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: Prof. Dr. R. Knecht

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	10
1 Einleitung	12
1.1 Arbeitshypothese und Fragestellung	12
1.2 Medizinischer Hintergrund.....	12
1.2.1 Tonsillektomie.....	12
1.2.2 Standardtechniken.....	13
1.2.3 Alternative Dissektionstechniken	14
1.2.3.1 Der Argon-Plasma-Beamer.....	14
1.2.3.2 Die Coblation.....	16
1.2.3.3 Der CO ₂ -Laser.....	17
1.2.3.3 Das Ultraschallskalpell	18
1.2.4 Bedeutung peri- und postoperativer Parameter	19
1.2.4.1 Operationsdauer.....	20
1.2.4.2 Intraoperativer Blutverlust.....	20
1.2.4.3 Nachblutung.....	21
1.2.4.4 Postoperative Schmerzen.....	21
1.3 Die Systematische Übersichtsarbeit.....	22
1.3.1 Metaanalyse.....	23
1.3.2 Selektionsfehler.....	23
1.3.3 Literatursuche.....	26
1.3.4 Berücksichtigung der Studienqualität.....	26
1.3.5 Die Cochrane Collaboration.....	27
2 Methodik	27
2.1 Literatursuche.....	27
2.2 Studienauswahl.....	28
2.2.1 Einschlusskriterien.....	28
2.2.2 Studiendesign.....	29

2.2.3 Studienteilnehmer.....	29
2.2.4 Zielgrößen.....	30
2.3 Validitätsbewertung.....	31
2.4 Studieneigenschaften.....	31
2.4.1 Ergebnis der Literatursuche.....	31
2.4.2 Studiendesign.....	45
2.4.3 Intervention.....	48
2.4.4 Definition der Zielgrößen	48
2.4.5 Messung der Zielgrößen.....	49
2.5 Quantitative Datensynthese.....	51
2.5.1 Datentypen	51
2.5.2 Effektstärkenmaße.....	52
2.5.3 Bewertung der Heterogenität.....	53
2.5.4 Bewertung des Publikationsbias.....	53
2.5.5 Statistikprogramm.....	54
2.5.6 Graphische Darstellung der Ergebnisse.....	54
3 Ergebnisse.....	54
3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche und Selektion der Publikationen.....	54
3.2 Studieneigenschaften.....	57
3.2.1 Eingeschlossenen Studien zum Vergleich: TE-APC versus TE-konv...57	
3.2.2 Eingeschlossene Studien zum Vergleich: TE-C versus TE-konv.....58	
3.2.3 Eingeschlossene Studie zum Vergleich: TE-CO ₂ -L versus TE-konv....60	
3.2.4 Eingeschlossene Studien zum Vergleich: TE-HS versus TE-konv.....61	
3.3 Quantitative Datensynthese.....	62
3.3.1 Ergebnisse des Vergleichs: TE-APC versus TE-konv.....	62
3.3.1.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung.....	62
3.3.1.2 Zusammenfassung der Daten.....	63
3.3.2 Ergebnisse des Vergleichs: TE-C versus TE-konv.....	65
3.3.2.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung.....	65
3.3.2.2 Zusammenfassung der Daten.....	66
3.3.3 Ergebnisse des Vergleichs: TE-CO ₂ -L versus TE-konv.....	68
3.3.3.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung.....	68

3.3.3.2 Zusammenfassung der Daten	68
3.3.4 Ergebnisse des Vergleichs: TE-HS versus TE-konv.....	69
3.3.4.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung.....	69
3.3.4.2 Zusammenfassung der Daten	70
3.3.5 Metaanalytische Auswertung und deskriptive Zusammenfassung.....	71
3.3.5.1 Operationsdauer zur Entfernung einer Tonsille.....	73
3.3.5.2 Operationsdauer zur Entfernung beider Tonsillen.....	74
3.3.5.3 Intraoperativer Blutverlust zur Entfernung einer Tonsille.....	75
3.3.5.4 Intraoperativer Blutverlust zur Entfernung beider Tonsillen.....	76
3.3.5.5 Primäre Nachblutungen.....	77
3.3.5.6 sekundäre Nachblutungen.....	80
3.3.5.7 Postoperative Schmerzen.....	83
3.4 Darstellung der Ergebnisse „statistisch nicht auswertbarer Zielgrößen“.....	85
3.4.1 Darstellung der Ergebnisse statistisch nicht auswertbarer Angaben zur Operationsdauer.....	86
3.4.2 Darstellung der Ergebnisse statistisch nicht auswertbarer Angaben zum intraoperativen Blutverlust.....	88
3.4.3 Darstellung der Ergebnisse statistisch nicht auswertbarer Angaben zum postoperativen Schmerzverlauf.....	89
4 Diskussion	93
4.1 Zusammenfassung und Diskussion der wesentlichen Ergebnisse.....	93
4.1.1 Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer vs. konventionelle Tonsillektomie.....	93
4.1.2 Tonsillektomie mit der Coblationstechnik vs. konventionelle Tonsillektomie.....	94
4.1.3 Tonsillektomie mit dem CO ₂ -Laser vs. konventionelle Tonsillektomie.....	96
4.1.4 Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell vs. konventionelle Tonsillektomie.....	97
4.2 Diskussion der Methodik.....	98
4.2.1 Faktoren, die unter Umständen das Ergebnis beeinflussen, aber nicht berücksichtigt wurden.....	98

4.2.2	Mögliche Verzerrungen durch die Literaturrecherche.....	99
4.2.3	Qualität eingeschlossener Primärstudien.....	100
4.3	Schlussfolgerungen.....	101
5	Zusammenfassung.....	102
6	Literaturverzeichnis.....	104
6.1	Eingeschlossene Studien (1 bis 26).....	104
6.2	Ausgeschlossene Studien (27 bis 62).....	108
6.3	Weitere Literatur (63 bis 72).....	114
	Danksagung.....	116
	Eidesstattliche Versicherung.....	116

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1: Flussdiagramm: identifizierte Literaturstellen aus der elektronischen Datensuche	55
Abbildung 3.2: Metaanalyse: Operationsdauer zur Entfernung einer Tonsille.....	74
Abbildung 3.3: Metaanalyse: Operationsdauer zur Entfernung beider Tonsillen.....	75
Abbildung 3.4: Metaanalyse: intraoperativer Blutverlust zur Entfernung einer Tonsille.....	76
Abbildung 3.5: Metaanalyse: intraoperativer Blutverlust zur Entfernung beider Tonsillen.....	77
Abbildung 3.6: Metaanalyse: primäre Nachblutungen in Studien mit Parallelgruppendesign.....	79
Abbildung 3.7: Metaanalyse: sekundäre Nachblutungen in Studien mit Parallelgruppendesign.....	81
Abbildung 3.8: Metaanalyse: sekundäre Nachblutungen in Studien mit Körperteilrandomisierung.....	83
Abbildung 3.9: Metaanalyse: postoperativer Schmerzwert am 5. Tag postoperativ in Studien mit Parallelgruppendesign.....	84
Abbildung 3.10: Metaanalyse: postoperativer Schmerzwert am 5. Tag postoperativ in Studien mit Körperteilrandomisierung.....	85

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Ergebnis der Literatursuche für die Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer.....	33
Tabelle 2.2: Ergebnis der Literatursuche für die Tonsillektomie mit der Coblationstechnik.....	34
Tabelle 2.3: Ergebnis der Literatursuche für die Tonsillektomie mit dem CO ₂ -Laser.....	36
Tabelle 2.4: Ergebnis der Literatursuche für die Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell.....	37
Tabelle 2.5: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen in Studien zur Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer.....	40
Tabelle 2.6: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen in Studien zur Tonsillektomie mit der Coblationstechnik.....	41
Tabelle 2.7: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen in Studien zur Tonsillektomie mit dem CO ₂ -Laser.....	42
Tabelle 2.8: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen in Studien zur Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell.....	43
Tabelle 2.9 a/b: Studiendiagramme der metaanalytisch verwendeten Studien	
a) Studien mit Parallelgruppendesign (Technik A (2T) vs. Technik B (2T)).....	46
b) Studien mit Körperteilrandomisierung (Technik A (1T) vs. Technik B (1T)).....	47
Tabelle 3.1: Eingeschlossene Studien zum Vergleich: Argon-Plasma-Beamer (A) versus Standardtechnik (B).....	57
Tabelle 3.2: Eingeschlossene Studien zum Vergleich: Coblation (A) versus Standardtechnik (B).....	59
Tabelle 3.3: Eingeschlossene Studie zum Vergleich: CO ₂ -Laser (A) versus Standardtechnik (B).....	60
Tabelle 3.4: Eingeschlossene Studien zum Vergleich: Ultraschallskalpell (A) versus Standardtechnik (B).....	61

Tabelle 3.5: Übersicht der Arbeiten mit statistisch nicht auswertbaren Angaben zur Operationsdauer.....	86
Tabelle 3.6: Übersicht der Arbeiten mit statistisch nicht auswertbaren Angaben zum intraoperativen Blutverlust.....	88
Tabelle 3.7: Übersicht der Arbeiten mit statistisch nicht auswertbaren Angaben zum postoperativen Schmerzverlauf.....	89

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABC	argon beam coagulation
APC	argon plasma coagulation
bzw.	beziehungsweise
CI	Konfidenzintervall
CO₂-L	CO ₂ -Laser
EBL	estimated blood loss
ENT	ear, nose and throat
gem.	gemessen
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
HS	Harmonic Scalpel
insg.	insgesamt
intraop.	intraoperativ
intr.	intraoperativ
IQR	Interquartile range
J.	Jahr,e
MD	Mean Difference
min	Minuten
ml	Milliliter
n	Ereigniszahl
N	Anzahl der Studienteilnehmer
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drugs (nicht-steroidale Antiphlogistika)
o.	oder
OP	Operation
OR	Odds Ratio
postop.	postoperativ
prim.	primär
RCT	randomized controlled trial

RevMan	Review Manager
RFTA	radiofrequency thermal ablation
RR	relatives Risiko
sek.	sekundär
T	Gaumentonsille (Tonsilla palatina)
TE	Tonsillektomie
TE-APC	Tonsillektomie mit dem Argon Plasma Beamer
TE-C	Tonsillektomie mit der Coblationatechnik
TE-HS	Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell (Harmonic Scalpel)
TE-konv	Tonsillektomie mit der (konventionellen) Standardtechnik
TE-L	Tonsillektomie mit dem CO2-Laser
u.	und
US	Ultraschallskalpell
vs.	versus
z.T.	zum Teil

1 Einleitung

1.1 Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Tonsillektomie ist eine der ältesten und zugleich am häufigsten durchgeführte Operation in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. In der Literatur sind zahlreiche Operationsverfahren der Tonsillektomie beschrieben worden, welche alle das gemeinsame Ziel verfolgen die intraoperative Komplikationsrate sowie die postoperative Morbidität zu senken [5].

Alternative Dissektionstechniken wie z.B. die Coblation, der Argon-Plasma-Beamer, der CO₂-Laser und das Ultraschallskalpell, finden in der HNO-Chirurgie allgemein eine zunehmende Verbreitung doch eine fundierte Aussage zur medizinischen und ökonomischen Wertigkeit dieser Techniken im Vergleich zur Standardtechnik (kalte Dissektion) liegt bisher nicht vor.

In der folgenden Arbeit soll die Frage beantwortet werden, in wieweit oben genannte alternative Dissektionstechniken in der Tonsillektomie einen signifikanten medizinischen Vorteil gegenüber den klassischen „kalten“ Dissektionstechniken bieten. Hierzu wird eine Metaanalyse der entsprechenden Literatur aus dem Zeitraum 01/1995 bis 01/2009 erstellt.

1.2 Medizinischer Hintergrund

1.2.1 Tonsillektomie

Unter Tonsillektomie wird allgemein die operative Entfernung einer Tonsille verstanden. Zu den Tonsillen im HNO-Bereich gehören die unpaare Tonsilla adenoidea (Tonsilla pharyngealis) und die Tonsilla lingualis sowie die paarig angelegte Tonsilla palatina (Gaumenmandel) und Tonsilla tubaria. Alle diese

Tonsillen bilden den Waldeyer-Rachenring, eine ringförmige Ansammlung lymphatischer Organe im Rachenbereich.

Da es in den meisten Fällen die Gaumenmandel ist, die die Indikation für eine operative Entfernung liefert, wird mit „Tonsillektomie“ im Allgemeinen die Entfernung der Tonsilla palatina verstanden. Auch in der vorliegenden Arbeit soll wegen den hohen Fallzahlen auf die Tonsillektomie der Gaumenmandel eingegangen werden. So ist im folgenden Text mit „Tonsillektomie“ stets die operative Entfernung der Gaumenmandel gemeint.

1.2.2 Standardtechniken

Die verbreitetste Operationstechnik der Tonsillektomie in Deutschland ist die stumpfe Dissektion mit anschließender, primärer Blutstillung durch Kompression mit Tupfern und bipolarer Elektrokoagulation oder Umstechungsligatur. Dieses Verfahren wird allgemein als das am wenigsten traumatisierende Verfahren angesehen [5]. Hierbei wird die Tonsille samt Kapsel mit dem „Henke-Rasparatorium“, bzw. unter Verwendung kleiner Präpariertupfer, durch stumpfe Präparation und anschließendes Abschnüren des unteren Tonsillenpols mit Hilfe einer Drahtschlinge aus dem Tonsillenbett geschält. Die primäre Blutstillung erfolgt durch fünfminütige Kompression mit Tupfern. Bei Bedarf wird anschließend punktuell bipolare Elektrokoagulation eingesetzt wenn blutende Gefäße sichtbar sind.

Erstmals beschrieben im Jahre 1962 war die Elektrochirurgie lange weit verbreitet, da man ihre dokumentierten Vorteile schätzte. Die Elektrodissektion soll eine blutungsarme Tonsillektomie ermöglichen, bei der das Gewebe zügig und ohne viel Kraftaufwand von der Unterlage getrennt werden kann. Laut Literatur sei bei dieser Technik allerdings mit höherem postoperativen Schmerz zu rechnen als bei der konventionellen „kalten“ Tonsillektomie, da es zu einem stärkeren Gewebetrauma mit folglich ausgeprägterem lokalem Ödem und Entzündungsgeschehen komme [6]. Man geht davon aus, dass dies in der nicht

kontrollierbaren Penetrationstiefe und der hohen Arbeitstemperatur (400° bis 600°C) von Elektrodisektionsgeräten begründet ist. In der Elektrochirurgie kann zwischen monopolarer und bipolarer Kaustik unterschieden werden. Bei der monopolaren Elektrodisektion kommt es lokal zu einer Temperatur von ca. 600°C, wodurch ein thermisches Gewebetrauma mit den genannten Folgen entsteht.

Auch die bipolare Kaustik ist mit einer extrem hohen Arbeitstemperatur verbunden, worin der wesentliche Unterschied zur Coblation liegt, die ebenfalls zu der bipolaren Elektrochirurgie gehört, bei der durch die besondere Funktionsweise aber nur Temperaturen bis 100°C entstehen (siehe dort).

1.2.3 Alternative Dissektionstechniken

Diese Techniken haben die gemeinsame Eigenschaft während der Dissektion gleichzeitig eine Koagulation zu bewirken. Hierdurch soll der intraoperative Blutverlust reduziert, und eine bessere Übersicht im Operationsfeld erreicht werden.

In der vorliegenden Arbeit wird näher auf den Argon-Plasma-Beamer, den CO₂-Laser, die Coblation und das Ultraschallskalpell eingegangen.

1.2.3.1 Der Argon-Plasma-Beamer

Die Technik der Argon-Plasma-Koagulationstonsillektomie ist ein Non-kontakthochfrequenzverfahren zur thermischen Dissektion und Koagulation und zählt somit zu den „heißen“ Dissektionstechniken [6].

Die Spitze des APC-Raspatoriums besteht aus Gründen der elektrischen Isolation und Temperaturstabilität aus Keramik. Zur Tonsillektomie wird der obere Tonsillenpol mit einer Pinzette angehoben und dann die Tonsille mit den Zähnen am distalen Ende des Raspatoriums von oben nach unten stumpf von der Kapsel

abgeschoben [6]. Auf der konkaven Seite der Keramikspitze ist im Instrument eine elektrochirurgische Funktion in Form eines Gaskanals mit innenliegender Elektrodenspitze integriert. Die zweite Elektrode liegt als „neutrale“ Elektrode mit Hautkontakt am Patienten [9]. Argon strömt aus der mittleren Öffnung des Raspatoriums aus und wird durch die anliegende Hochfrequenzspannung ionisiert. Dadurch wird der Plasmastrahl gezündet und leuchtet zwischen der Elektrode und dem Gewebe in bläulicher Farbe [6]. Zwei Öffnungen rechts und links des Gaskanals dienen der Absaugung von Sekret und eventueller Rauchentwicklung. Während das Handstück kontaktlos in einem Abstand von 1 cm oder weniger über das Gewebe geführt wird, breitet sich der Plasmastrahl auf der konkaven Seite in Richtung Raspatoriumszähne aus und koaguliert das Gewebe entlang der Zahnreihe. Physikalisch bedingt wendet sich der Plasmastrahl automatisch von koagulierten, hochohmigen Arealen ab, hin zu blutendem, oder noch nicht ausreichend koaguliertem, niederohmigem Gewebe. So wird eine automatisch limitierte gleichmäßige Koagulation erreicht. An der Spitze des Instruments entsteht eine sauerstofffreie Argongasatmosphäre, die das Gewebe vor Karbonisation schützt [6].

Dissektion und Koagulation werden in einem Schritt erreicht. Im Falle einer stärkeren Vaskularisation kann die Geschwindigkeit der Dissektion verringert werden, wodurch die Koagulation effizienter wird. Somit handelt es sich um eine 1-Schritt-Technik, bei der nur ein Instrument benötigt wird, was sowohl für den Operateur als auch aus ökonomischer Sicht prinzipiell von Vorteil ist [6].

Bowling 2002 schreibt in seiner Arbeit, dass durch die kontaktfreie Applikation des Plasmastrahls auch schlecht einsehbare Bereiche „blind“ koaguliert werden könnten, ohne dass die exakte Blutungsquelle identifiziert werden müsse. Die Instrumentenspitze könne hierbei in einem Abstand von bis zu 1 cm zum Gewebe geführt werden [7].

Bergler et al. 2001 berichten, dass durch die geringe Eindringtiefe von 1-2 mm, die über eine kontrollierte Leistung des Hochfrequenzgenerators und eine limitierte Applikationsdauer sichergestellt sei, das Gewebetrauma und somit das lokale entzündliche Ödem sowie die postoperative Schmerzsymptomatik reduziert werden könne [6]. Hier läge der wesentliche Unterschied zu anderer

elektrochirurgischer Verfahren, bei denen oft verstärkte postoperative Schmerzen beobachtet würden [6].

Nach Bergler et al 2001 komme es bei der APC-Tonsillektomie (im Vergleich zur konventionellen Tonsillektomie, bei der die Koagulation punktuell erfolge) durch die homogene Koagulation zu vermehrten Fibrinbelägen, was im Heilungsprozess zu stärkern Schluckbeschwerden führen könne. Es würde aber keine vermehrte Narbengewebebildung beobachtet [6].

1.2.3.2 Die Coblation

Bei der Coblation wird durch das Aufbrechen molekularer Bindungen im Gewebe eine Dissektion bei 60° bis 70°C erreicht, während der Hitzeschaden des umliegenden Gewebes als gering beschrieben wird. Diese Charakteristik gab der Technik ihren Namen, der sich von den beiden Begriffen „Cold“ und „Ablation“ ableitet.

Neben der Dissektion können eröffnete Blutgefäße koaguliert werden, wodurch ein blutarmes Operationfeld und ein geringerer intraoperativer Blutverlust erzielt wird.

Die Funktionsweise ähnelt der der bipolaren Kaustik. Zwischen zwei Elektroden, die in der Instrumentenspitze liegen, fließt Wechselstrom der die Destruktion des angrenzenden Gewebes bewirkt.

Bei der bipolaren Kaustik haben die Elektroden direkten Kontakt zum Gewebe, wodurch lokal eine Temperatur von 400 bis 600°C erzeugt wird, die zur Erhitzung der Intrazellulärsubstanz und zur Verdampfung der Zellen führt.

Bei der Coblation wird der Raum zwischen den Elektroden durch ein natriumreiches Medium wie z.B. physiologische Kochsalzlösung ausgefüllt. Bei anliegendem Strom dissoziiert das Medium in freie Natriumionen, die dann interzelluläre Bindungen aufbrechen, was zur Spaltung des Gewebes führt. Das ionisierte Salzmedium wird auch als Plasma bezeichnet.

Zur Tonsillektomie wird die Spitze des Instruments im Coblationsmodus mit streichender Bewegung über die Tonsillenoberfläche geführt, wodurch es zur

Verdampfung des Gewebes kommt. Auf diese Weise kann die Tonsille ohne Kraftaufwand samt Kapsel aus dem Tonsillenbett geschält werden. Kleine Blutgefäße werden anschließend im Koagulationsmodus kauterisiert [31].

Die niedrige Arbeitstemperatur von nur 60 bis 70 °C und der geringe Hitzeschaden des benachbarten Gewebes bei der Coblation werden unter anderem durch die kühlende Eigenschaft des Salzmediums erreicht. Back et al. 2001 gehen davon aus, dass durch das reduzierte Gewebetrauma mit einer geringeren postoperativen Morbidität zu rechnen ist als es bei der Elektrokaustik der Fall ist [3].

Die Salzlösung über dem Operationsfeld hat außerdem den Vorteil, dass im Gegensatz zur Kaustik kein Rauch entsteht, der abgesaugt werden müsste. Noordzij et al. 2006 nennen jedoch als Nachteil, dass die operierten Strukturen nur durch eine Wasserzone hindurch gesehen werden können, was durch das Brechungsverhalten des Wassers die Sicht beeinträchtigt [19].

1.2.3.3 Der CO₂-Laser

Die Verwendung des Kohlendioxid-Lasers für die Tonsillektomie wurde 1979 erstmals von Grossenbacher beschrieben [12].

Durch exakte Präparation mit dem Laser im Dauerstrichmodus wird die Tonsille samt Kapsel vom peritonsillären Gewebe getrennt. Dabei wird der entstehende Rauch über ein Absaugsystem kontinuierlich abgeleitet. Zur Verbesserung der Koagulationseigenschaften des Lasers kann sein Strahl geringfügig auf einen Durchmesser von 0,7 mm defokussiert werden.

In der Studie von Jäckel et al. 2003 erfolgte die Tonsillektomie mikrochirurgisch unter dem Operationsmikroskop (6-fache Vergrößerung). Der Laserstrahl wurde über einen Mikromanipulator gesteuert, der an dem Operationsmikroskop angebracht war. Auf diese Weise sollte eine exaktere Präparation unter Schonung der Weichgaumenmuskulatur erreicht werden, mit dem Ziel die Nachblutungsrate

zu senken. Jäckel et al. 2003 berichten, dass das Verfahren mit dem CO₂-Laser technisch und zeitlich aufwendiger sei, wobei der intraoperative Blutverlust, bedingt durch die Koagulationsleistung des Lasers, deutlich reduziert werden könne. Bezogen auf den postoperativen Schmerz geben Jäckel et al. an, dass das laseroperierte Tonsillennbett im Vergleich zum konventionell operierten zunächst als weniger schmerzhaft, doch nach einigen Tagen als schmerzhafter empfunden würde [12].

Die koagulierenden Eigenschaften des CO₂-Lasers führen zur Versiegelung kleiner Gefäße mit einem Durchmesser bis zu 0,5 mm. Jäckel et al. gehen deshalb davon aus, dass besonders der intraoperative Blutverlust und weniger die Rate schwere Nachblutungsereignisse verringert werden könne [12].

1.2.3.3 Das Ultraschallskalpell

Das ultraschallaktivierte Skalpell, das ursprünglich für die endoskopische Abdominalchirurgie entwickelt wurde, wird seit 1996 zunehmend auch in der offenen Chirurgie eingesetzt. Bei dieser Technik wird das Gewebe durch eine Klinge, die in einer Frequenz von 55.500 Hertz in longitudinaler Richtung schwingt, gleichzeitig geschnitten und koaguliert [10].

Das Ultraschallgerät besteht aus einem Generator, an den der Fußschalter und der Verbindungsschlauch mit dem dazugehörigen Handstück angeschlossen werden. Die vom Generator erzeugte Energie wird an das Handstück weitergeleitet, wo sie durch ein piezoelektrisches Kristallsystem in mechanische Energie umgewandelt wird. Die Schwingungen werden direkt auf die jeweilige Instrumentenspitze und von dort auf das Gewebe geleitet, wo sie zu raschen Volumenänderungen der Gewebs- und Zellflüssigkeiten führen. Dadurch kommt es zur Ausbildung von Dampfbläschen (bei Körpertemperatur) die im Parenchym eine Explosion von Zellen und im Bindegewebe die Dissektion präparatorischer Schichten bewirken. Durch die Vibration und Reibung der Klinge kommt es zu

einem Temperaturanstieg im Gewebe von 80 bis 100°C, was wiederum zur Denaturierung und Koagulation von Zellproteinen führt [10].

Am Fußschalter kann der Operateur zwischen fünf Leistungsstufen wählen, so dass bei einer größeren Schwingungsamplitude in den höheren Leistungsstufen eine bessere Schneidwirkung und in den niedrigeren Leistungsstufen eine bessere Koagulation erreicht werden kann.

Die Präparationseigenschaften sind außerdem vom Wassergehalt des Gewebes, von der Einwirkungszeit der applizierten Energie, vom verwendeten Instrument und der Ausübung von Zug oder Druck auf das Gewebe abhängig [10].

Haegner et al. 2002 nennen an Vorteilen gegenüber der Hochfrequenzchirurgie die geringe thermische Penetrationstiefe des Ultraschallskalpells und die hierdurch bedingt geringe Schädigung des benachbarten Gewebes.

Da es sich um eine rein mechanische Energieform handelt, kommt es im Gegensatz zur Elektrokaustik weder zur Verkohlung des Gewebes noch zur Rauchentwicklung. Stattdessen bildet sich je nach Wassergehalt des Gewebes ein feiner Nebel, der sich rasch niederschlägt und die Sicht des Operateurs nicht behindert [10].

1.2.4 Bedeutung peri- und postoperativer Parameter

Der Wert einer neuen Technik für die Tonsillektomie hängt maßgeblich von den Ergebnissen bezüglich der Patientenmorbidity und der Komplikationsrate ab. Während die postoperative Schmerzsymptomatik das für den Patienten signifikanteste Kriterium darstellt, ist die Nachblutung als wichtigste Komplikation im postoperativen Verlauf zu nennen [6]. Zur Einschätzung des ökonomischen Werts einer Technik, kann unter anderem die jeweils benötigte Operationsdauer heran gezogen werden. Der intraoperative Blutverlust kann je nach Ausmaß die Operation erschweren und somit Auswirkungen auf alle bisher genannten Parameter haben. In den folgenden Abschnitten soll die Relevanz der einzelnen Zielgrößen erläutert und ihre gegenseitige Beeinflussung verdeutlicht werden.

1.2.4.1 Operationsdauer

Wie schon erwähnt wird die Operationsdauer oft als Parameter zur Beurteilung der Ökonomie einer bestimmten Operationstechnik herangezogen, da sie im direkten Zusammenhang mit den anfallenden Operationskosten steht. Doch auch aus klinischer Sicht ist diese Zielgröße von Bedeutung. So wird z.B. vermutet, dass eine längere Operationsdauer, bei der das Gewebe länger einem gewissen Stress ausgesetzt wird, mit erhöhten postoperativen Schmerzen verbunden ist, wodurch mit weiteren Folgen zu rechnen wäre (siehe unten).

1.2.4.2 Intraoperativer Blutverlust

Intraoperative Blutung bei der Tonsillektomie beeinträchtigt die Übersicht im Operationsgebiet und kann dadurch zu einer verlängerten Operationsdauer führen, wobei nach Bergler et al. 2001 ein kardiovaskuläres Problem des Patienten im Allgemeinen nicht zu erwarten ist [6].

Kamal et al. 2006 weisen darauf hin, dass der intraoperative Blutverlust von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden könne: die Erfahrung des Operateurs, die Lage und Größe der Tonsille sowie die Geschwindigkeit des Eingriffs. Eine große Tonsille könne die Sicht auf das Operationsfeld einschränken was zu erhöhtem Blutverlust führe, da die Tonsille in zwei Teilen entfernt werden müsse. Die Entfernung einer lateral liegenden Tonsille sei außerdem zeitaufwendiger als die einer weit medial gelegenen.

Bergler et al. 2001 erklären, dass bei der Tonsillektomie mit elektrochirurgischen Techniken oder dem Laser, zwar der intraoperative Blutverlust und die Operationsdauer reduziert sei, doch bedingt durch die Arbeitsweise dieser Geräte stärkere postoperative Schmerzen als bei der konventionellen „kalten“ Tonsillektomie beobachtet würden [6].

1.2.4.3 Nachblutung

In jedem Fall entsteht bei der Tonsillektomie eine offene Wunde, die sekundär heilt. So wird die postoperative Morbidität maßgeblich durch Schmerzen und eventuelle Nachblutungen dominiert.

Nachblutungen werden unterteilt in primäre Nachblutungen, die innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ und sekundäre Nachblutungen, die nach diesem Zeitraum auftreten. Während die primäre Nachblutung durch eine reaktive Hyperämie im Wundbereich bedingt ist, kann die sekundäre Nachblutung auf eine sekundäre Infektion des Tonsillenbettes zurückgeführt werden.

Gefährlich ist eine Nachblutung einerseits durch die Möglichkeit der Aspiration von Blut oder von erbrochenem Blut vermischt mit saurem Magensaft, andererseits kann es zu einem hypovolämischen Schock mit den bekannten möglichen Folgen für den Gesamtorganismus kommen [10].

1.2.4.4 Postoperative Schmerzen

Die Schmerzen nach der Tonsillektomie entstehen durch verletzte Nervenfasern im Wundgebiet. Hinzu kommt später durch Entzündung und Spasmen der pharyngealen Muskulatur ausgelöster ischämischer Schmerz, der abklingt, sobald 14 - 21 Tage postoperativ, die Muskulatur mit Schleimhaut bedeckt ist [3].

Die Reduktion der postoperativen Morbidität ist nicht nur für den Patienten von Interesse, sie ermöglicht eine frühere orale Flüssigkeitsaufnahme und führt somit zu einem reduzierten Risiko für eine Dehydration, Infektion und Nachblutung [3].

Die physiologische Selbstreinigung des Tonsillenbettes erfolgt durch die Kontraktion der Pharyngealmuskulatur. Ist dieser Mechanismus durch starke postoperative Schmerzen unterdrückt kommt es im Wundbereich zur Ansammlung von Debris und Speiseresten wodurch eine Infektion hervorgerufen werden kann [4]. Durch diese wiederum kann es zu sekundären Nachblutungen kommen (siehe oben).

Durch die Schmerzen bedingte vegetative Symptome wie Tachykardie und Hypertonie sind, besonders in der frühen postoperativen Phase wegen der erhöhten Nachblutungsgefahr, unerwünscht [10].

Mit dem Ziel die postoperativen Schmerzen zu senken werden Operationsverfahren bevorzugt, die durch eine geringere Arbeitstemperatur und eine limitierte Gewebepenetration ein geringeres Gewebetrauma verursachen. Hierzu zählen zum Beispiel der Argon-Plasma-Beamer, die Coblation und das Ultraschallskalpell.

1.3 Die Systematische Übersichtsarbeit

Nur durch qualitativ hochwertige Zusammenfassungen ist die große Menge medizinischer Publikationen für den einzelnen nutzbar zu machen.

Eine systematische Übersichtsarbeit ist eine Übersicht zu einer klar formulierten Fragestellung. Nach einer umfassenden Literatursuche werden die Studien nach definierten methodischen Kriterien ausgewählt, bewertet, qualitativ und wenn möglich quantitativ zusammengefasst.

Als Metaanalyse wird die quantitative Zusammenfassung der Studienergebnisse durch statistische Methoden bezeichnet, die Teil einer systematischen Übersichtsarbeit sein kann.

Anders als bei der sogenannten „klassischen“ oder „narrativen“ Übersichtsarbeit ist der Verfasser einer systematischen Übersichtsarbeit bemüht systematische Fehler (Bias) zu vermeiden oder zumindest zu minimieren.

Das Auftreten systematischer Fehler ist in allen Phasen der Entstehung einer Übersichtsarbeit von der Sammlung der Daten bis zur endgültigen Auswertung möglich, so dass der gesamte Prozess der Verfassung einer systematischen Übersichtsarbeit transparent und nachvollziehbar sein sollte und darauf ausgerichtet sein muss, Verzerrungen zu reduzieren [65].

Systematische Fehler können, wie in klinischen Studien, zu verzerrten Ergebnissen führen. Wesentlichen Einfluss haben Verzerrungen, die im Rahmen der Studiensuche und -auswahl auftreten.

1.3.1 Metaanalyse

Als Metaanalyse wird der Teil von Übersichtsarbeiten bezeichnet, in dem die Ergebnisse der zugrundeliegenden Studien mit statistischen Methoden zu einem gemeinsamen Ergebnis zusammengefasst werden [65]. Die gebräuchlichste Form der grafischen Darstellung der Ergebnisse einer Metaanalyse ist der Forest Plot (vergl. „Ergebnisse“ Abb. 3.2. bis 3.10) [70]. In dieser Abbildung sind die Studien auf einer Skala, die das relative Risiko zwischen den Behandlungsgruppen angibt, aufgezeichnet. Das Ergebnis jeder Studie ist als ein Punkt aufgetragen und eine horizontale Linie durch diesen Punkt stellt das 95%-Konfidenzintervall dar. Bei einem relativen Risiko von eins (auf dem Diagramm als senkrechte Linie dargestellt) ist der Effekt der beiden verglichenen Interventionen gleich, ein relatives Risiko kleiner eins bedeutet einen positiven Effekt der untersuchten Intervention, ein relatives Risiko größer eins ein Ergebnis zugunsten der Kontrollgruppe.

Die unter allen Studien aufgezeichnete Raute gibt das Ergebnis der Zusammenfassung aller Studien (gepoolte Analyse) an.

1.3.2. Selektionsfehler

Die wichtigsten Ursachen für Verzerrungen im Rahmen der Literatursuche sind Publikationsbias, Sprachbias und Mehrfachpublikationsbias.

Publikationsbias

Dem Publikationsbias liegt zugrunde, dass Studien, die entweder keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden verglichenen Therapieformen oder

ein besseres Ergebnis für die Kontrollgruppe zeigen (z.T. als „negative Studie“ oder als „negatives“ oder „null“ Ergebnis bezeichnet), häufig nicht publiziert werden [67]. Demnach ist davon auszugehen, dass Studien, die publiziert worden sind und damit für die Zusammenfassung im Rahmen einer Übersichtsarbeit sehr viel leichter zugänglich sind, keine repräsentative Auswahl aller durchgeführten Studien bilden, sondern, im Vergleich zu nicht publizierten Studien, häufiger ein Ergebnis zugunsten der getesteten Therapie aufweisen. Aufgrund dieser Beobachtung wäre es sinnvoll, auch unpublizierte Daten in systematische Übersichtsarbeiten einzuschließen. Es ist jedoch extrem schwierig, diese Daten aufzufinden.

Sprachbias

Mit Sprachbias wird das Phänomen beschrieben, dass Studien die keinen Wirkungsunterschied zwischen den Behandlungen zeigen konnte eher in nicht-englischsprachigen Zeitschriften und Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen deutlich häufiger in englischsprachigen Zeitschriften publiziert werden. [69]. Dadurch sind die Studien mit Ergebnissen zugunsten der untersuchten Therapie für die Zusammenfassung in einer systematischen Übersichtsarbeit deutlich leichter auffindbar. Zum einen, weil englischsprachige Zeitschriften besser in internationalen Datenbanken repräsentiert sind und zum anderen, weil die Autoren von Übersichtsarbeiten keine Sprachbarrieren zu überwinden haben.

Mehrfachpublikationsbias

Immer wieder kommt es vor, dass Studien mehr als einmal publiziert werden, wobei in den berichtenden Artikeln meist nicht auf diese Tatsache hingewiesen wird [69]. Oft handelt es sich hierbei um Studien, die signifikant größere Therapieeffekte als die nur einmal publizierten Studien zeigen, so dass eine sorgfältige Identifikation dieser Mehrfachpublikationen wichtig ist, um eine Überschätzung des Therapieeffektes zu vermeiden. Ein Erkennen dieser Mehrfachpublikationen wird allerdings in vielen Fällen durch differierende

Ergebnisse und wechselnde Autoren zwischen den einzelnen Publikationen extrem erschwert.

Alle hier beschriebenen Verzerrungsmechanismen können unter dem Begriff Selektionsfehler zusammengefasst werden, weil sie zu einer verzerrten Auswahl (Selektion) von Studien im Rahmen der Literatursuche für systematische Übersichtsarbeiten führen, in dem Studien, die die Überlegenheit der untersuchten Therapie nicht belegen können, von den Verfassern der Übersichtsarbeit schlechter aufgefunden werden können.

Identifikation von Selektionsfehlern

Durch eine äußerst gründliche Literaturrecherche zur Identifikation einzuschließender Studien in systematischen Übersichtsarbeiten kann die Gefahr für das Auftreten von Selektionsfehlern reduziert werden. Darüber hinaus gibt es grafische und statistische Methoden, mit denen überprüft werden kann, ob die Verteilung der identifizierten Studien das Vorliegen eines Selektionsbias wahrscheinlich macht [68].

Die gebräuchlichste grafische Darstellung zur Identifikation von Selektionsfehlern ist der Funnel Plot (engl. „funnel“=Trichter). Grundlage für diese Methode ist die durch Zufall bedingte Streuung der Ergebnisse einzelner Studien um den wirklichen Therapieeffekt. Bei einem unverzerrten Studienkollektiv ist diese Streuung symmetrisch um die Schätzung des wirklichen Therapieeffektes (x-Achse) aus allen Studien und für Studien mit kleiner Patientenzahl (y-Achse) größer als für große Studien, so dass sich die Form eines auf dem Kopf stehenden Trichters ergibt.

Zeigt sich im Funnel-Plot eine asymmetrische Verteilung der untersuchten Studien ist das Vorliegen eines Selektionsfehlers wahrscheinlich. Da sich die Form des Funnelplots erst durch ein Punktefeld ergibt, kann diese Methode erst ab einer gewissen Studienzahl sinnvoll eingesetzt werden.

1.3.3. Literatursuche

Bei der Datensammlung für eine systematische Übersichtsarbeit wird angestrebt möglichst alle Studien, die zu der jeweiligen Fragestellung durchgeführt worden sind zu identifizieren, da nur auf diese Weise Selektionsfehler minimiert werden können.

Darüber hinaus wächst die Aussagekraft einer Übersichtsarbeit, mit der Anzahl eingeschlossener Studien bzw. Patienten.

Für die Identifikation relevanter Artikel bestehen grundsätzlich folgende Möglichkeiten [71]:

- a) Literatursuche in elektronischen Datenbanken
- b) Handsuche in Zeitschriften, in denen die betreffenden Arbeiten publiziert worden sein könnten
- c) Befragung von auf dem betreffenden Gebiet tätigen Wissenschaftlern
- d) Kontrolle der Literaturlisten der durch a bis c identifizierten Artikel nach Hinweisen auf weitere Studien

Alle diese Verfahren haben Schwächen, so dass bei der Literatursuche für eine Übersichtsarbeit alle vier Verfahren kombiniert werden sollten.

1.3.4. Berücksichtigung der Studienqualität

Die für eine Zusammenfassung im Rahmen einer Übersichtsarbeit in Frage kommenden Studien weisen häufig große Unterschiede bezüglich der methodischen Qualität auf. Da sich die Validität des Ergebnisses einer Übersichtsarbeit aus der Validität der zusammengefassten Studien und damit aus ihrer Qualität ergibt, muss die methodische Qualität jeder integrierten Studie bewertet werden [73].

Diese Validitätsbewertung kann zum einen mit Scoring-Skalen (quantitativ) und zum anderen auf der Basis der einzelnen Komponenten (qualitativ) durchgeführt werden.

1.3.5 Die Cochrane Collaboration

Die Cochrane Collaboration (CC) ist ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern, Medizinern, anderen Mitarbeitern in der Gesundheitsversorgung und Patienten und hat sich zum Ziel gesetzt, systematische Übersichtsarbeiten zu therapeutischen Fragestellungen zu erstellen, regelmäßig zu aktualisieren und zu verbreiten. Damit will die Organisation analog der Forderung von Archie Cochrane, nach dem die CC benannt ist, die große Menge randomisierter kontrollierter Studien (RCT) zusammenfassen und die anfangs beschriebene Informationsflut strukturieren und für den Nutzer schnell erfassbar machen [63].

Darüber hinaus hat die Cochrane Collaboration Richtlinien zum Vorgehen bei der Erstellung einer systematischen Übersichtsarbeit entwickelt, die im Internet frei zugänglich sind (festgehalten unter anderem im Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.0.1 [71]).

Die vorliegende Arbeit wurde in Anlehnung an diese Vorgaben konzipiert und die schriftliche Abhandlung nach den Empfehlungen aus dem QUOROM Statement (Quality of Reporting of Meta-analyses, Moher et al. 1999 [74]), einer Leitlinie zur Publikation von Metaanalysen, gegliedert.

2 Methodik

2.1 Literatursuche

Es wurde die elektronische Suche in der Datenbank „Pubmed“ gewählt.

Anhand von geeigneten Suchstrategien wurden alle potenziell relevanten Publikationen aus dem Zeitraum Januar 1995 bis Januar 2009 identifiziert.

Hierzu wurden die Suchbegriffe „Tonsillektomie“ bzw. „Tonsillectomy“ zusammen mit einem der folgenden Stichwörter verwendet:

- „Argon Plasma Beamer“ bzw. „argon plasma coagulation“
- „Coblation“ bzw. „Radiofrequenz“ bzw. „radiofrequency“
- „CO₂-Laser“ bzw. „Kohlendioxidlaser“ bzw. „carbon dioxide laser“
- „Ultraschallskalpell“ bzw. „Harmonic Scalpel“ bzw. „ultracision“ bzw. „ultrasound activated scalpel“ bzw. „ultrasonically activated scalpel“

Treffer für Artikel in deren Titel deutlich wurde, dass einer der folgenden Punkte zutrifft, wurden nicht weiter berücksichtigt:

- Die Untersuchungen erfolgten an Kindern
- Es handelte sich um die Tonsillektomie der Tonsilla lingualis (lingual tonsillectomy)
- Es handelte sich um die Tonsillektomie der Tonsilla adenoidea (adenotonsillectomy)
- Die Ergebnisse beziehen sich auf weniger als 10 Studienteilnehmer

2.2 Studienauswahl

2.2.1 Einschlusskriterien

Da zum Thema „Alternative Dissektionstechniken“ in der HNO-Chirurgie bereits ausgiebig Forschung betrieben wurde, war es erforderlich Einschlusskriterien aufzustellen, um diese Arbeit nicht ausufern zu lassen. Zudem sollte die große Anzahl von Studien so selektiert werden, dass am Ende der Literaturrecherche hauptsächlich Arbeiten vorliegen, die auch metaanalytisch ausgewertet werden können.

Es wurden folgende Einschlusskriterien aufgestellt:

- Thema der Studien musste sein: vollständige Tonsillektomie der Gaumenmandeln mit dem Argon-Plasma-Beamer, mit der Coblationstechnik, mit dem CO₂-Laser oder dem Ultraschallskalpell bei mindestens 10-jährigen Patienten.

Weitere Einschlusskriterien waren:

- die Arbeiten sollten zwischen Januar 1995 und Januar 2009 publiziert worden sein
- die Stichprobengröße sollte mindestens 10 Patienten betragen

2.2.2 Studiendesign

Im Rahmen der Literaturrecherche wurden zunächst alle Publikationen zu prospektiven, randomisierten Studien gesammelt.

Für die spätere statistische Auswertung in Form einer Metaanalyse kamen nur die Studien in Betracht, die zusätzlich eine Kontrollgruppe beinhalteten.

2.2.3 Studienteilnehmer

Bei den Studienteilnehmern handelte es sich um Patienten bei denen eine chronische Tonsillitis oder Tonsillenhyperplasie die Indikation für eine Tonsillektomie stellte.

Alle Patienten waren mindestens 10 Jahre alt.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren in allen Arbeiten:

Hämorrhagische Diathesen, Peritonsillarabszesse, die Einnahme von NSAID und das Ablehnen des Patienten an der Teilnahme der Untersuchungen.

Beschränkung auf Patienten die mindestens 10 Jahre alt sind

Basierend auf den bereits vorliegenden Studien wurden zwei Altersklassen gebildet: Kinder die jünger als 10 Jahre und Studienteilnehmer die 10 Jahre oder älter waren. Diese Aufteilung der Patienten wurde aufgrund der unterschiedlichen Schmerzevaluation und der sich mit dem Alter ändernden Tonsillenbeschaffenheit vorgenommen.

Tan et al. 2006 führen aus, dass die Tonsillektomie beim Erwachsenen, durch die oft narbige Struktur der Tonsillen, schwieriger durchführbar sei als beim Kind, was mit verstärkten postoperativen Schmerzen einher ginge [25].

Bergler et al. 2000 berichten, dass bei erwachsenen Patienten mit einer erhöhten Nachblutungsrate zu rechnen sei, da die Durchmesser der Blutgefäße im Tonsillenbett wesentlich größer seien als noch im Kindesalter. Außerdem könne bei Erwachsenen von einer wesentlich sensibleren Eigenbeobachtung ausgegangen werden, was die Ereigniszahl größer ausfallen ließe [6].

So schien es sinnvoll, auch in der vorliegenden Arbeit diese beiden Altersklassen getrennt zu behandeln, da sie aus den beschriebenen Gründen nicht vergleichbar sind.

Skinner et al. 2003 sind der Ansicht, dass die Tonsillektomie im Kindesalter als eine „schnelle und blutungsarme Operation im Vergleich zur Tonsillektomie beim Erwachsenen“ angesehen werde und nehmen dies als Grund sich in ihren Untersuchungen auf erwachsene Patienten (>15 J.) zu beschränken [23].

Dieser Sachverhalt wurde zum Anlass genommen sich auch in der vorliegenden Arbeit auf die älteren Patienten zu beziehen und Kinder mit einem Alter von weniger als zehn Jahren auszuschließen.

2.2.4 Zielgrößen

Vor der Literaturrecherche wurden die Zielgrößen nicht näher festgelegt, als dass sie sich auf die Operation bzw. den postoperativen Verlauf des Patienten beziehen sollten.

2.3 Validitätsbewertung

Zur Beurteilung der Qualität der Studien wurden die im „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ (Higgins und Green 2008, [71]) aufgeführten Kriterien verwendet. Die Einteilung der Publikationen nach diesen Kriterien basiert auf der Tatsache, dass methodisch minderwertige Studien Effekte oft überschätzen. Die Einteilung ist die folgende:

- A: geringes Risiko für einen Bias
(alle Kriterien sind erfüllt, adäquate Methodik)
- B: mäßiges Risiko für einen Bias
(ein oder mehr Kriterien sind nur teilweise erfüllt,
es bestehen Zweifel an den Ergebnissen)
- C: hohes Risiko für einen Bias
(ein oder mehrere Kriterien sind nicht erfüllt, inadäquate Methodik)

Als Orientierung diene die CONSORT-Checkliste, eine Empfehlung zur einheitlichen Berichterstattung über klinische Studien (Consolidated Standard of Reporting Trials, Begg et al. 1996 [64]).

Zur Bewertung der Studien sind vor allem das Vorgehen bei der Randomisierung (Selection Bias), die geheime Zuordnung zu den beiden Behandlungsgruppen und die Verblindung der Zielgrößen-Messung (Detection Bias) von Bedeutung. Hinzu kommen die Zahl der Studienteilnehmer (N) und die Anzahl der Follow-up-Verluste (Attrition Bias).

2.4 Studieneigenschaften

2.4.1 Ergebnis der Literatursuche

Besonders zur Tonsillektomie mit der Coblationstechnik wurden viele Studien gefunden, während die meisten Untersuchungen zur Tonsillektomie mit dem CO₂-

Laser an Kindern durchgeführt wurden und deshalb ausgeschlossen werden mussten.

Es fiel auf, dass keine verwendbaren Studien gefunden wurden, die bis zum Jahre 2000 publiziert worden waren. Für das Jahr 2000 wurde eine verwendbare Studie gefunden, für 2001 vier, für 2002 vier, für 2003 fünf, für 2004 zwei, für 2005 zwei, für 2006 fünf, für 2007 zwei, für 2008 eine und für Januar 2009 keine.

Nach Abschluss der Literatursuche waren insgesamt 62 Arbeiten vorhanden, deren Titel die Publikationen als potentiell geeignete erscheinen ließen. Davon bezogen sich sechs Arbeiten auf die Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer (TE-APC), 25 auf die Tonsillektomie mit der Coblationstechnik (TE-C), sechs auf die Tonsillektomie mit dem CO₂-Laser (TE-CO₂-L) und 25 auf die Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell (TE-HS).

Anschließend wurden die Abstracts der oben genannten Publikationen gelesen, wobei sich herausstellte, dass 22 Studien ausgeschlossen werden mussten, deren Patientenkollektiv ausschließlich aus Kindern bestand oder neben Erwachsenen auch Kinder enthielt, die nicht separat behandelt wurden.

In sechs Studien (Bergler et al. 2000, Bergler et al. 2001, Bowling 2002, Belloso et al. 2003, Magdy et al. 2008 und Noordzij et al. 2006) waren auch Kinder unter den Studienteilnehmern, die aber separat behandelt wurden und somit ausgeschlossen werden konnten, ohne dass das Ergebnis der Erwachsenen davon beeinflusst wurde.

Fünf Abstracts wiesen darauf hin, dass die entsprechende Publikation nicht auf Englisch oder Deutsch abgehandelt war. Diese Arbeiten konnten aufgrund mangelnder Sprachkenntnisse nicht berücksichtigt werden. Vier weitere Studien mussten ausgeschlossen werden, da laut Abstract, die beschriebene Tonsillektomie eine modifizierte Technik darstellte, bei der die Tonsille nicht vollständig entfernt wird. Bei vier Publikationen handelte es sich um Literaturreviews, die keine Zahlenwerte enthielten und deshalb ausgeschlossen wurden.

Somit blieben 26 geeignete Studien übrig, fünf zur TE-APC, 12 zur TE-C, nur eine zur TE- CO₂-L und acht zur TE-HS.

Alle Studien wurden nach Operationstechniken klassifiziert und innerhalb einer Technik alphabetisch nummeriert in Tabellen aufgeführt. Für die ausgeschlossenen Studien wurden die Ausschlussgründe angegeben (siehe Tabelle 2.1 bis 2.4).

**Tabelle 2.1: Ergebnis der Literatursuche
für die Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer**

Studien-Nr.	eingeschlossene Studie
1	<u>Bergler W, Huber K, Hammerschmitt N, Holz M, Hormann K (2000)</u> Tonsillectomy with the argon-plasma-coagulation-raspatorium – a prospective randomized single-blind study
2	<u>Bergler W, Huber K, Hammerschmitt N, Hormann K (2001)</u> Tonsillectomy with argon plasma coagulation APC: evaluation of pain and hemorrhage
3	<u>Bowling DM (2002)</u> Argon beam coagulation for post-tonsillectomy hemostasis
4	<u>Ferri E, Armato E, Capuzzo P (2006)</u> Argon plasma coagulation versus cold dissection tonsillectomy in adults: a clinical prospective randomized study
5	<u>Skinner LJ, Colreavy MP, Lang E, O’Hare B, Charles DA, Timon CI (2003)</u> Randomized controlled trial comparing argon plasma coagulation tonsillectomy with conventional techniques

Studien-Nr.	ausgeschlossene Studie	Ausschlussgrund
6	<u>Talmon Y, Gadban H, Letichevsky V et al. (2006)</u> Post-tonsillectomy hemostasis: a prospective, randomized, double-blind study comparing argon beam coagulation and monopolar electrocoagulation	Artikel nur auf Hebräisch verfügbar

**Tabelle 2.2: Ergebnis der Literatursuche
für die Tonsillektomie mit der Coblationstechnik**

Studien-Nr.	eingeschlossene Studie
7	<u>Arya A, Donne AJ, Nigam A (2003)</u> Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain
8	<u>Back L, Paloheimo M, Ylikoski J (2001)</u> Traditional tonsillectomy compared with bipolar radiofrequency thermal ablation tonsillectomy in adults: a pilot study
9	<u>Belloso A, Chidabaram A, Morar P, Timms MS (2003)</u> Coblation tonsillectomy versus dissection tonsillectomy: postoperative hemorrhage
10	<u>Hasan H, Raitiola H, Chrapek W, Pukander J (2008)</u> Randomized study comparing postoperative pain between coblation and bipolar scissor tonsillectomy
11	<u>Littlefield PD, Hall DJ, Holtel MR (2005)</u> Radiofrequency excision versus monopolar electrosurgical excision for tonsillectomy
12	<u>Magdy EA, Elwany S, El-Daly AS, Abdel-Hadi M, Morshedy MA (2008)</u> Coblation tonsillectomy: a prospective, double-blind, randomised, clinical and histopathological comparison with dissection-ligation, monopolar electrocautery and laser tonsillectomies
13	<u>Noon AP, Hargreaves S (2003)</u> Increased-postoperative haemorrhage seen in adult coblation tonsillectomy
14	<u>Noordzij JP, Affleck BD (2006)</u> Coblation versus unipolar electrocautery tonsillectomy: a prospective, randomized, single-blind study in adult patients
15	<u>Philpott CM, Wild DC, Mehta D, Daniel M, Banerjee AR (2005)</u> A double-blinded randomized controlled trial of coblation versus conventional dissection tonsillectomy on postoperative symptoms
16	<u>Polites N, Joniau S, Wabnitz D, Fassina R, Smythe C, Varley P, Carney AS (2006)</u> Postoperative pain following coblation tonsillectomy: randomized clinical trial
17	<u>Tan AK, Hsu PP, Eng SP, Ng YH, Lu PK, Tan SM, Say JH (2006)</u> Coblation versus electrocautery tonsillectomy: postoperative recovery in adults

18	<u>Timms MS, Temple RH (2002)</u> Coblation tonsillectomy: a double blind randomized controlled study
----	---

Studien-Nr.	ausgeschlossene Studie	Ausschlussgrund
19	<u>Toft JG, Guldred LA, Holmgaard Larsen BI, Becker BC (2009)</u> Novel tonsillectomy technique	Artikel nur auf Dänisch verfügbar
20	<u>Zhong Z, Xiao S, Wang C, Wang H, Wang G (2006)</u> Coblation tonsillectomy versus blunt dissection tonsillectomy	Artikel nur auf Chinesisch verfügbar
21	<u>Chang KW (2005)</u> Randomized controlled trial of Coblation versus electrocautery tonsillectomy	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
22	<u>Chan KH, Friedman NR, Allen GC, Yaremchuk K, Wirtschafter A, Bikhazi N, Bernstein JM, Kelley PE, Lee KC (2004)</u> Randomized, controlled, multisite study of intracapsular tonsillectomy using low-temperature plasma coagulation	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
23	<u>Clark MP, Smithard A, Jervis P (2006)</u> How we do it: coblation tonsillectomy complication rates from a single ENT department compared with the National Prospective Tonsillectomy Audit	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
24	<u>Lowe D, van der Meulen J (2004)</u> Tonsillectomy technique as a risk factor for postoperative haemorrhage	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
25	<u>Mitic S, Tvinnereim M, Lie E, Saltyte BJ (2007)</u> A pilot randomised controlled trial of coblation tonsillectomy versus dissection tonsillectomy with bipolar diathermy haemostasis	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
26	<u>Ragab SM (2005)</u> Bipolar radiofrequency dissection tonsillectomy: a prospective randomized trial	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
27	<u>Windfuhr JP, Deck JC, Krabs C, Sadra R, Remmert S (2006)</u> Coblation Tonsillectomy Results of a pilot study	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

28	<u>Windfuhr JP, Deck JC, Remmert S (2005)</u> Hemorrhage following coblation tonsillectomy	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
29	<u>Divi V, Benninger M (2005)</u> Postoperative tonsillectomy bleed: coblation versus noncoblation	Artikel ist ein retrospektiver Review
30	<u>Friedman M, LoSavio P, Ibrahim H, Ramakrishnan V (2003)</u> Radiofrequency tonsil reduction: safety, morbidity, and efficacy	beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie
31	<u>Hall DJ, Littlefield PD, Birkmire-Peters DP, Holtel MR (2004)</u> Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy	beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie

**Tabelle 2.3: Ergebnis der Literatursuche
für die Tonsillektomie mit dem CO₂-Laser**

Studien-Nr.	eingeschlossene Studie
32	<u>Jäckel MC, Petzold S, Dimmer V, Mall G, Reck R (2003)</u> Tonsillectomy by CO ₂ laser microsurgery – an analysis of clinical and morphological data

Studien-Nr.	ausgeschlossene Studie	Ausschlussgrund
33	<u>Gunzel T, Zenev E, Heinze N, Schwager K (2004)</u> Postoperative bleeding after tonsillectomy between 1985 and 2001 and experiences to perform laser tonsillotomy	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
34	<u>Ishlah LW, Fahmi AM, Srinovianti N (2005)</u> Laser versus dissection technique of tonsillectomy	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
35	<u>Krespi YP, Ling EH (1994)</u> Laser-assisted serial tonsillectomy	beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie
36	<u>Remacle M, Kechian J, Lawson G, Jamart J (2003)</u> Carbon-dioxide laser-assisted tonsil ablation for adults with chronic tonsillitis: a 6-month follow-up Study	beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie

37	<u>Kokki H, Nikanne E, Aho M, Virtaniemi J (2003)</u> Pain intensity after laseruvulopalatoplasty and tonsillectomy	Die Tonsillektomie wird mit einer anderen Technik und die gesuchte Technik anhand einer anderen Operation beschrieben
----	--	---

**Tabelle 2.4: Ergebnis der Literatursuche
für die Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell**

Studien-Nr.	eingeschlossene Studie	
38	<u>Akural EI, Koivunen PT, Teppo H, Alahuhta SM, Lopponen HJ (2001)</u> Post-tonsillectomy pain: a prospective, randomised and double-blinded study to compare an ultrasonically activated scalpel technique with the blunt dissection technique	
39	<u>Collison PJ, Weiner R (2004)</u> Harmonic scalpel versus conventional tonsillectomy: a double-blind clinical trial	
40	<u>Haegner U, Handrock M, Schade H (2002)</u> „Ultrasound tonsillectomy“ in comparison with conventional tonsillectomy	
41	<u>Kamal SA, Basu S, Kapoor L, Kulandaivelu G, Talpalikar S, Papasthatis D (2006)</u> Harmonic scalpel tonsillectomy: a prospective study	
42	<u>Lachanas VA, Hajioannou JK, Karatzias GT, Filios D, Koutsias S, Mourgelas C (2007)</u> Comparison of LigaSure vessel sealing system, harmonic scalpel and cold knife tonsillectomy	
43	<u>Metternich FU, Sagowski C, Wenzel S, Jakel K (2001)</u> Tonsillectomy with the ultrasound activated scalpel. Initial results of technique with Ultracision Harmonic Scalpel	
44	<u>Sheahan P, Miller I, Colreavy M, Sheahan JN, McShane D, Curran A (2004)</u> The ultrasonically activated scalpel versus bipolar diathermy for tonsillectomy: a prospective, randomized trial	
45	<u>Sugiura N, Ochi K, Komatsuzaki Y, Nishino H, Ohashi T (2002)</u> Postoperative pain in tonsillectomy: comparison of ultrasonic tonsillectomy versus blunt dissection tonsillectomy	

Studien-Nr.	ausgeschlossene Studie	Ausschlussgrund
46	<u>Li C, Jiang L, Wu L, Yuan X (2008)</u> Using ultracision-harmonic scalpel as major instrument for tonsillectomy via nasal endoscope (a report of 31 cases)	Artikel nur auf Chinesisch verfügbar
47	<u>Xu JT, Yu P, Chen KL, et al. (2008)</u> Application of ultrasonic scalpel in tonsillectomy	Artikel nur auf Chinesisch verfügbar

48	<u>Adnan MT, Abdel-Fattah MM et al. (2008)</u> Does the use of radiofrequency ultrasonic dissector in tonsillectomy have a beneficial effect over the use of laser?	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
49	<u>Gilbey P, Gadban H, Letichevsky V, Talmon Y (2008)</u> Harmonic scalpel tonsillectomy using the curved shears instrument versus cold dissection tonsillectomy: a retrospective study	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
50	<u>Leaper M, Mahadevan M, Vokes D et al. (2006)</u> A prospective randomised single blinded study comparing harmonic scalpel tonsillectomy with bipolar tonsillectomy	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
51	<u>Mixson CM, Weinberger PM, Austin MB (2007)</u> Comparison of microdebrider subcapsular tonsillectomy to harmonic scalpel and electrocautery total tonsillectomy	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
52	<u>Morgenstein SA, Jacobs HK, Brusca PA, Consiglio AR, Donzelli J, Jakubiec JA, Donat TL (2002)</u> A comparison of tonsillectomy with the harmonic scalpel versus electrocautery	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
53	<u>Parsons SP, Cordes SR, Comer B (2006)</u> Comparison of posttonsillectomy pain using the ultrasonic scalpel, coblator, and electrocautery	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
54	<u>Potts KL, Augenstein A, Goldman JL (2005)</u> A parallel group analysis of tonsillectomy using the harmonic scalpel vs electrocautery	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
55	<u>Roth JA, Pincock T, Sacks R, Forer M, Boustred N, Johnston W, Bailey M (2008)</u> Harmonic scalpel tonsillectomy versus monopolar diathermy tonsillectomy: a prospective study	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
56	<u>Schrey A, Pulkkinen J, Fremling C, Kinnunen I (2004)</u> Ultrasonically activated scalpel compared with electrocautery in tonsillectomy	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
57	<u>Shinhar S, Scotch BM, Belenky W et al. (2004)</u> Harmonic scalpel tonsillectomy versus hot electrocautery and cold dissection: an objective comparison	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
58	<u>Sood S, Corbridge R, Powles J, Bates G, Newbegin CJ (2001)</u> Effectiveness of the ultrasonic harmonic scalpel for tonsillectomy	Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden
59	<u>Walker RA, Syed ZA (2001)</u> Harmonic scalpel tonsillectomy versus electrocautery tonsillectomy: a comparative pilot study	Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder
60	<u>Fenton RS, Long J (2000)</u> Ultrasonic tonsillectomy	Artikel enthält keine Werte einer Studie sondern nur einen Diskussionsteil

61	<u>Ochi K, Ohashi T, Sugiura N, Komatsuzaki Y; Okamoto A (2000)</u> Tonsillectomy using an ultrasonically activated scalpel	Artikel enthält keine Werte einer Studie sondern nur einen Diskussionsteil
62	<u>Wiatrak BJ, Willing JP (2002)</u> Harmonic scalpel for tonsillectomy	Artikel enthält keine Werte einer Studie sondern nur einen Diskussionsteil

Alle 26 zunächst eingeschlossenen Studien wurden im Hinblick auf die Eignung für eine Metaanalyse untersucht.

Vollständige Artikel bzw. einzelne Zielgrößen, auf die einer oder mehrere der folgenden Punkte zutrafen, wurden von der weiteren statistischen Auswertung ausgeschlossen:

- Ergebniswerte nur als Mittelwert oder Median angegeben
- Ergebniswerte nur als Mittelwert und Streubreite angegeben
- Ergebniswerte nur als Median und Streubreite angegeben
- Studie enthält keine Kontrollgruppe

Drei Studien mussten vollständig ausgeschlossen werden, davon eine zur TE-C und zwei zur TE-HS. Von 12 Studien mussten einzelne Zielgrößen ausgeschlossen werden, da sich die publizierten Werte nicht metaanalytisch auswerten ließen.

Alle Studien mit geeigneten und ausgeschlossenen Zielgrößen wurden nach Operationstechniken sortiert in Tabellen aufgeführt. Für die ausgeschlossenen Zielgrößen wurden die Ausschlussgründe angegeben (siehe Tabelle 2.5 bis 2.8).

**Tabelle 2.5: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen
in Studien zur Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer**

Studien-Nr.	Autor/ Jahr der Publikation	für die Metaanalyse geeignete Zielgröße,n
1	<u>Bergler W et al.</u> <u>2000</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)
		prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
2	<u>Bergler W et al.</u> <u>2001</u>	intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)
		prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
3	<u>Bowling DM</u> <u>2002</u>	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
4	<u>Ferri E et al.</u> <u>2006</u>	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
5	<u>Skinner LJ et al.</u> <u>2003</u>	OP-Dauer (gemessen pro 2 Tonsillen)
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)
		postop.Schmerz-Score / 5.Tag

Studien-Nr.	Autor/ Jahr der Publikation	ausgeschlossene Zielgröße	Ausschlussgrund
1	<u>Bergler W et al.</u> <u>2000</u>	postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert
2	<u>Bergler W.</u> <u>et al.</u> <u>2001</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert
4	<u>Ferri E et al.</u> <u>2006</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert

**Tabelle 2.6: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen
in Studien zur Tonsillektomie mit der Coblationstechnik**

Studien-Nr.	Autor/ Jahr der Publikation	für die Metaanalyse geeignete Zielgröße,n
8	<u>Back L et al.</u> 2001	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
9	<u>Belloso A et al.</u> 2003	sek. Nachblutung
10	<u>Hasan H et al.</u> 2008	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
11	<u>Littlefield PD et al.</u> 2005	intraop.Blutverlust (gemessen pro 1 Tonsille)
		sek. Nachblutung
12	<u>Magdy EA et al.</u> 2008	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
13	<u>Noon AP et al.</u> 2003	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
14	<u>Noordzij JP et al.</u> 2006	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 1 Tonsille)
		sek. Nachblutung
		postop.Schmerz-Score / 1.-10.Tag
15	<u>Philpott CM et al.</u> 2005	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
16	<u>Polites N et al.</u> 2006	sek. Nachblutung
		postop.Schmerz-Score / 1.-10.Tag
17	<u>Tan AK et al.</u> 2006	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
18	<u>Timms MS et al.</u> 2002	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung

Studien-Nr.	Autor/ Jahr der Publikation	ausgeschlossene Zielgröße,n	Ausschlussgrund
7	<u>Arya A et al.</u> <u>2003</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Median + Streubreite keine Kontrollgruppe
		sek. Nachblutung	keine Kontrollgruppe
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert keine Kontrollgruppe
8	<u>Back L et al.</u> <u>2001</u>	OP-Dauer (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Median + Streubreite
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Median + Streubreite
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Median
10	<u>Hasan H et al.</u> <u>2008</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Median + Streubreite
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Median
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Median + Streubreite
11	<u>Littlefield PD</u> <u>et al.</u> <u>2005</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Mittelwert
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert
12	<u>Magdy EA</u> <u>et al.</u> <u>2008</u>	intraop.Blutverlust (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Median + Streubreite
		OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Median + Streubreite
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Median + Streubreite
18	<u>Timms MS</u> <u>et al. 2002</u>	postop. Schmerz-Score	Werte: nur Median + Streubreite

**Tabelle 2.7: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen
in Studien zur Tonsillektomie mit dem CO₂-Laser**

Studien-Nr.	Autor/ Jahr der Publikation	für die Metaanalyse geeignete Zielgröße,n
-------------	--------------------------------	---

32	<u>Jäckel MC et al.</u> <u>2003</u>	sek. Nachblutung
----	--	------------------

Tabelle 2.8: Metaanalytisch auswertbare und ausgeschlossene Zielgrößen in Studien zur Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell

Studien-Nr.	Autor/ Jahr der Publikation	für die Metaanalyse geeignete Zielgröße,n
39	<u>Collison PJ et al.</u> <u>2004</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 1 Tonsille)
		sek. Nachblutung
40	<u>Haegner U et al.</u> <u>2002</u>	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
41	<u>Kamal SA et al.</u> <u>2006</u>	OP-Dauer (gemessen pro 2 Tonsillen)
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)
		sek. Nachblutung
42	<u>Lachanas VA et al.</u> <u>2007</u>	OP-Dauer (gemessen pro 2 Tonsillen)
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)
		prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
		postop.Schmerz-Score
44	<u>Sheahan P et al.</u> <u>2004</u>	prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung
45	<u>Sugiura N et al.</u> <u>2002</u>	intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)
		prim. Nachblutung
		sek. Nachblutung

Studien-Nr.	Autor/ Jahr der Publikation	ausgeschlossene Zielgröße	Ausschlussgrund
38	<u>Akural EI et al.</u> <u>2001</u>	OP-Dauer (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Median + IQR
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 1 Tonsille)	Werte: nur Median + Streubreite
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Median

39	<u>Collison PJ et al. 2004</u>	postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert + Streubreite
40	<u>Haegner U et al. 2002</u>	OP-Dauer (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Median + Streubreite
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert
43	<u>Metternich FU et al. 2001</u>	OP-Dauer (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite keine Kontrollgruppe
		intraop.Blutverlust (gemessen pro 2 Tonsillen)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite keine Kontrollgruppe
		prim. Nachblutung	keine Kontrollgruppe
		sek. Nachblutung	keine Kontrollgruppe
		postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert + Streubreite keine Kontrollgruppe
44	<u>Sheahan P et al. 2004</u>	postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert
45	<u>Sugiura N et al. 2002</u>	postop. Schmerz-Score	Werte: nur Mittelwert

Abkürzungen:

intraop. = intraoperativ
 IQR = Interquartile range
 OP = Operation

postop. = postoperativ
 prim. = primäre
 sek. = sekundäre

Die metaanalytisch auswertbaren Zielgrößen der ausgewählten Studien bilden den Hauptbestandteil dieser Arbeit, d.h. die Studien werden nach ihrer Methodik bewertet und ihre Ergebnisse miteinander verglichen, überblickend zusammengefasst und wenn möglich, in Metaanalysen integriert.

Wie schon aus den obigen Ausführungen zu erkennen ist, fiel ein großer Anteil von Zielgrößen für dieses Vorhaben weg, sie erfüllten nicht die Einschlusskriterien für eine Metaanalyse, d.h. die Studie enthielt keine Kontrollgruppe oder die Ergebnisse waren nicht als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben.

Aufgrund des großen Anteils, erschien es sinnvoll die Ergebnisse dieser von der Metaanalyse ausgeschlossenen Zielgrößen zumindest in einer tabellarischen Übersicht, mit anschließender kurzer Ergebniszusammenfassung aufzuführen. Auf diese Weise sollte eine möglichst komplette Darstellung der Arbeiten gewährleistet sein, vor allem auch um eventuell interessante und wichtige Ergebnisse nicht zu übersehen, aber auch um häufige methodische Mängel zu erkennen.

2.4.2 Studiendesign

Das Studiendesign der verwendeten Studien war nicht einheitlich.

In einem größeren Anteil der Studien (Studien-Nr.: 1, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 13, 15, 17, 32, 40, 41, 42 und 45) wurde ein Parallelgruppen-Design gewählt, im folgenden Text auch als „2T vs. 2T“ angegeben. Hierzu wurden die teilnehmenden Patienten in eine der beiden Gruppen, d.h. in die der alternativen Dissektionstechnik oder die der Standardtechnik randomisiert. Somit wurden beide Tonsillen eines Patienten mit derselben Operationstechnik entfernt, wobei die Patienten keine Kenntnis von der zugeordneten Operationstechnik hatten.

In einem kleineren Anteil der verwendeten Studien (Studien-Nr.: 3, 11, 14, 16, 18, 31, 39 und 44), wurde eine „Körperteilrandomisierung“ (Body-part randomisation [63]) gewählt, im folgenden Text auch als „1T vs.1T“ angegeben. Hierzu wurde per Randomisierung entschieden welche Tonsille des Patienten mit der alternativen Dissektionstechnik operiert wird und die Tonsille der gegenüberliegenden Patientenseite daraufhin der Standardtechnik zugeordnet, so dass bei jedem Patienten jeweils eine Seite konventionell und die andere Seite alternativ operiert wurde. Die Patienten hatten keine Kenntnis von der Seitenzuordnung.

Die Autoren der entsprechenden Studien erklären, dass auf diese Weise die Patienten bei der postoperativen Auswertung als ihre eigene Kontrollgruppe dienen (z.B. Noordzij et al. 2006 [19]).

In Tabelle 2.9a und b sind in einem Studiendiagramm alle 23 Studien, die die Einschlusskriterien erfüllten und schließlich zur Auswertung bereitstanden, mit den entsprechenden Operationstechniken, Teilnehmerzahl und den verwendbaren

Zielgrößen aufgeführt. Dabei wurden die 15 Studien mit Parallelgruppendesign (a) von den acht Studien mit Körperteilrandomisierung (b) getrennt aufgeführt.

Tabelle 2.9a/b: Studiendiagramme der metaanalytisch verwendeten Studien

a) Studien mit Parallelgruppendesign (Technik A (2T) vs. Technik B (2T))

Studien-Nr.	Autor/Jahr/Land	Technik A	Technik B	N insg.	N Technik A	N Technik B	Zielgröße,n
1	Bergler/2000/Deutschland	1	5	66	35	31	OP-Dauer (gem. pro 1T)
							Intr..Blutverlust (gem. pro 2T)
							prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
2	Bergler/2001/Deutschland	1	5	106	58	48	Intr..Blutverlust (gem. pro 2T)
							prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
4	Ferri/2006/Italien	1	5	226	113	113	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
5	Skinner/2003/Irland	1	5	31	17	14	OP-Dauer (gem. pro 2T)
							Intr..Blutverlust (gem. pro 2T)
							postop. Schmerz/ 5.Tag
8	Back/2001/Finnland	2	5	37	18	19	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
9	Belloso/2003/England	2	5	579	318	261	sek. Nachblutung
10	Hasan/2007/Finnland	2	5	40	20	20	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
13	Noon/2003/England	2	5	65	36	29	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
15	Philpott/2005/England	2	5	92	43	49	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
17	Tan/2006/Malaysia	2	5	67	29	38	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
32	Jäckel/2003/Deutschl.	3	5	617	150	467	sek. Nachblutung
40	Haegner/2002/Deutschl.	4	5	50	25	25	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
41	Kamal/2006/England	4	5	190	120	70	OP-Dauer (gem. pro 2T)
							Intr..Blutverlust (gem. pro 2T)
							sek. Nachblutung

42	Lachanas/ 2007/ Griechenland	4	5	80	43	37	OP-Dauer (gem. pro 2 T)
							Intr..Blutverlust (gem. pro 2T)
							prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
							postop. Schmerz/ 5.Tag
45	Sugiura/ 2002/ Japan	4	5	30	15	15	Intr..Blutverlust (gem. pro 2T)
							prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung

b) Studien mit Körperteilrandomisierung (Technik A (1T) vs. Technik B (1T))

Studien-Nr.	Autor/Jahr/Land	Technik A	Technik B	N insg.	N Technik A	N Technik B	Zielgröße,n
3	Bowling/ 2002/ USA	1	5	26	26	26	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
11	Littlefield/ 2005/ USA	2	5	17	17	17	Intr..Blutverlust (gem. pro 1T)
							sek. Nachblutung
12	Magdy/ 2008/ Ägypten	2	5	20	20	20	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
14	Noordzij/ 2006/ USA	2	5	48	48	48	OP-Dauer (gem. pro 1T)
							Intr..Blutverlust (gem. pro 1T)
							sek. Nachblutung
							postop. Schmerz/ 5.Tag
16	Polites/ 2006/ Australien	2	5	19	19	19	sek. Nachblutung
							postop. Schmerz/ 5.Tag
18	Timms/ 2002/ England	2	5	10	10	10	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung
39	Collison/ 2004/ USA	4	5	28	28	28	OP-Dauer (gem. pro 1T)
							Intr..Blutverlust (gem. pro 1T)
							sek. Nachblutung
44	Sheahan/ 2004/ Irland	4	5	21	21	21	prim. Nachblutung
							sek. Nachblutung

Abkürzungen:

gem. = gemessen
 insg. = insgesamt
 intr. = intraoperativ
 N = Anzahl der Studienteilnehmer
 OP = Operation
 postop. = postoperativ

prim. = primäre
 sek. = sekundäre
 Technik A = alternative Technik
 (1 = APC, 2 = C, 3 = CO₂-L, 4 = HS)
 Technik B = Kontrollgruppe
 (5 = Standardtechnik)
 T = Tonsille

2.4.3 Intervention

Der Eingriff erfolgte in oraler, endotrachealer Intubationsnarkose. Der Patient lag in Rückenlage mit rekliniertem, hängendem Kopf auf dem Operationstisch. Der Mund wurde mit einer apparativen Mundsperrung offen gehalten.

Je nach Randomisierung kam für die TE-APC das APC-Raspatorium (Beschreibung der Funktionsweise siehe: 1.2.3.1 Der-Argon-Plasma-Beamer, S. 14), für die TE-C ein Coblationsgerät (Beschreibung der Funktionsweise siehe: 1.2.3.2 Die Coblation, S. 16), für die TE-CO₂-L ein Kohlendioxidlaser (Beschreibung der Funktionsweise siehe: 1.2.3.3 Der CO₂-Laser, S.17) bzw. für die TE-HS das Harmonic Scalpel (Beschreibung der Funktionsweise siehe: 1.2.3.4 Das Ultraschallskalpell, S.18) in üblicher Weise zum Einsatz.

Stärkere Blutungen wurden nach der Dissektion durch bipolare Elektrokaustik oder durch Unterbindung und Umstechungen gestillt.

Die TE-konv war in den einzelnen Studien nicht einheitlich.

In sieben Studien wurde als Standardtechnik eine stumpfe Präparation mit anschließender Blutstillung durch 5-minütige Kompression mit Tupfern und gegebenenfalls bipolarer Elektrokoagulation durchgeführt. Eine konventionelle kalte Dissektion (mit Stahlinstrumenten) war in neun Studien die Standardtechnik. Vier Studien hatten die monopolare und fünf Studien die bipolare Elektrodissektion als Standardtechnik (detaillierte Angaben siehe Tabelle 3.1 bis 3.4).

2.4.4 Definition der Zielgrößen

Im Hinblick auf die Qualität und Quantität der verfügbaren Daten, konnten nach der Literaturrecherche die folgenden Zielgrößen, als Parameter zum Vergleich der alternativen Dissektionstechniken mit der Standardtechnik, herangezogen werden: Operationsdauer in Minuten, intraoperativer Blutverlust in Milliliter, primäre und sekundäre Nachblutung sowie postoperative Schmerzen.

Zu allen anderen Zielgrößen, wie z.B. Analgetikaverbrauch, postoperative Funktionseinschränkung (Sprechen, Schlucken), Wundheilung, Patientenzufriedenheit, Dauer des Krankenhausaufenthaltes und insgesamt anfallende Therapiekosten waren nur Daten vorhanden, die für einen statistischen Vergleich nicht umfangreich genug waren oder wegen uneinheitlicher Erhebung nicht zusammengefasst werden konnten.

2.4.5 Messung der Zielgrößen

Es stellte sich heraus, dass die ausgewählten Zielgrößen in den verschiedenen Studien zum Teil unterschiedlich gemessen worden waren.

Die Operationsdauer wurde in den Arbeiten von Bergler et al. 2000, Noordzij et al., Collison et al. 2004, Bergler et al. 2001, Ferri et al. 2006, Arya et al. 2003, Hasan et al. 2008, Littlefield et al. 2005, Magdy et al. 2008 und Akural et al. 2001 für die Entfernung einer Tonsille gemessen. Nur Bergler et al., Ferri et al., Hasan et al. und Magdy et al. geben außerdem an, dass die Zeit vom ersten Ansetzen der Pinzette an die Tonsille bis zur völligen Blutstillung des Wundbettes gemessen worden war.

In den Studien von Skinner et al. 2003, Kamal et al. 2006, Lachanas et al. 2007, Back et al. 2001, Haegner et al 2002 und Metternich et al. 2001 wurde die Operationsdauer für die Entfernung beider Tonsillen gemessen. Skinner et al. und Kamal et al. geben an, die Zeit schon von der Insertion der Mundsperrre und bis zur Entfernung dieser gemessen zu haben, was durch die längere Zeitspanne zu höheren Werten in beiden Studiengruppen geführt haben kann. Back et al. erklären, die Operationsdauer von der ersten Inzision bis zur Entfernung der Mundsperrre gemessen zu haben.

Der intraoperative Blutverlust wurde in den Studien von Littlefield et al. 2005, Noordzij et al. 2006, Collison et al. 2004, Magdy et al. 2008 und Akural et al. 2001

für jede Tonsille einzeln gemessen. Littlefield et al., Noordzij et al. und Magdy et al. berichten konkreter, den geschätzten Blutverlust (EBL) anzugeben.

Bergler et al. 2000 und 2001, Skinner et al. 2003, Kamal et al. 2006, Lachanas et al. 2007, Sugiura et al. 2002, Ferri et al. 2006, Back et al. 2001, Hasan et al. 2008, Haegner et al. 2002 und Metternich et al. 2001 geben an, den intraoperativen Blutverlust für die Entfernung beider Tonsillen gemessen zu haben. In den Untersuchungen von Bergler et al., Lachanas et al., Sugiura et al. und Ferri et al. wird konkreter angegeben, dass die Menge im Absaugsystem abgelesen, sowie die mit Blut vollgesogenen Tupfer gewogen wurden. Kamal et al. haben die intraoperative Blutung vollständig mit Tupfern aufgenommen, die anschließend gewogen wurden. Back et al. und Haegner et al. erklären den Blutverlust ausschließlich postoperativ am Absaugsystem abgelesen zu haben und weisen darauf hin, dass hier auch der intraoperativ anfallende Speichel enthalten sei.

Nur in der Studie von Sugiura et al. wurde präoperativ Lokalanästhetikum injiziert um ein blutleeres Operationsfeld zu schaffen. Der intraoperative Blutverlust wird dadurch wesentlich niedriger ausgefallen sein, als es ohne die Verwendung von Lokalanästhetikum der Fall gewesen wäre. Diese methodische Heterogenität muss bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden.

In der metaanalytischen Auswertung wurden die Studien, in denen die Operationsdauer bzw. der intraoperative Blutverlust für nur eine Tonsille gemessen wurde, getrennt behandelt von den Studien, in denen sich die Werte auf beide Tonsillen beziehen.

Auftretende Nachblutungen wurden in primäre, innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ und sekundäre, nach 24 Stunden postoperativ auftretende Nachblutungen aufgeteilt.

Die Patienten wurden angehalten, sich nach Entlassung im Falle einer Nachblutung erneut in der Klinik vorzustellen. Postoperativ auftretende Nachblutungen sistierten spontan nach Anlegen einer Eiskrawatte oder mussten operativ gestillt werden [5].

Bei einem prospektiven Studienaufbau wie in den ausgewählten Studien, ist von einer höheren Nachblutungsrate auszugehen, da jeder Patient angehalten wurde, über die minimalste auftretende Blutung zu berichten [5]. Aus diesem Grund konnten retrospektive Daten nicht mit in die vorliegende Statistik aufgenommen werden.

Die postoperativen Schmerzen wurden durch eine visuelle Analogskala von Null (keine Schmerzen) bis 10 (sehr starke Schmerzen) gemessen. Der tägliche Schmerzwert wurde während des stationären Aufenthalts und nach Entlassung des Patienten durch einen zugesandten Fragebogen erhoben, der zuvor dem Patient ausführlich erläutert wurde. Der tägliche Schmerzwert sollte jeweils morgens dokumentiert werden, bevor eventuelle Schmerzmittel eingenommen wurden [14].

Als postoperative Analgetika wurde bei Bedarf Paracetamol oder Diclofenac gegeben [6]. Tan et al. weisen darauf hin, dass der Schmerz als Zielgröße in einer Studie wegen seines subjektiven Charakters problematisch sei. So könnten verschiedene Angaben allein durch unterschiedliche individuelle Schmerzschwellen der Patienten begründet sein [25].

2.5 Quantitative Datensynthese

2.5.1 Datentypen

Bei den verwendeten Zielgrößen lassen sich kontinuierliche (Operationsdauer, intraoperativer Blutverlust und postoperativer Schmerzwert) und dichotome Datentypen (Nachblutungen) unterscheiden.

Ergebnisse mehrerer Studien können nur dann in einer Metaanalyse zusammengefasst werden, wenn bestimmte Kriterien erfüllt sind:

Die Ergebnisse kontinuierlicher Daten müssen als Mittelwerte mit Standardabweichungen publiziert sein, außerdem muss die Studie eine

Kontrollgruppe enthalten. Da dies in vielen Arbeiten nicht zutraf, konnte ein großer Teil der gesammelten Daten nicht statistisch ausgewertet werden.

2.5.2 Effektstärkenmaße

In allen Metaanalysen wurde für dichotome Variablen das Relative Risiko (Risk Ratio, RR) zusammen mit seinem 95% Konfidenzintervall (CI) basierend auf einem „Random-Effects“-Modell nach DerSimonian und Laird (DerSimonian et al. 1986 [66]) als Effektstärkenmaß angegeben.

Im Gegensatz zum „Fixed-Effect“-Modell, dass bei der Schätzung des durchschnittlichen Effekts von der Annahme ausgeht, dass es einen einzigen zugrunde liegenden „wahren“ Effekt gibt, nimmt ein „Random-Effects“-Modell an, dass es keinen einzigen Effektwert, sondern eine Verteilung der Effekte gibt, die von den Studiencharakteristika abhängen können.

Beim „Random-Effects“-Modell fließt die Varianz der beobachteten Effekte zwischen den Studien mit in die Berechnung der Konfidenzintervalle ein (unter der Annahme, dass sie normalverteilt sind). Folglich erzeugt ein „Random-Effects“-Modell bei Vorliegen von Heterogenität breitere Konfidenzintervalle für den Gesamteffekt als ein „Fixed-Effect“-Modell. Das „Fixed-Effect“-Modell würde bei signifikanter ungeklärter Heterogenität zwischen den Studien eine unangemessene Genauigkeit für den Gesamteffekt berechnen.

Die Entscheidung für das Relative Risiko anstatt der Odds Ratio (OR) begründet sich unter anderem auf der Anmerkung der Cochrane Collaboration in ihrem „Open learning material for reviewers“ [77], dass das RR intuitiver interpretiert werden kann als die Odds Ratio. Odds Ratios werden von Ärzten oft als RR angesehen. Diese Fehleinschätzung kann dann zu einer Überschätzung des untersuchten Effektes führen.

Bei kontinuierlichen Messwerten wurde der gewichtete Mittelwertsunterschied (Weighted Mean Difference, WMD) bestimmt. Auch hierzu verwendeten wir statt dem „Fixed-Effect“-Modell das „Random-Effects“-Modell nach DerSimonian und

Laird (DerSimonian et al. 1986 [66]), wenn eine I-Square-Statistik von größer als 75% auf Heterogenität deutete.

2.5.3 Bewertung der Heterogenität

Heterogenität bezeichnet die Variabilität der Effekte zwischen einzelnen Studien. Heterogenität zwischen Studien entsteht aufgrund von Ungleichheiten hinsichtlich der wichtigsten Charakteristika ihrer Populationen, Interventionen und Endpunkte (klinische Heterogenität) sowie in Bezug auf Studiendesign und Qualität (methodische Heterogenität).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Heterogenität der Versuchsergebnisse sowohl durch visuelle Inspektion der metaanalytischen Abbildungen als auch durch Berechnung einer I-Square-Statistik bewertet.

Wenn die Konfidenzintervalle der einzelnen Studien, die als horizontale Linien beidseits des Schätzers dargestellt sind, einander überlappen ist dies ein Hinweis darauf, dass Unterschiede zwischen den Punktschätzern zufallsbedingt sind und auf ein akzeptables, unvermeidliches Maß an Heterogenität hindeuten.

Formale statistische Heterogenitätstests sollen überprüfen, ob sich die beobachteten Unterschiede in den Effekten auch durch eine zufallsbedingte Variabilität erklären lassen.

Eine I-Square Statistik größer als 75% wurde als Hinweis für hohe Heterogenität gewertet (Higgins et al. 2003 [72]).

2.5.4 Bewertung des Publikationsbias

Die Daten aller ausgewerteten Studien sollten, mit dem Ziel der Aufdeckung eines systematischen Fehlers durch selektive Veröffentlichung, in einen „Funnel-Plot“ (Versuchswirkung gegen Versuchsgröße) eingegeben werden (Egger et al. 1997 [68]).

Da diese Methode auf Symmetrie beruht, die Studienzahl in der vorliegenden Arbeit aber gering war, konnte das Verfahren nicht sinnvoll eingesetzt werden.

2.5.6 Statistikprogramm

Alle metaanalytischen Berechnungen wurden mit dem Computerprogramm „Review Manager 5“ (RevMan 5) der Cochrane Collaboration durchgeführt (www.cochrane.org).

2.4.5 Graphische Darstellung der Ergebnisse

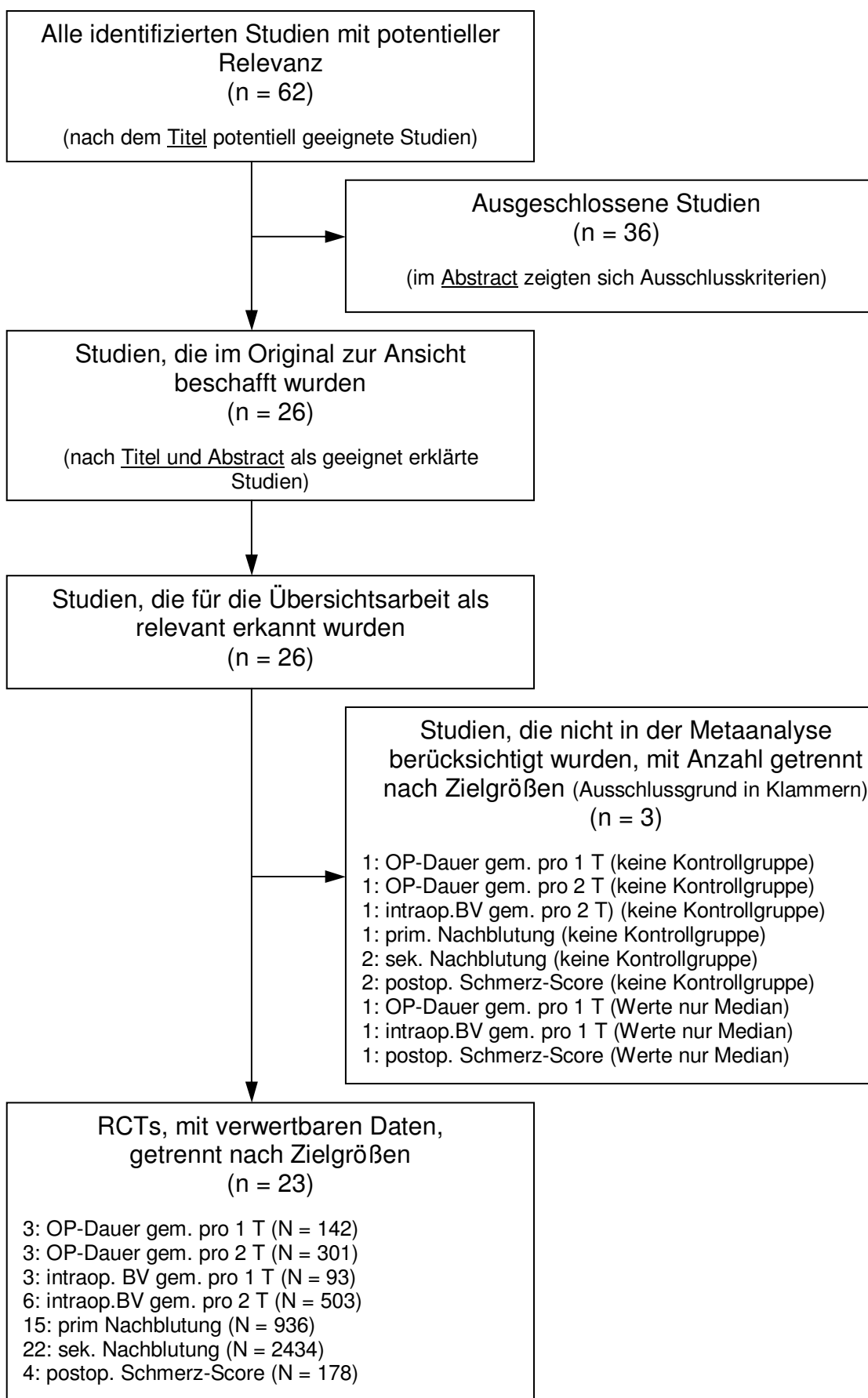
Die Daten wurden so in die metaanalytische Software „Review Manager 5“ (RevMan 5) eingegeben, dass Ergebnisse auf der linken Seite der Y-Achse eine Wirkung zugunsten der alternativen Dissektionstechnik anzeigten.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche und Selektion der Publikationen

Die Literatursuche erbrachte Hinweise auf 62 Arbeiten, die eingehend geprüft wurden (dargestellt im Flussdiagramm, Abbildung 3.1).

Abbildung 3.1: Flussdiagramm der identifizierten Literaturstellen aus der elektronischen Datensuche



Abkürzungen:

BV = Blutverlust
gem. = gemessen
Intraop. = intraoperativ
n = Studienanzahl
N = Studienteilnehmerzahl
OP = Operation

postop. = postoperativ
prim. = primär
RCT = randomisierte, kontrollierte Studie
sek. = sekundär
T = Tonsille

Von den 62 Publikationen, die nach ihrem Titel als potentiell relevant identifiziert wurden, mussten 36 Arbeiten ausgeschlossen werden, da sie, wie aus dem Abstract hervor ging, die Einschlusskriterien (siehe 2.2.1 Einschlusskriterien) nicht erfüllten. Somit verblieben 26 Publikationen, die als Volltext beschafft wurden. Alle 26 Arbeiten schienen für die geplante Übersichtsarbeit geeignet, allerdings konnten nur die Zielgrößen in eine Metaanalyse integriert werden, deren Ergebnisse als Mittelwerte mit Standardabweichungen angegeben wurden. Drei Studien mussten vollständig von der Metaanalyse ausgeschlossen werden, da sie keine Kontrollgruppe beinhalteten (n = 2) bzw. alle Daten in ungenügender Form dargestellt waren (n = 1).

Letztlich verblieben 23 Arbeiten, die alle Einschlusskriterien erfüllten und metaanalytisch auswertbare Daten enthielten (siehe Tabelle 2.9a u. b: Studiendiagramme der metaanalytisch verwendeten Studien).

Im folgenden Teil werden zunächst im Abschnitt „3.2 Studieneigenschaften“ die eingeschlossenen Studien, aufgeteilt nach alternativer Dissektionstechnik, in vier Gruppen beschrieben (TE-APC vs. TE-konv, TE-C vs. TE-konv, TE-CO₂-L vs. TE-konv bzw. TE-HS vs. TE-konv).

Darauf folgt im Abschnitt „3.3 Quantitative Datensynthese“ eine Beschreibung der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien wiederum aufgeteilt nach alternativer Dissektionstechnik, in vier Gruppen. Am Ende dieses Abschnitts werden die Ergebnisse der metaanalytischen Auswertungen aufgeteilt nach Zielgrößen dargestellt.

Im letzten Abschnitt „3.4 Darstellung der Ergebnisse statistisch nicht auswertbarer Zielgrößen“ werden, aufgeteilt nach den Zielgrößen (Operationsdauer, Intraoperativer Blutverlust und Postoperativer Schmerz), in drei Abschnitten die

Ergebnisse der Zielgrößen dargestellt, die wegen mangelhaften Daten nicht in eine Metaanalyse integriert werden konnten.

3.2 Studieneigenschaften

3.2.1 Eingeschlossene Studien zum Vergleich: TE-APC versus TE-konv

Fünf Studien verglichen die mit dem Argon-Plasma-Beamer durchgeführte Tonsillektomie (N = 249) mit der konventionellen Tonsillektomie (N=232).

Insgesamt wurden 455 Patienten untersucht, die Studien beinhalteten 31 bis 226 Patienten. Charakteristika der für diesen Vergleich eingeschlossenen Studien sind in Tabelle 3.1 aufgeführt.

Als Standardtechnik wurde in drei Studien eine stumpfe Präparation mit anschließender fünfminütiger Tupferkompression und bei Bedarf bipolarer Koagulation gewählt.

In der Arbeit von Bowling 2002 wurde die konventionelle Tonsillektomie mit Elektrodisektion und Elektrokoagulation durchgeführt. In der Studie von Skinner et al. 2003 wurden vier Patienten der Kontrollgruppe mit bipolarer Elektrodisektion und zehn mit kalter Dissektion tonsillektomiert.

Tabelle 3.1: Eingeschlossene Studien zum Vergleich:

Argon-Plasma-Beamer (A) versus Standardtechnik (B)

Studie	Methode	Teilnehmer	Intervention
<u>Bergler et al.</u> <u>2000</u>	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 66	A) APB (N=35) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipol. Elektrokoag.(N=31)
<u>Bergler et al.</u> <u>2001</u>	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 106	A) APB (N=58) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipol. Elektrokoag.(N=48)

<u>Bowling</u> 2002	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: B	N = 26	A) APB (N=26) B) Elektrodisektion + Elektrokoagulation (N=26)
<u>Ferri et al.</u> 2006	Zuordnung: randomisiert Blindheit: k.A. Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 226	A) APB (N=113) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipol. Elektrokoag. (N=113)
<u>Skinner et al.</u> 2003	Zuordnung: randomisiert Blindheit: k.A. Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 31	A) APB (N=17) B) bipol. Elektrodiss. (N=4) bzw. kalte Dissektion (N=10)

- Angaben zur Qualitätsbewertung siehe „3.3.1.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung“
- Blindheit: einfach = Patient hat keine Kenntnis von der zugeordneten Technik

Abkürzungen:

A) = alternative Technik	ggf. = gegebenenfalls
APB = Argon Plasma Beamer	Körperteilran. = Körperteilrandomisierung
B) = Standardtechnik	k.A. = keine Angaben
bipol. = bipolar	N = Studienteilnehmerzahl
Diss. = Dissektion	5-min. = fünfminütig
Elektrokoag. = Elektrokoagulation	

3.2.2 Eingeschlossene Studien zum Vergleich: TE-C versus TE-konv

11 Studien verglichen die mit der Coblationstechnik durchgeführte Tonsillektomie (N = 578) mit der konventionellen Tonsillektomie (N = 530).

Insgesamt wurden 994 Patienten untersucht, die Studiengrößen betragen zwischen 10 und 579 Patienten. Charakteristika der für diesen Vergleich eingeschlossenen Studien werden in Tabelle 3.2 aufgeführt.

Die Standardtechnik war in den einzelnen Studien relativ heterogen: In vier Studien wurde die „kalte Dissektion“ (Stahlinstrumente) mit anschließender Blutstillung durch Tupferkompression, bipolare Elektrokoagulation bzw. Gefäßunterbindung gewählt. In drei Studien gaben die Autoren an, die konventionelle Tonsillektomie mit monopolarer Elektrodisektion durchgeführt zu haben. Bipolare Elektrodisektion wurde in zwei Studien und die bipolare Schere in einer Studie als Standardtechnik angegeben. In einer Studie wurde als Standardtechnik eine stumpfe Präparation mit anschließender fünfminütiger

Tupferkompression und bei Bedarf eingesetzter bipolarer Koagulation gewählt (siehe Tabelle 3.2, „Intervention“).

**Tabelle 3.2: Eingeschlossene Studien zum Vergleich:
Coblation (A) versus Standardtechnik (B)**

Studie	Methode	Teilnehmer	Intervention
<u>Back et al.</u> 2001	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt* Design: parallel Qualitätsbewertung: A	N = 37	A) Coblation (N=18) B) kalte Dissektion, 5-min. Tupferkompression + ggf. bipol. Elektrokoag. (N=19)
<u>Belloso et al.</u> 2003	Zuordnung: nicht random. Blindheit: k.A. Design: parallel Qualitätsbewertung: C	N = 579	A) Coblation (N=318) B) stumpfe Präparation, + bipol. Elektrokoag. (N=261)
<u>Hasan et al.</u> 2007	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 40	A) Coblation (N=20) B) bipolar Scissors (N=20)
<u>Littlefield et al.</u> 2005	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: A	N = 17	A) Coblation (N=17) B) monopol. Elektrochirurgie (N=17)
<u>Magdy et al.</u> 2008	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: A	N = 20	A) Coblation (N=20) B) kalte Dissektion + Gefäßligation (N=20)
<u>Noon et al.</u> 2003	Zuordnung: k.A. Blindheit: k.A. Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 65	A) Coblation (N=36) B) bipol. Elektrodisektion + Gefäßunterbindung (N=29)
<u>Noordzij et al.</u> 2006	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: B	N = 48	A) Coblation (N=48) B) monopol. Elektrochirurgie (N=48)
<u>Philpott et al.</u> 2005	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt Design: parallel Qualitätsbewertung: A	N = 92	A) Coblation (N=43) B) kalte Dissektion (N=49)
<u>Polites et al.</u> 2006	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt* Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: A	N = 19	A) Coblation (N=19) B) kalte Dissektion + bipol. Elektrokoag. (N=19)
<u>Tan et al.</u> 2006	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 67	A) Coblation (N=29) B) monopol. Elektrochirurgie (N=38)

<u>Timms et al.</u> <u>2002</u>	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: A	N = 10	A) Coblation (N=10) B) bipol. Elektrodisektion (N=10)
------------------------------------	--	--------	--

- Angaben zur Qualitätsbewertung siehe „3.3.2.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung“
- Blindheit: einfach = Patient hat keine Kenntnis von der zugeordneten Technik
- Blindheit: doppelt = Patient sowie Pflegepersonal und nachuntersuchender Arzt haben keine Kenntnis von der zugeordneten Technik
- Blindheit: doppelt* = vom Autor ursprünglich als einfach-blind bezeichnet, mit der Definition, dass Patient, Pflegepersonal und nachuntersuchender Arzt keine Kenntnis von der zugeordneten Technik hatten

Abkürzungen:

A) = alternative Technik	Körperteilran. = Körperteilrandomisierung
B) = Standardtechnik	monopol. = monopolar
bipol. = bipolar	N = Studienteilnehmerzahl
Elektrokoag. = Elektrokoagulation	random. = randomisiert
ggf. = gegebenenfalls	5-min. = fünfminütig
k.A. = keine Angaben	

3.2.3 Eingeschlossene Studie zum Vergleich: TE-CO₂-L versus TE-konv

Von allen Arbeiten, die die bekannten Einschlusskriterien (2.2.1) erfüllten, verglich nur eine Studie die mit dem CO₂-Laser durchgeführte Tonsillektomie (N = 150) mit der konventionellen Tonsillektomie (N = 467). Charakteristika der für diesen Vergleich eingeschlossenen Studie werden in Tabelle 3.3 aufgeführt.

Die Standardtechnik war eine stumpfe Präparation mit anschließender fünfminütiger Tupferkompression und bei Bedarf eingesetzter bipolarer Elektrokoagulation.

**Tabelle 3.3: Eingeschlossene Studie zum Vergleich:
CO₂-Laser (A) versus Standardtechnik (B)**

Studie	Methode	Teilnehmer	Intervention
<u>Jäckel et al.</u> <u>2003</u>	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 617	A) CO ₂ -Laser (N=150) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression + ggf. bipol. Elektrokoag.(N=467)

- Angaben zur Qualitätsbewertung siehe „3.3.3.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung“
- Blindheit: einfach = Patient hat keine Kenntnis von der zugeordneten Technik

Abkürzungen:

- | | |
|--------------------------------|---------------------------|
| A) = alternative Technik | ggf. = gegebenenfalls |
| B) = Standardtechnik | N = Studienteilnehmerzahl |
| bipol. = bipolar | 5-min. = fünfminütig |
| CO ₂ = Kohlendioxid | |

3.2.4 Eingeschlossene Studien zum Vergleich: TE-HS versus TE-konv

Sechs Studien verglichen die mit dem Ultraschallskalpell durchgeführte Tonsillektomie (N = 252) mit der konventionellen Tonsillektomie (N = 196).

Insgesamt wurden 399 Patienten untersucht, die Studien beinhalteten 21 bis 190 Patienten. Charakteristika der für diesen Vergleich eingeschlossenen Studien werden in Tabelle 3.4 aufgeführt.

Die Standardtechnik war studienübergreifend relativ inhomogen: in vier Studien wurde die „kalte Dissektion“ (Stahlinstrumente) mit anschließender Blutstillung durch eine elektrochirurgische Schlinge, bipolare Elektrokoagulation, Gefäßunterbindung bzw. Tupferkompression angegeben. Eine Studie beinhaltete die bipolare Elektrodissektion als Standardtechnik und eine andere Studie die stumpfe Dissektion mit anschließender bipolarer Elektrokoagulation (siehe Tabelle 3.4, „Intervention“).

Tabelle 3.4: Eingeschlossene Studien zum Vergleich:

Ultraschallskalpell (A) versus Standardtechnik (B)

Studie	Methode	Teilnehmer	Intervention
<u>Collison et al.</u> 2004	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: A	N = 28	A) Ultraschallskalpell (N=28) B) kalte Dissektion + elektrochirurg. Schlinge (N=28)
<u>Haegner et al.</u> 2002	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 50	A) Ultraschallskalpell (N=25) B) kalte Dissektion +bipol.Elektrokoag. + ggf. Unterbindung (N=25)

<u>Kamal et al.</u> 2006	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 190	A) Ultraschallskalpell (N=120) B) kalte Dissektion + bipol. Elektrokoag. (N=70)
<u>Lachanas et al.</u> 2007	Zuordnung: randomisiert Blindheit: doppelt Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 80	A) Ultraschallskalpell (N=43) B) kalte Dissektion +Tupferkompression (N=37)
<u>Sheahan et al.</u> 2004	Zuordnung: randomisiert Blindheit: einfach Design: Körperteilran. Qualitätsbewertung: B	N = 21	A) Ultraschallskalpell (N=21) B) bipol. Elektrodisektion (N=21)
<u>Sugiura et al.</u> 2002	Zuordnung: randomisiert Blindheit: k.A. Design: parallel Qualitätsbewertung: B	N = 30	A) Ultraschallskalpell (N=15) B) stumpfe Dissektion + bipol. Elektrokoag. (N=15)

- Angaben zur Qualitätsbewertung siehe „3.3.4.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung“
- Blindheit: einfach = Patient hat keine Kenntnis von der zugeordneten Technik
- Blindheit: doppelt = Patient sowie Pflegepersonal und nachuntersuchender Arzt haben keine Kenntnis von der zugeordneten Technik

Abkürzungen:

A) = alternative Technik
 B) = Standardtechnik
 bipol. = bipolar
 elektrochirurg. = elektrochirurgisch
 Elektrokoag. = Elektrokoagulation
 ggf. = gegebenenfalls

k.A. = keine Angaben
 Körperteilran. = Körperteilrandomisierung
 monopolar. = monopolar
 N = Studienteilnehmerzahl
 random. = randomisiert
 5-min. = fünfminütig

3.3 Quantitative Datensynthese

3.3.1 Ergebnisse des Vergleichs: TE-APC versus TE-konv

3.3.1.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung

In allen fünf Studien (Bergler et al. 2000, Bergler et al. 2001, Bowling 2002, Ferri et al. 2006 und Skinner et al. 2003), die die TE-APC mit der TE-konv verglichen, waren die Studienteilnehmer per Randomisierung den beiden Operationstechniken zugeteilt worden. Dass die Zuordnung zu den Techniken verblindet war, wurde nur in drei Studien bestätigt, Ferri et al. und Skinner et al. machten hierzu keine Angaben. Ob die Zielgrößen-Messung verblindet war wurde in keiner Studie direkt beantwortet. In drei Arbeiten (Bergler et al. 2000, Bergler et

al. 2001, und Bowling 2002) gaben die Autoren lediglich an, ein einfach-blindes Design verfolgt zu haben, womit die Blindheit der Patienten, nicht aber die des postoperativ versorgenden Personals bestätigt war. Ferri et al. und Skinner et al. machten keinerlei Angaben darüber, ob die Studienteilnehmer verblindet worden waren. Die Zahl der Studienteilnehmer war in allen fünf Studien ausreichend ($N \geq 26$).

In den Studien von Skinner et al., Ferri et al. und Bowling waren keine Follow-up-Verluste aufgetreten.

In zwei Studien (Bergler et al. 2000 und Bergler et al. 2001) wurde die unvollständige Datenerhebung als Ausschlusskriterium genannt, es wurden aber keine Angaben darüber gemacht, ob Studienteilnehmer ausgeschlossen wurden. Diese Ungewissheit führte dazu, dass auch diese beiden Studien, ebenso wie die anderen drei Studien, die TE-APC mit der TE-konv verglichen, nur Kriterium B des Cochrane-Handbuchs entsprachen, da jeweils einzelne Punkte unklar waren (siehe oben, Tabelle 3.1: Eingeschlossene Studien zum Vergleich: Argon-Plasma-Beamer (A) vs. Standardtechnik (B)).

3.3.1.2 Zusammenfassung der Daten

Operationsdauer

Metaanalytisch auswertbare Angaben zur Operationsdauer machten Bergler et al. 2000 und Skinner et al. 2003. Die Werte waren nicht direkt vergleichbar, da Bergler et al. die Zeit von der ersten Inzision bis zum Blutstillungsende für eine Tonsille und Skinner et al. die Zeit von der Insertion der Mundsperrle bis zur Entfernung dieser, d.h. die Zeit für beide Tonsillen dokumentierte. Bergler et al. 2000 konnten eine signifikante ($p < 0,001$) Reduktion der Operationsdauer mit dem Argon-Plasma-Beamer gegenüber der Standardtechnik (stumpfe Präparation) feststellen. Das Ergebnis von Skinner et al. 2003 stellte sich ebenfalls zugunsten des APB dar (Standardtechnik: bipolare Elektrodisektion bzw. kalte Dissektion), allerdings statistisch nicht signifikant (siehe: 3.3.5 Metaanalytische Auswertung).

Intraoperativer Blutverlust

In drei Studien (Bergler et al. 2000, Bergler et al. 2001 und Skinner et al. 2003) wurde der Blutverlust für die Entfernung beider Tonsillen gemessen. Das Ergebnis war ein statistisch signifikant geringerer Blutverlust der APC-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe (vs. stumpfe Präparation: $p < 0.001$ bzw. $p < 0.01$ und vs. bipolare Elektrodisektion bzw. kalte Dissektion: $p = 0.02$).

Nachblutungen

Bergler et al. 2000, Bergler et al. 2001, Ferri et al. 2006 (APC vs. stumpfe Dissektion) und Bowling 2002 (APC vs. Elektrodisektion) machten Angaben zur postoperativen Nachblutungsrate. In allen vier Studien traten keine primären Nachblutungen auf.

Sekundäre Nachblutungsereignisse traten bei Bergler et al. 2000, Bergler et al. 2001 und Ferri et al. 2006 jeweils in der APC-Gruppe häufiger auf als in der Kontrollgruppe, wobei der Unterschied in keinem Fall statistisch signifikant war ($p = 0.495$, $p = 0.495$ bzw. $p > 0.05$). Bowling 2002 berichtete über eine statistisch insignifikant höhere Ereignisrate sekundärer Nachblutungen auf der konventionell operierten Seite.

Postoperative Schmerzen

Nur die Arbeit von Skinner et al. 2003 lieferte prinzipiell metaanalytisch auswertbare Daten zum postoperativen Schmerzverlauf. Es zeigte sich, dass am zweiten und fünften Tag die APC-Gruppe höhere Schmerzwerte angab als die Gruppe der Standardtechnik (bipolare Elektrodisektion bzw. kalte Dissektion). Dies kehrte sich im weiteren Verlauf um, so dass am achten, elften und vierzehnten postoperativen Tag der durchschnittliche Schmerzwert in der Gruppe der Standardtechnik höher lag. Der Unterschied blieb aber stets unter einer ganzen Stelle, d.h. unter einem Zehntel auf der Skala von Null bis zehn, und war an keinem Tag statistisch signifikant.

3.3.2 Ergebnisse des Vergleichs: TE-C versus TE-konv

3.3.2.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung

In neun von 11 Studien (Back et al. 2001, Belloso et al. 2003, Hasan et al. 2008, Littlefield et al. 2005, Magdy et al. 2008, Noon et al. 2003, Noordzij et al. 2006, Philpott et al. 2005, Polites et al. 2006, Tan et al. 2006 und Timms et al. 2002), die die TE-C mit der TE-konv verglichen, wurde angegeben, dass die Studienteilnehmer, bzw. die Patientenseiten per Randomisierung den beiden Operationstechniken zugeteilt worden waren. Noon et al. machten in ihrer Arbeit keine Angaben zu diesem Punkt. In der Studie von Belloso et al. wurde keine Randomisierung durchgeführt, womit sie nur noch Kriterium C des Cochrane-Handbuchs entsprach. Dass die Zuordnung zu den Techniken verblindet war, wurde in neun Studien bestätigt, Belloso et al. und Noon et al. machten hierzu keine Angaben. In sieben Studien wurde angegeben, dass neben den Studienteilnehmern auch das postoperativ versorgende Personal und somit die Zielgrößen-Messung verblindet war. In den Arbeiten von Belloso et al. und Noon et al. konnten keine Angaben zu Verblindungsmaßnahmen gefunden werden. Hasan et al. und Noordzij et al. gaben lediglich an, ein einfach-blindes Design verfolgt zu haben, womit die Blindheit der Patienten, nicht aber die des postoperativ versorgenden Personals bestätigt war.

Die Zahl der Studienteilnehmer war in allen 11 Studien ausreichend ($N \geq 10$). In der Studie von Back et al. kam es durch das fehlende Schmerzprotokoll eines Studienteilnehmers zu einem Follow-up-Verlust. Es wurde nicht angegeben welcher Behandlungsgruppe dieser Studienteilnehmer angehörte, da es sich aber nur um einen Fall handelte entsprach diese Studie noch Kriterium A des Cochrane-Handbuchs. Philpott et al. verzeichneten 21 Follow-up-Verluste: 13 TE-C-Patienten und acht TE-konv-Patienten deren Schmerzprotokoll unvollständig war. Da diese Studienteilnehmer nach dem Intention-to-treat-Prinzip ausgewertet wurden, entsprach die Studie noch Kriterium A des Cochrane-Handbuchs.

In der Studie von Tan et al. wurden drei Follow-up-Verluste (Studienteilnehmer mit unvollständigen Schmerzprotokollen) und zwei Patienten, die nach der

Randomisierung die Behandlung ablehnten, von der Auswertung ausgeschlossen. Da keine Angaben darüber gemacht wurden welcher Behandlungsgruppe diese Studienteilnehmer angehört hatten, entsprach die Studie nur noch Kriterium B des Cochrane-Handbuchs.

Insgesamt entsprachen somit sechs Studien (Back et al. 2001, Littlefield et al. 2005, Magdy et al. 2008, Philpott et al. 2005, Polites et al. 2006 und Timms et al. 2002) Kriterium A, vier Studien (Hasan et al. 2008 und Noon et al. 2003) Kriterium B und eine Studie (Beloso et al. 2003) Kriterium C des Cochrane-Handbuchs (siehe Tabelle 3.2: Eingeschlossene Studien zum Vergleich: Coblation (A) vs. Standardtechnik (B)).

3.3.2.2 Zusammenfassung der Daten

Operationsdauer

Noordzij et al. 2006 konnten in ihrer Studie (mit Körperteilrandomisierung) eine statistisch signifikant ($p=0.011$) kürzere Operationsdauer auf der Seite der Standardtechnik (monopolare Elektrochirurgie) gegenüber der Coblation-Seite feststellen.

Intraoperativer Blutverlust

Littlefield et al. 2005 und Noordzij et al. 2006 wählten die monopolare Elektrochirurgie als Standardtechnik für den Vergleich mit der Coblation.

Während Littlefield et al. 2005 einen statistisch signifikant ($P<0.006$) höheren Blutverlust für die Seite der Coblation angaben, war das Ergebnis von Noordzij et al. 2006 ein signifikant ($p=0.007$) höherer Blutverlust auf der konventionell operierten Seite.

Nachblutungen

Philpott et al. 2005, Tan et al. 2006, Magdy et al. 2008 und Timms et al. 2002 gaben an, dass in ihren Untersuchungen keine einzige primäre Nachblutung aufgetreten war. Back et al. 2001 beobachteten in der Coblation-Gruppe mehr

primäre Nachblutungen als in der Kontrollgruppe (kalte Dissektion), der Unterschied war allerdings statistisch nicht signifikant ($p=0.56$). Noon et al. 2003 fanden nur in der Coblation-Gruppe und Hasan et al. 2008 nur in der Kontrollgruppe (Technik: bipolare Schere) primäre Nachblutungereignisse, wobei auch hier der Unterschied statistisch nicht signifikant war.

Magdy et al. 2008 und Timms et al. 2002 gaben an, dass in ihren Studien keine einzige sekundäre Nachblutung aufgetreten war.

In den Studien von Back et al. 2001, Noon et al. 2003, Philpott et al. 2005 und Tan et al. 2006 wurden in der Coblation-Gruppe mehr sekundäre Nachblutungen als in der Kontrollgruppe verzeichnet, wobei nur das Ergebnis der Studie von Noon et al. (Coblation vs. bipolare Elektrodisektion) statistisch signifikant war.

Belloso et al. 2003, Hasan et al. 2008, Littlefield et al. 2005, Noordzij et al. 2006 und Polites et al. 2006 gaben für die Coblation-Gruppe bzw. -seite weniger sekundäre Nachblutungen an als für die Kontrollgruppe bzw. konventionell operierte Seite, wobei nur das Ergebnis von Belloso et al. (Coblation vs. stumpfe Präparation) statistisch signifikant war ($p<0.05$).

Postoperative Schmerzen

Noordzij et al. 2006 (Coblation vs. monopolare Elektrochirurgie) und Polites et al. 2006 (Coblation vs. kalte Dissektion) machten metaanalytisch auswertbare Angaben zum postoperativen Verlauf der Schmerzsymptomatik.

In der Arbeit von Noordzij et al. stiegen die Werte bis zum dritten Tag postoperativ an, mit einer Differenz zwischen beiden Seiten zugunsten der Coblation, die ca. eine Stelle ausmachte (ein Zehntel auf der Skala von Null bis 10). Im Verlauf fielen die Werte und die Differenz zwischen beiden Operationstechniken nahm ab. Nur am elften Tag wurde ein durchschnittlicher Schmerzwert zugunsten der Standardtechnik angegeben, allerdings waren nur die Ergebnisse des zweiten ($p=0.021$) und dritten ($p=0.026$) Tages statistisch signifikant.

Polites et al. 2006 gaben für die Seite der Coblation einen ähnlichen Kurvenverlauf an (vergl. oben), in dem die durchschnittlichen Schmerzwerte anfänglich stiegen und ca. ab dem dritten Tag abfielen. Der durchschnittliche Schmerzwert für die Seite der Standardtechnik lag am ersten Tag postoperativ um ca. drei Stellen über

dem der Coblation-Seite und fiel dann kontinuierlich ab. Die Differenz zwischen beiden Behandlungsgruppen, die nur am ersten bis dritten Tag statistisch signifikant ($p < 0.05$) war, verringerte sich und war ab dem vierten Tag nur noch minimal. Am sechsten, neunten und zehnten Tag lagen die durchschnittlichen Schmerzwerte minimal (< 0.5) über denen der Coblation-Seite, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war ($p > 0.05$).

3.3.3 Ergebnisse des Vergleichs: TE-CO₂-L versus TE-konv

3.3.3.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung

In der Studie von Jäckel et al. 2003 waren die Studienteilnehmer per Randomisierung den beiden Behandlungsgruppen zugeteilt worden, wobei die Zuordnung verblindet war. Ob die Zielgrößen-Messung verblindet war wurde nicht direkt beantwortet, nur dass ein einfach-blindes Design verfolgt wurde womit die Blindheit der Patienten, nicht aber die des postoperativ versorgenden Personals bestätigt war. Diese Ungewissheit führte dazu, dass die Studie nur Kriterium B des Cochrane-Handbuchs entsprach.

Die Zahl der Studienteilnehmer war mit 617 Patienten überdurchschnittlich gut. Follow-up-Verluste waren nicht aufgetreten und alle Daten konnten vollständig erhoben werden (siehe oben, Tabelle 3.3: Eingeschlossene Studie zum Vergleich: CO₂-Laser (A) vs. Standardtechnik (B)).

3.3.3.2 Zusammenfassung der Daten

Nachblutungen

Aus der Studie von Jäckel et al. 2003 konnten lediglich Angaben zur Ereignisrate sekundärer Nachblutungen entnommen werden. Die Kontrollgruppe (stumpfe Präparation) zeigte eine höhere Ereigniszahl als die Gruppe des CO₂-Lasers, allerdings war der Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0.499$).

3.3.4 Ergebnisse des Vergleichs: TE-HS versus TE-konv

3.3.4.1 Ergebnis der Qualitätsbeurteilung

In allen sechs Studien (Collison et al. 2004, Haegner et al. 2002, Kamal et al. 2006, Lachanas et al. 2007, Sheahan et al. 2004 und Sugiura et al. 2002), die die TE-HS mit der TE-konv verglichen, wurden die Studienteilnehmer bzw. die Patientenseiten per Randomisierung den beiden Operationstechniken zugeteilt. Dass die Zuordnung zu den Techniken verblindet war, wurde in fünf Studien bestätigt, Sugiura et al. machten hierzu keine Angaben. In zwei Studien war durch ein doppelt-blindes Design die verblindete Zielgrößen-Messung gewährleistet. Sugiura et al. machten keine Angaben zu Verblindungsmaßnahmen. In drei Studien (Haegner et al., Kamal et al. und Sheahan et al.) gaben die Autoren lediglich an ein einfach-blindes Design verfolgt zu haben, womit die Blindheit der Patienten, nicht aber die des postoperativ versorgenden Personals bestätigt war. Aus diesem Grund entsprachen diese Studien nur noch Kriterium B des Cochrane-Handbuchs. Die Zahl der Studienteilnehmer war in allen sechs Studien ausreichend ($N \geq 30$).

Nur in der Studie von Lachanas et al. 2007 waren 12 Follow-up-Verluste aufgetreten, indem sieben Studienteilnehmer ein unvollständiges und fünf Teilnehmer kein Schmerzprotokoll lieferten. Diese 12 Patienten wurden nachträglich von der Studie ausgeschlossen, wobei keine Angaben dazu gemacht wurden welcher Behandlungsgruppe sie angehört hatten. Somit erfüllte die Studie nur noch Kriterium B des Cochrane-Handbuchs. Sugiura et al. machten keine Angaben zu Follow-up-Verlusten oder unvollständigen Daten. In den übrigen vier Studien konnten alle Daten vollständig erhoben werden.

Insgesamt entsprach somit nur die Studie von Collison et al. Kriterium A und die fünf anderen Studien Kriterium B des Cochrane-Handbuchs (siehe oben, Tabelle 3.4: Eingeschlossene Studien zum Vergleich: Ultraschallskalpell (A) vs. Standardtechnik (B)).

3.3.4.2 Zusammenfassung der Daten

Operationsdauer

Collison et al. 2004 berichteten über eine statistisch signifikant längere Operationsdauer auf der Seite des Ultraschallskalpells (vs. kalte Dissektion).

Kamal et al. 2006 und Lachanas et al. 2007 hingegen konnten eine statistisch signifikant ($p=0.05$ bzw. $p<0.001$) kürzere Operationszeit der Ultraschallskalpell-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe (kalte Dissektion) feststellen.

Intraoperativer Blutverlust

Collison et al. 2004, Lachanas et al. 2007 und Kamal et al. 2006 verglichen das Ultraschallskalpell mit der kalten Dissektion und berichteten über einen statistisch hoch signifikant ($p<0.0001$ bzw. $p<0.001$) bzw. signifikant ($p=0.05$) geringeren intraoperativen Blutverlust für die Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell.

Sugiura et al. 2002 verglichen das Ultraschallskalpell mit der stumpfen Dissektion und gaben an ebenfalls in der Ultraschallskalpell-Gruppe einen statistisch hoch signifikant ($p<0.0001$) geringeren intraoperativen Blutverlust als in der Kontrollgruppe gemessen zu haben.

Nachblutungen

Haegner et al. 2002 (HS vs. kalte Dissektion), Sugiura et al. 2002 (HS vs. stumpfe Dissektion) und Sheahan et al. 2004 (HS vs. bipolare Dissektion) berichteten, in ihren Untersuchungen auf beiden Seiten, bzw. in beiden Gruppen keine einzige primäre Nachblutung verzeichnet zu haben. Lachanas et al. 2007 (HS vs. kalte Dissektion) gaben an, dass in beiden Gruppen jeweils eine primäre Nachblutung aufgetreten war.

Sugiura et al. 2002 berichteten, dass in ihrer Studie auch keine einzige sekundäre Nachblutung aufgetreten war. Sheahan et al. 2004 konnten auf beiden Seiten jeweils eine sekundäre Nachblutung verzeichnen.

Haegner et al. 2002 und Lachanas et al. 2007 gaben für die Ultraschallskalpell-Gruppe mehr sekundäre Nachblutungsereignisse an als für die Kontrollgruppe (stumpfe Dissektion), das Ergebnis von Lachanas et al. 2007 war statistisch

signifikant ($p < 0.001$). Collison et al. 2004 verzeichneten auf der Ultraschallskalpell-Seite drei und auf der konventionell operierten Seite (kalte Dissektion) keine einzige sekundäre Nachblutung. Es wurden keine Angaben zur statistischen Signifikanz dieser Differenz gemacht.

Nur Kamal et al. 2006 berichteten in der Kontrollgruppe (kalte Dissektion) mehr sekundäre Nachblutungen beobachtet zu haben als in der Ultraschallskalpell-Gruppe, allerdings wurden keine Angaben zur statistischen Signifikanz dieser Differenz gemacht.

Postoperative Schmerzen

Nur die Arbeit von Lachanas et al. 2007 (Ultraschallskalpell vs. kalte Dissektion) lieferte prinzipiell metaanalytisch auswertbare Daten zum postoperativen Schmerzverlauf. Es zeigte sich am ersten, dritten, fünften, siebten und zehnten Tag postoperativ eine Differenz zwischen den durchschnittlichen Schmerzwerten beider Gruppen zugunsten des Ultraschallskalpells, die immer um zwei bis drei Stellen ausmachte und statistisch signifikant war ($p < 0.001$).

3.3.5 Metaanalytische Auswertung und deskriptive Zusammenfassung

Im folgenden Abschnitt sollen die Ergebnisse für die einzelnen Zielgrößen in Metaanalysen zusammengefasst werden (Ausschlussgründe der Primärstudien, die nicht in die Berechnungen integriert werden konnten siehe Tabelle 2.5 bis 2.8). Da „Operationsdauer“ und „intraoperativer Blutverlust“ in einigen Studien für nur eine Tonsille und in anderen Arbeiten für die Entfernung beider Tonsillen gemessen worden waren, mussten für diese Zielgrößen jeweils zwei getrennte Metaanalysen gerechnet werden.

Die Studien zu den Zielgrößen „Nachblutungen“ und „postoperative Schmerzen“ wurden nach ihrem Design (Parallelgruppendesign: 2 T vs. 2 T bzw. Körperteilrandomisierung: 1 T vs. 1T) getrennt ausgewertet.

Dieses Vorgehen basiert auf der Überlegung, dass ein Patient, dem beide Tonsillen mit einer Technik X entfernt wurden, von der nur eine nachblutete, nicht

mit einem Patienten gleichgesetzt werden kann, dem nur eine Tonsille mit der Technik X entfernt wurde, die dann nachblutete.

In den Metaanalysen wurden Subgruppen entsprechend der verwendeten alternativen Dissektionstechnik gebildet, die im folgenden Text nach der untersuchten alternativen Technik benannt sind (z.B. enthält die APC-Subgruppe Studien, die die TE-APC mit der TE-konv. vergleichen).

(TE-APC = Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer, TE-C = Tonsillektomie mit der Coblationstechnik, TE-CO₂-L = Tonsillektomie mit dem CO₂-Laser, TE-HS = Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell, TE-konv = Tonsillektomie mit der Standardtechnik).

Als Effektschätzer wurde für kontinuierliche Daten (Operationsdauer, intraoperativer Blutverlust und postoperativer Schmerzwert) der gewichtete Mittelwertsunterschied (Mean Difference, MD) zusammen mit dem 95%-Konfidenzintervall (95% CI) verwendet. Die Gewichtung (in Prozent) ergab sich aus der Studiengröße und Ereignisanzahl.

Für dichotome Daten (Nachblutungen) wurde das relative Risiko (Risk Ratio) zusammen mit dem 95%-Konfidenzintervall (95% CI) verwendet. Ein relatives Risiko <1 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des jeweiligen Ereignisses (z.B. einer Nachblutung) für die Gruppe der alternativen Dissektionstechnik gegenüber der Kontrollgruppe geringer ist, ein relatives Risiko >1, dass eine höhere Eintrittswahrscheinlichkeit als bei der Kontrollgruppe besteht. Ist im 95%-Konfidenzintervall die 1 enthalten, so ist das Ergebnis nicht signifikant bezogen auf ein Signifikanzniveau von 5%.

Zur Effektschätzung wurde das „Fixed-Effects“-Modell (Fixed) verwendet, wenn aufgrund der statistischen Tests keine Heterogenität zwischen den Studien feststellbar war (I-Square-Statistik (I²) <75%). Bei vorliegender Heterogenität, wurden die Ergebnisse mit dem „Random-Effects-Modell“ (Random) angegeben.

3.3.5.1 Operationsdauer zur Entfernung einer Tonsille

Drei Arbeiten lieferten statistisch auswertbare Daten bezüglich der Operationsdauer zur Entfernung einer Tonsille. Die alternative Dissektionstechnik war in einer Studie der Argon-Plasma-Beamer (Bergler et al. 2000), in einer Studie die Coblationstechnik (Noordzij et al. 2006) und in der dritten Studie das Ultraschallskalpell (Collison et al. 2004), so dass drei Subgruppen gebildet werden mussten. Für diese geringe Studienanzahl erschien eine metaanalytische Auswertung nicht sinnvoll, so dass auf die Darstellung einer gepoolten Analyse verzichtet wurde.

Die Einzeldaten zeigten eine statistisch hochsignifikant ($P < 0.00001$) reduzierte Operationsdauer in der TE-APC-Gruppe und eine signifikant ($P = 0.01$ bzw. $P = 0.002$) erhöhte Operationsdauer auf der TE-C- und TE-HS-Seite (hier Studien mit Körperteilrandomisierung) gegenüber der jeweiligen Kontrollgruppe bzw. –seite (siehe Abb.3.2).

An dieser Stelle muss darauf hingewiesen werden, dass Kamal et al. und Lachanas et al., die die Operationsdauer zur Entfernung beider Tonsillen angaben (siehe dort), einen statistisch signifikant geringeren Wert für die TE-HS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe gemessen haben.

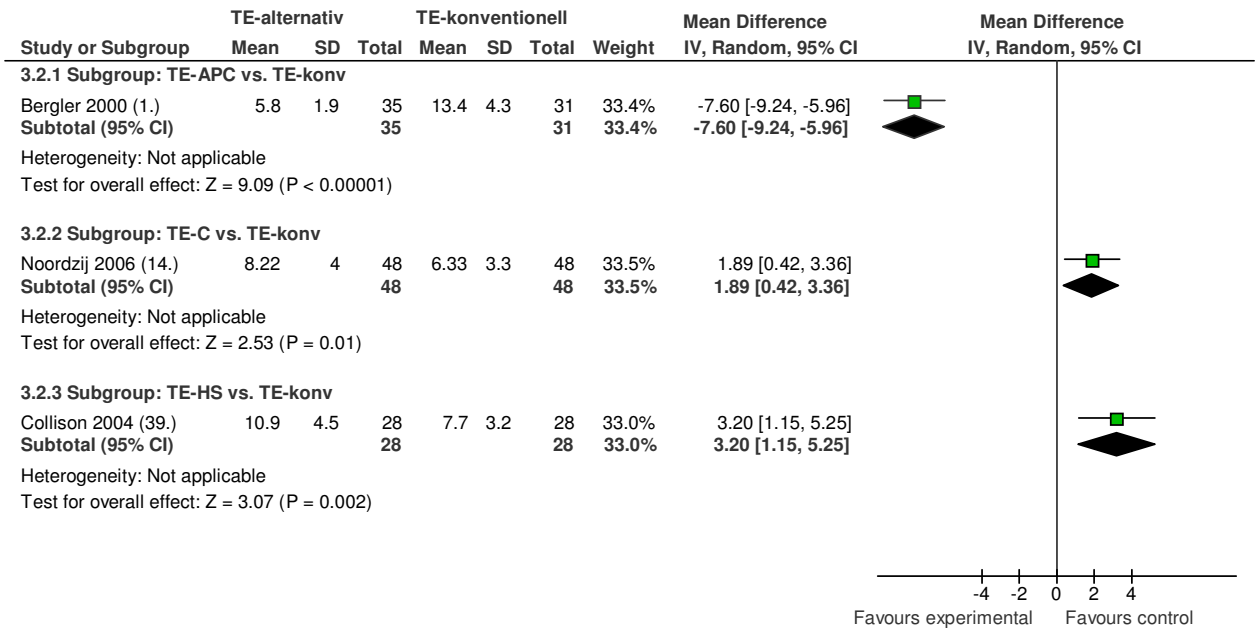


Abbildung 3.2: Darstellung der Operationsdauer (pro 1 Tonsille) in Minuten und des gewichteten Mittelwertsunterschieds mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Random Effects Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der drei Studien, die die TE-APC, die TE-C, bzw. die TE-HS mit der TE-konv verglichen.

3.3.5.2 Operationsdauer zur Entfernung beider Tonsillen

Auswertbare Daten bezüglich der Operationdauer zur Entfernung beider Tonsillen wurden in drei Studien gefunden, von denen eine den Argon-Plasma-Beamer (Skinner et al. 2003) und die beiden anderen Studien das Ultraschallskalpell (Kamal et al. 2006 und Lachanas et al. 2007) als alternative Technik angaben.

Eine metaanalytische Auswertung erschien für die geringe Studienanzahl innerhalb der beiden Subgruppen nicht sinnvoll, so dass auf die Darstellung einer gepoolten Analyse verzichtet wurde.

Anhand der Einzeldaten ließ sich feststellen, dass die Operationsdauer der TE-APC-Gruppe statistisch signifikant (P=0.06) und die der TE-HS-Gruppen hochsignifikant (P=0.0008) geringer als die der jeweiligen Kontrollgruppe war (siehe Abb.3.3).

Die Ergebnisse von Kamal et al. und Lachanas et al., die im Gegensatz zu der Arbeit von Collison et al. (Operationsdauer zur Entfernung einer Tonsille) zugunsten der TE-HS-Gruppe ausfielen, waren stärker zu gewichten, da die

Summe der untersuchten Patienten wesentlich größer war. Die ausgeprägte Heterogenität ($I^2=92\%$) in der HS-Subgruppe konnte nicht auf die Wahl der Standardtechnik zurückgeführt werden, da diese in beiden Studien, sowie auch in der Arbeit von Collison et al. (siehe „Operationsdauer zur Entfernung einer Tonsille“) die kalte Dissektion darstellte.

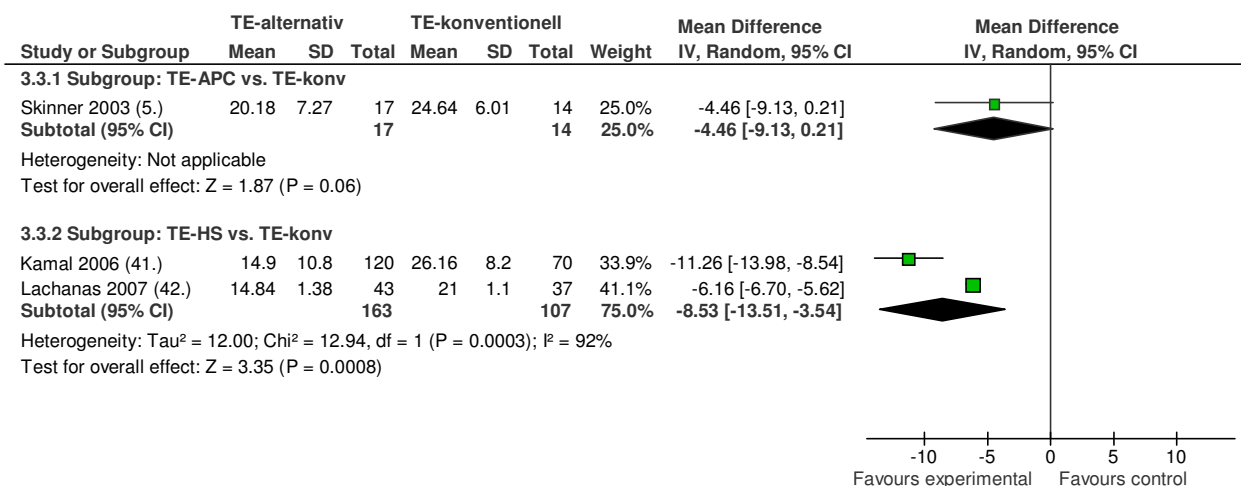


Abbildung 3.3: Darstellung der Operationsdauer (pro 2 Tonsillen) in Minuten und des gewichteten Mittelwertsunterschieds mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Random Effects Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der drei Studien, die die TE-APC bzw. die TE-HS mit der TE-konv verglichen.

3.3.5.3 Intraoperativer Blutverlust zur Entfernung einer Tonsille

Drei Studien lieferten statistisch auswertbare Daten zum intraoperativen Blutverlust bezogen auf die Entfernung einer Tonsille, von denen zwei Studien die Coblationstechnik (Littlefield et al. 2005 und Noordzij et al 2006) und eine Studie das Ultraschallskalpell (Collison et al. 2004) mit der Standardtechnik verglichen.

Eine Metaanalyse zu dieser geringen Studienanzahl war unzumutbar, so dass in der Abbildung auf die Darstellung einer gepoolten Analyse verzichtet wurde.

In der C-Subgruppe (zwei Studien) zeigte sich ein durchschnittlich höherer intraoperativer Blutverlust auf der Seite der Coblationstechnik, wobei das Ergebnis statistisch nicht signifikant war (MD (Random) =5.47, 95%CI: -12.99 bis 23.92, P=0.56). Die ausgeprägte Heterogenität ($I^2=88\%$) in der C-Subgruppe konnte nicht

auf die Wahl der Standardtechnik zurückgeführt werden, da es sich in beiden Studien um monopolare Elektrodisektion handelte.

Collison et al. konnten einen statistisch hoch signifikant geringeren intraoperativen Blutverlust auf der HS-Seite feststellen (MD (Random) = -52.6, 95%CI: -64.73 bis -40.47, P<0.00001) (siehe Abb.3.4).

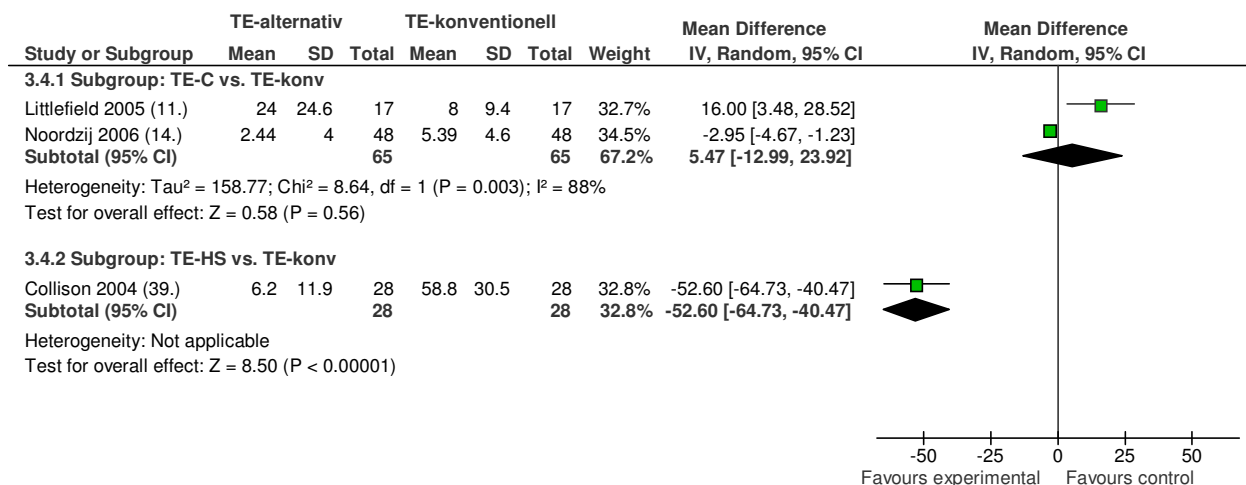


Abbildung 3.4: Darstellung des intraoperativen Blutverlustes (pro 1 Tonsille) in Milliliter und des gewichteten Mittelwertsunterschieds mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Random-Effects-Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der drei Studien, die die TE-C bzw. die TE-HS mit der TE-konv verglichen.

3.3.5.4 Intraoperativer Blutverlust zur Entfernung beider Tonsillen

Es wurden sechs Arbeiten gefunden, die statistisch auswertbare Angaben zum intraoperativen Blutverlust, bezogen auf die Entfernung beider Tonsillen machten. Die alternative Technik war in drei Studien der Argon-Plasma-Beamer (Bergler et al. 2000 und 2001 und Skinner et al. 2003) und in drei Studien das Ultraschallskalpell (Kamal et al. 2006, Lachanas et al. 2007 und Sugiura et al. 2002).

Die gepoolte Analyse ergab einen statistisch hoch signifikant (P<0.0001) geringeren intraoperativen Blutverlust in der Gruppe der alternativen Dissektionstechnik (MD (Random) = -71.15, 95%CI: -103.07 bis -39.22). Zwischen den beiden Subgruppen bestand jedoch eine deutliche Heterogenität (I²=99%). Es

zeigte sich, dass der Vorteil gegenüber der Standardtechnik in der APC-Subgruppe noch größer (MD (Random) = -99.58) als in der HS-Subgruppe (MD (Random) = -49.43) ausfiel (siehe Abb.3.5).

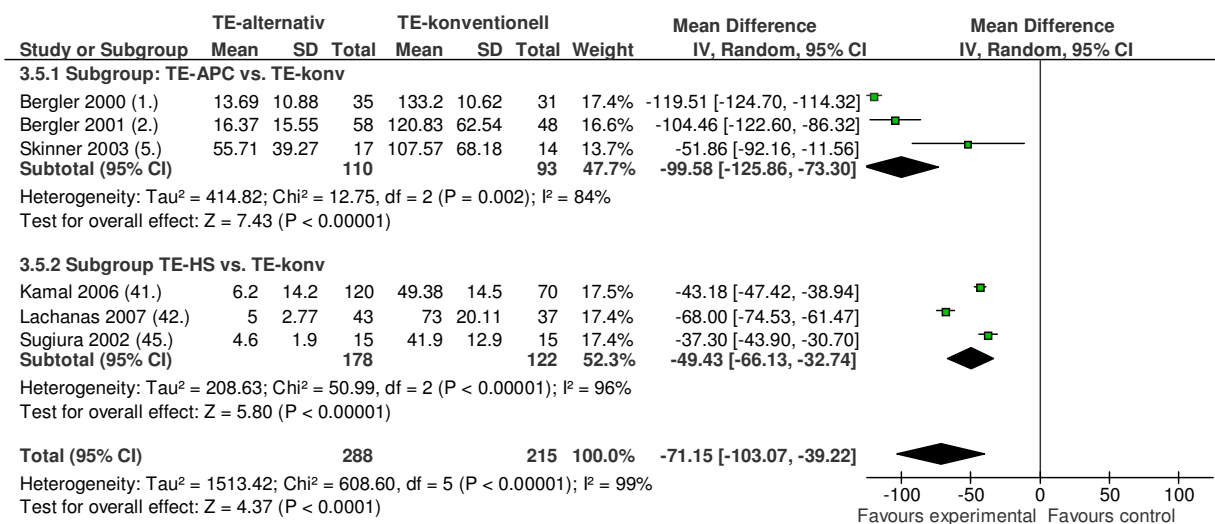


Abbildung 3.5: Darstellung des intraoperativen Blutverlustes (pro 2 Tonsillen) in Milliliter und des gewichteten Mittelwertsunterschieds mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Random-Effects-Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der sechs Studien, die die TE-APC bzw. die TE-HS mit der TE-konv verglichen.

3.3.5.5 Primäre Nachblutungen

In Studien mit Parallelgruppendesign

Insgesamt elf Studien mit Parallelgruppendesign machten Angaben zum Auftreten von primären Nachblutungen. Anhand der beschriebenen alternativen Dissektionstechnik konnten drei Arbeiten der APC-Subgruppe (Bergler et al. 2000 und 2001 und Ferri et al. 2006), fünf der C-Subgruppe (Back et al. 2001, Hasan et al. 2008, Noon et al. 2003, Philpott et al. 2005 und Tan et al. 2006) und drei Studien der HS-Subgruppe (Haegner et al. 2002, Lachanas et al. 2007 und Sugiura et al. 2002) untergeordnet werden.

In den drei Studien der APC-Subgruppe, zwei Studien der C-Subgruppe und zwei Studien der HS-Subgruppe war keine primäre Nachblutung, weder in der Gruppe der alternativen Dissektionstechnik, noch in der Kontrollgruppe, aufgetreten,

sodass kein relatives Risiko ermittelt werden konnte. Es blieben zu wenige Studien übrig, für die ein relatives Risiko bestimmt werden konnte, so dass die Darstellung einer gepoolten Analyse nicht sinnvoll erschien.

Das Ergebnis für die C-Subgruppe war eine durchschnittlich höhere Nachblutungswahrscheinlichkeit der TE-C-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe (RR (Fixed) =1.76, 95%CI: 0.63 bis 4.97), wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war (P=0.28). Für die HS-Subgruppe, die nur eine Studie mit Nachblutungsereignissen enthielt, konnte eine niedrigere Nachblutungswahrscheinlichkeit (RR (Fixed) =0.86, 95%CI: 0.06 bis 13.28) für die Gruppe der alternativen Dissektionstechnik berechnet werden, die statistisch nicht signifikant war (P=0.91) (siehe Abb.3.6).

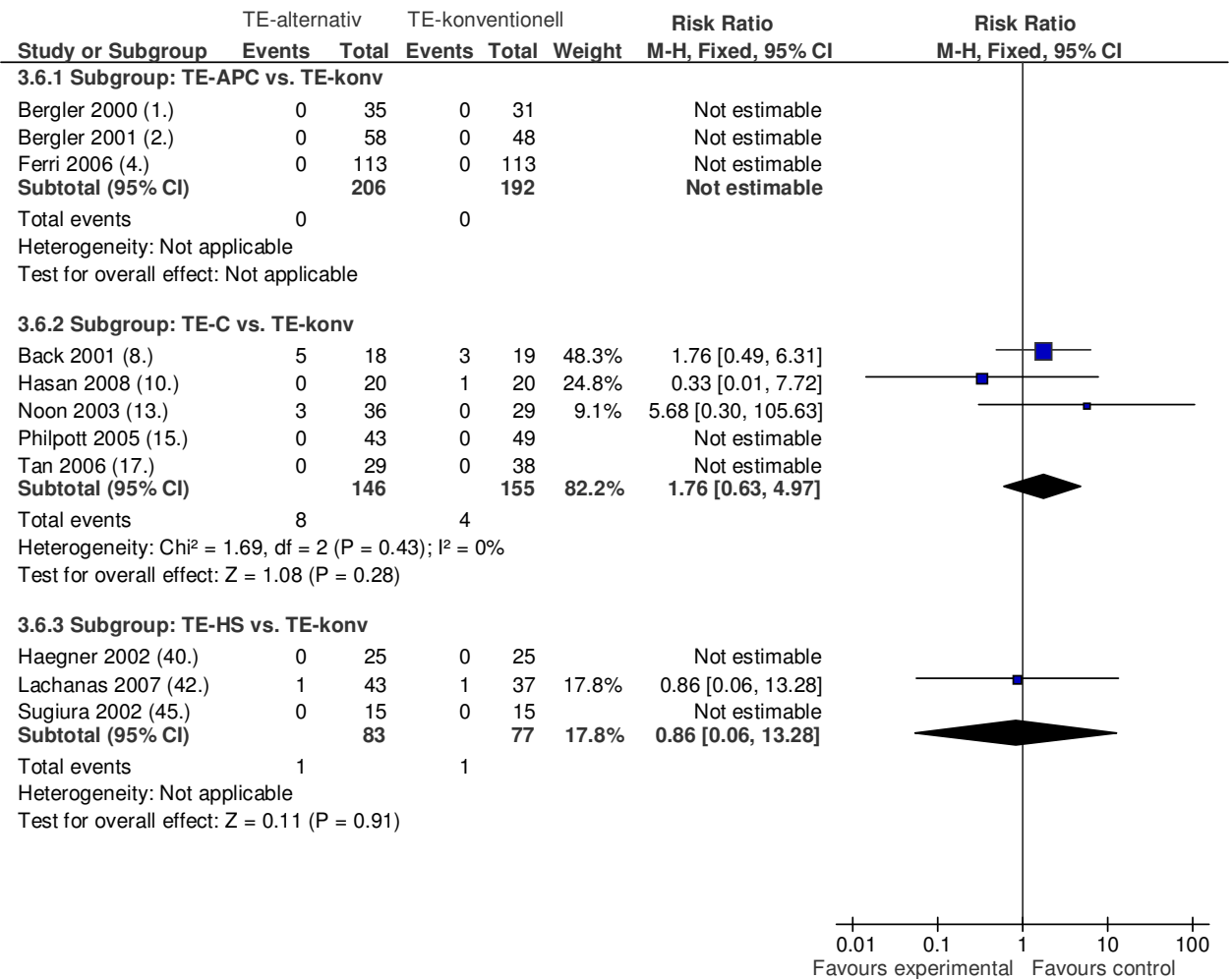


Abbildung 3.6: Darstellung der primären Nachblutungsereignisse und des Relativen Risikos mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Fixed-Effect-Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der elf Studien mit Parallelgruppendesign, die die TE-APC, TE-C, bzw. TE-HS mit der TE-konv verglichen.

In Studien mit Körperteilrandomisierung

Vier Studien mit Körperteilrandomisierung machten Angaben zum Auftreten von primären Nachblutungen. Die untersuchte alternative Dissektionstechnik war in einer Studie der Argon-Plasma-Beamer (Bowling 2002), in zwei Studien die Coblationstechnik (Magdy et al. 2008 und Timms et al. 2002) und in einer Studie das Ultraschallskalpell (Sheahan et al. 2004).

Da in allen vier Studien, sowohl auf der Seite der alternativen Dissektionstechnik als auch auf der Kontrollseite, keine primäre Nachblutung aufgetreten war, konnte

kein relatives Risiko ermittelt werden. Deshalb wurde auf die graphische Darstellung im Review-Manager-Programm verzichtet.

3.3.5.6 Sekundäre Nachblutungen

In Studien mit Parallelgruppendesign

14 Studien mit Parallelgruppendesign lieferten Angaben, zum Auftreten sekundärer Nachblutungen. Die alternative Dissektionstechnik war in drei Studien der Argon-Plasma-Beamer (Bergler et al. 2000 und 2001 und Ferri et al. 2006), in sechs Studien die Coblationstechnik (Back et al. 2001, Belloso et al. 2003, Hasan et al. 2008, Noon et al. 2003, Philpott et al. 2005 und Tan et al. 2006), in einer Studie der CO₂-Laser (Jäckel et al. 2003) und in vier Studien das Ultraschallskalpell (Haegner et al. 2002, Kamal et al. 2006, Lachanas et al. 2007 und Sugiura et al. 2002). Die gepoolte Analyse für alle 14 Studien ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der alternativen Dissektionstechnik und der Kontrollgruppe (RR (Fixed) =1.06, 95%CI: 0.83 bis 1.35, P=0.64).

Innerhalb der APC-Subgruppe zeigte sich ein höheres Nachblutungsrisiko der APC-Gruppe (RR (Fixed) =1.67, 95%CI: 0.91 bis 3.07), das allerdings statistisch nicht signifikant war (P=0.10). Für die C-Subgruppe konnte ein niedrigeres Nachblutungsrisiko der C-Gruppe berechnet werden (RR (Fixed) =0.99, 95%CI: 0.68 bis 1.44), das ebenfalls statistisch nicht signifikant war (P=0.95). In der Studie zum CO₂-Laser war die Nachblutungswahrscheinlichkeit in der Laser-Gruppe geringer (RR (Fixed) =0.82, 95%CI: 0.51 bis 1.34), allerdings statistisch nicht signifikant (P=0.44). In der HS-Subgruppe zeigte sich eine höhere Nachblutungswahrscheinlichkeit in der HS-Gruppe (RR (Fixed) =1.16, 95%CI: 0.64 bis 2.12), wobei der Unterschied zur Kontrollgruppe statistisch nicht signifikant war (siehe Abb. 3.7).

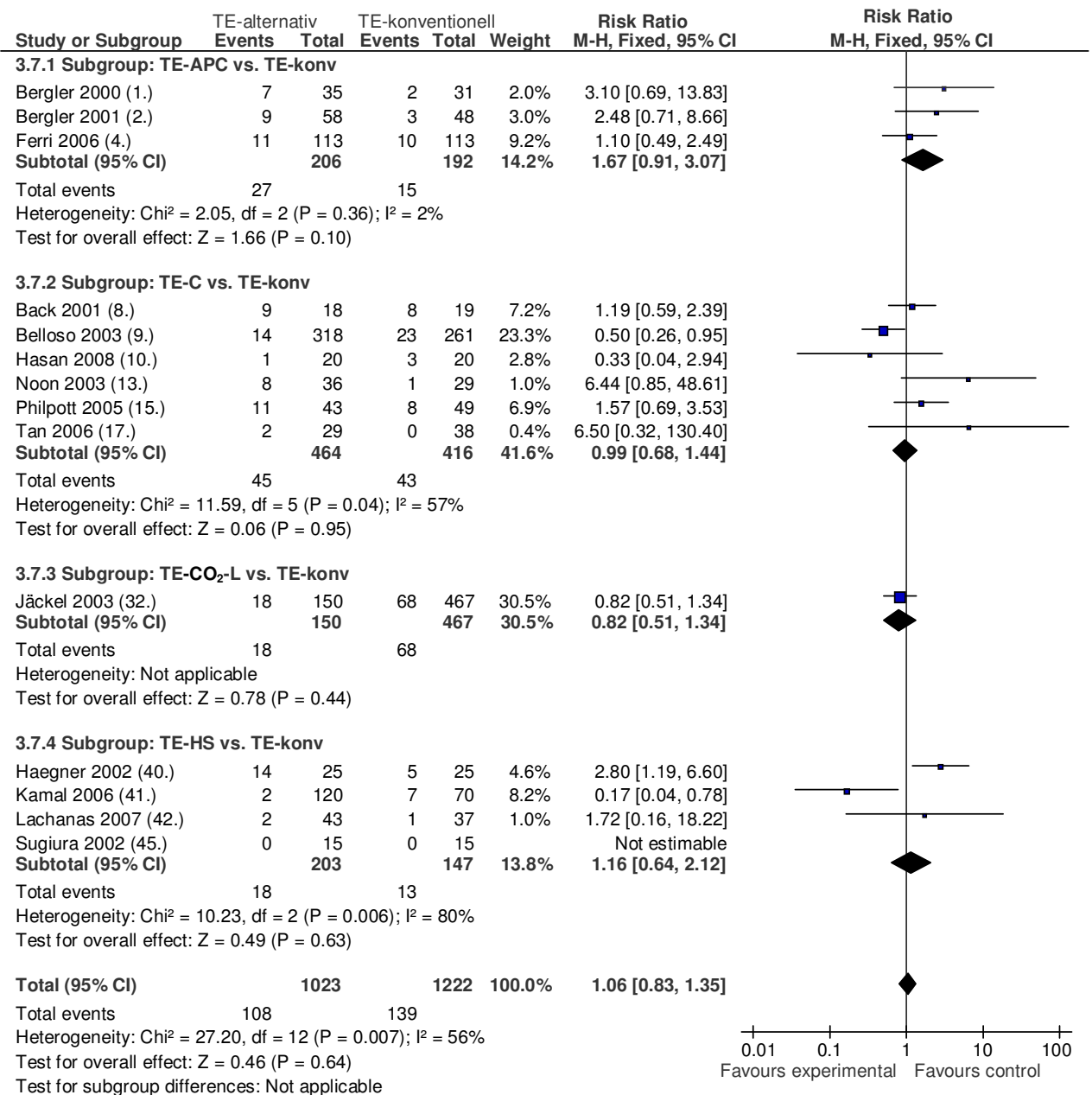


Abbildung 3.7: Darstellung der sekundären Nachblutungsereignisse und des Relativen Risikos mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Fixed-Effect-Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der 14 Studien mit Parallelgruppendesign, die die TE-APC, TE-C, TE-CO₂-L bzw. TE-HS mit der TE-konv verglichen.

In Studien mit Körperteilrandomisierung

Acht Studien mit Körperteilrandomisierung lieferten Angaben, zum Auftreten sekundärer Nachblutungen. Die alternative Dissektionstechnik war in einer Studie der Argon-Plasma-Beamer (Bowling 2002), in fünf Studien die Coblationstechnik

(Littlefield et al. 2005, Magdy et al. 2008, Noordzij et al. 2006, Polites et al. 2006 und Timms et al. 2002) und in zwei Studien das Ultraschallskalpell (Collison et al. 2004 und Sheahan et al. 2004). Die gepoolte Analyse für alle acht Studien ergab eine geringere Nachblutungswahrscheinlichkeit für die Seite der alternativen Dissektionstechniken (RR (Fixed) =0.70, 95%CI: 0.32 bis 1.57), wobei der Unterschied zu der Seite der Standardtechnik statistisch nicht signifikant war (P=0.39).

Für die APC-Subgruppe ließ sich eine geringere Nachblutungswahrscheinlichkeit auf der APC-Seite feststellen (RR (Fixed) =0.40, 95%CI: 0.009 bis 1.88), die aber statistisch nicht signifikant war (P=0.25). Auch die Nachblutungsrate der C-Subgruppe war auf der Seite der alternativen Technik, hier der Coblationstechnik, geringer (RR (Fixed) =0.43, 95%CI: 0.12 bis 1.59), allerdings ebenfalls statistisch nicht signifikant (P=0.21). In der HS-Subgruppe konnte eine höhere Nachblutungswahrscheinlichkeit auf der Seite des Ultraschallskalpells errechnet werden, die statistisch nicht signifikant war (P=0.24) (siehe Abb. 3.8).

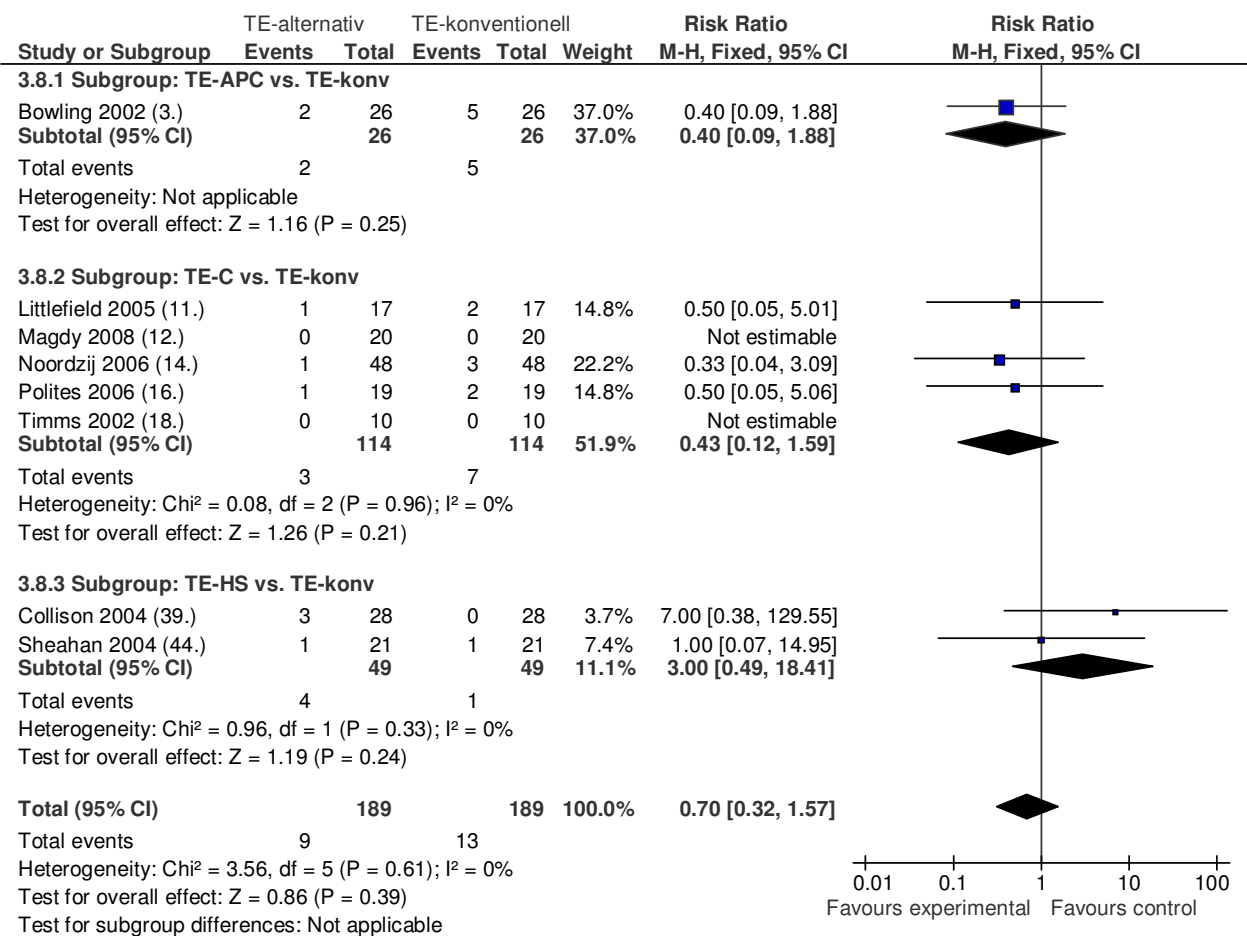


Abbildung 3.8: Darstellung der sekundären Nachblutungsereignisse und des Relativen Risikos mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Fixed-Effect-Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der acht Studien mit Körperteilrandomisierung, die die TE-APC, TE-C bzw. TE-HS mit der TE-konv verglichen.

3.3.5.7 Postoperative Schmerzen

Vier Arbeiten machten Angaben zum postoperativen Schmerzverlauf. Da der Schmerzwert jeweils nur an bestimmten Tagen dokumentiert wurde, und nur am fünften Tag postoperativ alle vier Studien einen Wert lieferten, wurden studienübergreifend nur die Ergebnisse für diesen Tag verglichen.

In Studien mit Parallelgruppendesign

Nur zwei Studien mit Parallelgruppendesign lieferten statistisch auswertbare Daten zum postoperativen Schmerzverlauf, so dass eine Metaanalyse nicht sinnvoll erschien und in der Graphik auf die Darstellung einer gepoolten Analyse

verzichtet wurde. In einer Studie, die die TE-APC mit der TE-konv verglich (Skinner et al. 2003), zeigte sich am fünften Tag postoperativ ein höherer Schmerzwert in der APC-Gruppe (MD (Random) =0.51, 95%CI: -1.06 bis 2.08), wobei der Unterschied zur Kontrollgruppe statistisch nicht signifikant war (P=0.52). In der Studie zur TE-HS (Lachanas et al. 2007) zeigte sich am fünften Tag postoperativ ein statistisch hoch signifikant (P<0.00001) geringerer Schmerzwert in der HS-Gruppe (MD Random) =-1.87, 95%CI: -2.43 bis -1.31) gegenüber der Kontrollgruppe (siehe Abb. 3.9).

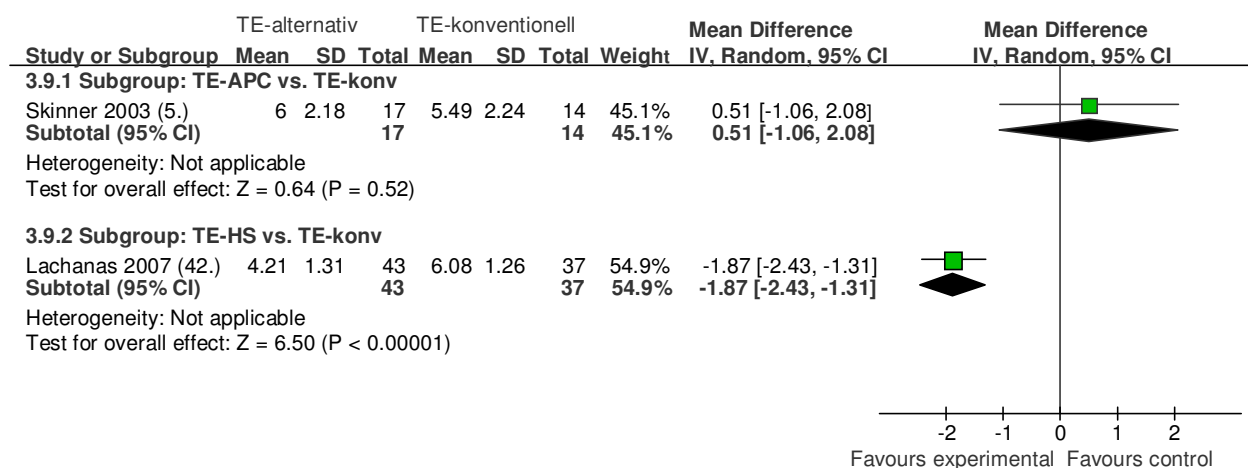


Abbildung 3.9: Darstellung des Schmerzwertes am fünften Tag postoperativ und des gewichteten Mittelwertsunterschieds mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Random-Effects-Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der zwei Studien mit Parallelgruppendesign, die die TE-APC bzw. die TE-HS mit der TE-konv verglichen.

In Studien mit Körperteilrandomisierung

Nur zwei Studien mit Körperteilrandomisierung lieferten statistisch auswertbare Daten zum postoperativen Schmerzverlauf. Für diese geringe Studienanzahl war eine Metaanalyse nicht sinnvoll, sodass in der Graphik auf die Darstellung einer gepoolten Analyse verzichtet wurde. Das Ergebnis beider Studien (Noordzij et al. 2006 und Polites et al. 2006), die die TE-C mit der TE-konv verglichen, ergab am fünften Tag postoperativ einen geringeren Schmerzwert der C-Seite gegenüber der konventionell operierten Seite (MD (Fixed) =-0.51, 95%CI: -1.35 bis 0.32), wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war (P=0.23) (siehe Abb. 3.10).

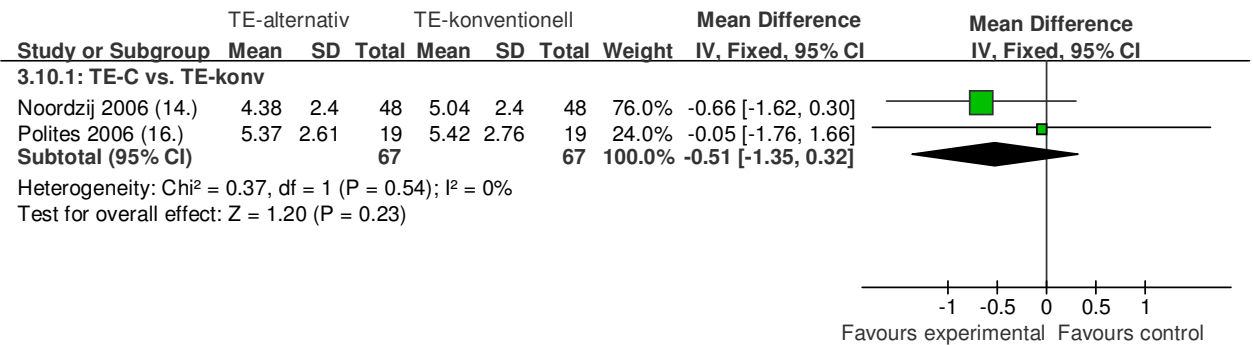


Abbildung 3.10: Darstellung des Schmerzwertes am fünften Tag postoperativ und des gewichteten Mittelwertsunterschieds mit 95%-Konfidenzintervall nach dem Fixed-Effect-Modell bezogen auf die Anzahl der ausgewerteten Patienten der zwei Studien mit Körperteilrandomisierung, die die TE-C mit der TE-konv verglichen.

3.4 Darstellung der Ergebnisse

„statistisch nicht auswertbarer Zielgrößen“

Von den 23 zusammengetragenen Studien konnten insgesamt 24 publizierte Zielgrößen (d.h. die publizierten Daten zu den Zielgrößen) nicht in der metaanalytischen Auswertung berücksichtigt werden, da die Ergebnisse nicht als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben wurden (siehe Tabelle 2.5 bis 2.8 „Metaanalytisch auswertbare bzw. ausgeschlossene Zielgrößen“).

Die Ergebnisse dieser Zielgrößen werden in den folgenden Unterkapiteln vorgestellt.

Die Zusammenfassungen, die jeweils am Ende der Übersichtstabellen aufgeführt werden, sind allgemein gefasst. Detailliertere Informationen zu den jeweiligen Arbeiten, sind den Übersichtstabellen (Tabelle 3.5 bis 3.7) zu entnehmen. In den Tabellen verwendete Abkürzungen sind jeweils am Ende dieser erläutert.

Es wird darauf hingewiesen, dass in den folgenden Unterkapiteln nur die für diese Arbeit wichtigen Ergebnisse dargestellt werden, sowohl in den Übersichtstabellen als auch in den deskriptiven Zusammenfassungen, schließlich soll es eine kurze Erwähnung dieser ausgeschlossenen Zielgrößen bleiben.

3.4.1 Darstellung der Ergebnisse statistisch nicht auswertbarer Angaben zur Operationsdauer

Tabelle 3.5: Übersicht der Arbeiten mit statistisch nicht auswertbaren Angaben zur Operationsdauer

Studien - Nr.	Autoren, Jahr	Studien - teilnehmer	Intervention	Ausschluss - grund	Ergebnisse zur Operations -dauer
2	<u>Bergler et al. 2001</u>	N =106	A) APB (N=58) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipol. Elektrokoag.(N=48)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite	TE-APC: stat. signif. kürzer (P=0.01)
4	<u>Ferri et al. 2006</u>	N =226	A) APB (N=113) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipol. Elektrokoag. (N=113)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite	TE-APC: stat. hoch signif. kürzer (P=0.001)
8	<u>Back et al. 2001</u>	N =37	A) Coblation (N=18) B) kalte Dissektion, 5-min. Tupferkompression + ggf. bipol. Elektrokoag. (N=19)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-konv: stat. signif. kürzer
10	<u>Hasan et al. 2008</u>	N =40	A) Coblation (N=20) B) bipolar Scissors (N=20)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-konv: stat. hoch signif. kürzer (P=0.001)
11	<u>Littlefield et al. 2005</u>	N =17	A) Coblation (N=17) B) monopul. Elektrochirurgie (N=17)	Werte: nur Mittelwert	TE-konv: stat. nicht signif. kürzer
12	<u>Magdy et al. 2008</u>	N =20	A) Coblation (N=20) B) kalte Dissektion + Gefäßligation (N=20)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-C: stat. nicht signif. kürzer (P=0.2)
38	<u>Akural et al. 2001</u>	N =28	A) Ultraschallskalpell (N=28) B) stumpfe Präparation + bipol. Elektrokoag. (N=28)	Werte: nur Median + IQR	kein Unterschied
40	<u>Haegner et al. 2002</u>	N =50	A) Ultraschallskalpell (N=25) B) kalte Dissektion +bipol.Elektrokoag. + ggf. Unterbindung (N=25)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite	kein Unterschied

Abkürzungen:

A) = alternative Technik	k.A. = keine Angaben
APB = Argon-Plasma-Beamer	monopol. = monopolar
B) = Standardtechnik	N = Studienteilnehmerzahl
bipol. = bipolar	stat. signif. = statistisch signifikant
Diss. = Dissektion	TE-APC = TE mit dem Argon-Beamer
elektrochirurg. = elektrochirurgisch	TE-C = TE mit der Coblationstechnik
Elektrokoag. = Elektrokoagulation	TE-konv = TE mit der Standardtechnik
ggf. = gegebenenfalls	5-min. = fünfminütig

Zusammenfassung der Ergebnisse

Zwei Arbeiten (Bergler et al. 2001 und Ferri et al. 2006), die die TE-APC mit der TE-konv verglichen, lieferten Angaben zur Operationsdauer, die statistisch nicht auswertbar waren. In beiden Studien konnte eine statistisch signifikant kürzere Operationsdauer in der APC-Gruppe festgestellt werden.

Von vier Studien (Back et al. 2001, Hasan et al. 2008, Littlefield et al. 2005 und Magdy et al. 2008), die die TE-C mit der TE-konv verglichen, konnten die Daten zur Operationsdauer nicht statistisch ausgewertet werden, da keine Mittelwerte mit Standardabweichungen angegeben wurden. Das Ergebnis war in den Arbeiten von Back et al. und Hasan et al. eine statistisch signifikant kürzere Operationsdauer in der Kontrollgruppe. Auch Littlefield et al. konnten eine kürzere Operationsdauer auf der C-Seite messen, wobei der Unterschied zur konventionell operierten Seite statistisch nicht signifikant war. Magdy et al. konnten eine statistisch nicht signifikant kürzere Operationsdauer auf der C-Seite feststellen.

Zwei Arbeiten (Akural et al. 2001 und Haegner et al. 2002), die die TE-HS mit der TE-konv verglichen lieferten Daten zur Operationsdauer, die statistisch nicht auswertbar waren. In beiden Studien konnte hinsichtlich der Operationsdauer kein Unterschied zwischen der TE-HS und der TE-konv festgestellt werden.

3.4.2 Darstellung der Ergebnisse statistisch nicht auswertbarer Angaben zum intraoperativen Blutverlust

Tabelle 3.6: Übersicht der Arbeiten mit statistisch nicht auswertbaren Angaben zum intraoperativen Blutverlust

Studien - Nr.	Autoren/ Jahr	Studien - teilnehmer	Intervention	Ausschluss - grund	Ergebnisse zum intraop. Blutverlust
4	<u>Ferri et al. 2006</u>	N = 226	A) APB (N=113) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression + ggf. bipol. Elektrokoag. (N=113)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite	TE-APC: stat. hoch signif. geringer (P<0.001)
8	<u>Back et al. 2001</u>	N = 37	A) Coblation (N=18) B) kalte Dissektion, 5-min. Tupferkompression + ggf. bipol. Elektrokoag. (N=19)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-konv: stat. signif. geringer
10	<u>Hasan et al. 2008</u>	N = 40	A) Coblation (N=20) B) bipolar Scissors (N=20)	Werte: nur Median	TE-konv: stat. nicht signif. geringer
12	<u>Magdy et al. 2008</u>	N = 20	A) Coblation (N=20) B) kalte Dissektion + Gefäßligation (N=20)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-C: stat. hoch signif. geringer (P<0.001)
38	<u>Akural et al. 2001</u>	N = 28	A) Ultraschallskalpell (N=28) B) stumpfe Präparation + bipol. Elektrokoag. (N=28)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-HS: stat. hoch signif. geringer (P=0.001)
40	<u>Haegner et al. 2002</u>	N = 50	A) Ultraschallskalpell (N=25) B) kalte Dissektion +bipol.Elektrokoag. + ggf. Unterbindung (N=25)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite	TE-HS: stat. signif. geringer (P<0.01)

Abkürzungen:

A) = alternative Technik
 APB = Argon-Plasma-Beamer
 B) = Standardtechnik
 bipol. = bipolar
 Diss. = Dissektion
 elektrochirurg. = elektrochirurgisch
 Elektrokoag. = Elektrokoagulation
 ggf. = gegebenenfalls
 k.A. = keine Angaben

monopol. = monopolar
 N = Studienteilnehmerzahl
 stat. signif. = statistisch signifikant
 TE-APC = TE mit dem Argon-Beamer
 TE-C = TE mit der Coblationstechnik
 TE-konv = TE mit der Standardtechnik
 TE-HS = TE mit dem Ultraschallskalpell
 5-min. = fünfminütig

Zusammenfassung der Ergebnisse

Von einer Studie (Ferri et al. 2006), die die TE-APC mit der TE-konv verglich, konnten die Daten zum intraoperativen Blutverlust nicht statistisch ausgewertet werden, da keine Standardabweichungen angegeben wurden. Das Ergebnis war ein statistisch hoch signifikant geringerer Blutverlust in der APC-Gruppe.

Drei Arbeiten (Back et al. 2001, Hasan et al. 2008 und Magdy et al. 2008), die die TE-C mit der TE-konv verglichen lieferten Daten zum intraoperativen Blutverlust, die statistisch nicht auswertbar waren. Es zeigten sich sehr heterogene Ergebnisse: Back et al. und Hasan et al. gaben einen geringeren intraoperativen Blutverlust für die TE-konv an, wobei nur das Ergebnis von Back et al. statistisch signifikant war. In der Studie von Magdy et al. konnte ein statistisch hoch signifikant geringerer intraoperativer Blutverlust auf der C-Seite beobachtet werden.

Von zwei Studien (Akural et al. 2001 und Haegner et al. 2002), die die TE-HS mit der TE-konv verglichen waren die gelieferten Daten nicht statistisch auswertbar. In beiden Arbeiten wurde ein statistisch signifikant geringerer intraoperativer Blutverlust für die TE-HS angegeben.

3.4.3 Darstellung der Ergebnisse statistisch nicht auswertbarer Angaben zum postoperativen Schmerzverlauf

Tabelle 3.7: Übersicht der Arbeiten mit statistisch nicht auswertbaren Angaben zum postoperativen Schmerzverlauf

Studien - Nr.	Autoren/ Jahr	Studien - teilnehmer	Intervention	Ausschluss - grund	Ergebnisse zum postop. Schmerzverlauf
1	<u>Bergler et al. 2000</u>	N = 66	A) APB (N=35) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipolar. Elektrokoag.(N=31)	Werte: nur Mittelwert	am 1., 3., 5. und 10 Tag kein stat. signif. Unterschied (P>0.05)

2	<u>Bergler et al. 2001</u>	N = 106	A) APB (N=58) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipol. Elektrokoag.(N=48)	Werte: nur Mittelwert	am 1., 3., 5. und 10 Tag kein stat. signif. Unterschied (P>0.05)
4	<u>Ferri et al. 2006</u>	N = 226	A) APB (N=113) B) stumpfe Präparation, 5-min. Tupferkompression +ggf. bipol. Elektrokoag. (N=113)	Werte: nur Mittelwert	am 1. + 3. Tag kein stat. signif. Unterschied (P>0.05)
8	<u>Back et al. 2001</u>	N = 37	A) Coblation (N=18) B) kalte Dissektion, 5-min. Tupferkompression + ggf. bipol. Elektrokoag. (N=19)	Werte: nur Median	am 1. -14. Tag kein stat. signif. Unterschied (P>0.05)
10	<u>Hasan et al. 2008</u>	N = 40	A) Coblation (N=20) B) bipolar Scissors (N=20)	Werte: nur Median + Streubreite	am 1. -14. Tag kein stat. signif. Unterschied (P>0.05)
11	<u>Littlefield et al. 2005</u>	N = 17	A) Coblation (N=17) B) monopul. Elektrochirurgie (N=17)	Werte: nur Mittelwert	TE-C: am 1. -14. Tag stat. hoch signif. niedriger (P<0.0001)
12	<u>Magdy et al. 2008</u>	N = 20	A) Coblation (N=20) B) kalte Dissektion + Gefäßligation (N=20)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-C: am 1., 4.-7. +11. Tag stat. signif. niedriger (P<0.05)
18	<u>Timms et al. 2002</u>	N = 10	A) Coblation (N=10) B) bipol. Elektrodisektion (N=10)	Werte: nur Median + Streubreite	TE-C: am 1. -9. Tag stat. hoch signif. niedriger (P<0.002)
38	<u>Akural et al. 2001</u>	N = 28	A) Ultraschallskalpell (N=28) B) stumpfe Präparation + bipol. Elektrokoag. (N=28)	Werte: nur Median	TE-konv: am 7. -14. Tag stat. signif. niedriger (P<0.05)

39	<u>Collison</u> <u>et al.</u> <u>2004</u>	N = 28	A) Ultraschallskalpell (N=28) B) kalte Dissektion + elektrochirurg. Schlinge (N=28)	Werte: nur Mittelwert + Streubreite	am 7. Tag kein stat. signif. Unter- schied (P>0.9426)
40	<u>Haegner</u> <u>et al.</u> <u>2002</u>	N = 50	A) Ultraschallskalpell (N=25) B) kalte Dissektion +bipol.Elektrokoag. + ggf. Unterbindung (N=25)	Werte: nur Mittelwert	am 1. -14. Tag kein stat. signif. Unter- schied
44	<u>Sheahan</u> <u>et al.</u> <u>2004</u>	N = 21	A) Ultraschallskalpell (N=21) B) bipol. Elektrodisektion (N=21)	Werte: nur Mittelwert	am 1., 2. +7. Tag kein stat. signif. Unter- schied (P>0.5)
45	<u>Sugiura</u> <u>et al.</u> <u>2002</u>	N = 30	A) Ultraschallskalpell (N=15) B) stumpfe Dissektion + bipol. Elektrokoag. (N=15)	Werte: nur Mittelwert	am 1. - 6. Tag kein stat. signif. Unter- schied (P>0.4)

Abkürzungen:

A) = alternative Technik	k.A. = keine Angaben
APB = Argon-Plasma-Beamer	monopol. = monopolar
B) = Standardtechnik	N = Studienteilnehmerzahl
bipol. = bipolar	stat. signif. = statistisch signifikant
Diss. = Dissektion	TE-C = TE mit der Coblationstechnik
elektrochirurg. = elektrochirurgisch	TE-konv = TE mit der Standardtechnik
Elektrokoag. = Elektrokoagulation	5-min. = fünfminütig
ggf. = gegebenenfalls	

Zusammenfassung der Ergebnisse

Von drei Studien (Bergler et al. 2001, Ferri et al. 2006 und Back et al. 2001), die die TE-APC mit der TE-konv verglichen, konnten die Daten zum postoperativen Schmerzverlauf nicht statistisch ausgewertet werden, da lediglich Mittelwerte ohne Standardabweichungen angegeben wurden. In allen drei Studien konnte an keinem Tag postoperativ ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den durchschnittlichen Schmerzwerten beider Gruppen festgestellt werden.

Fünf Arbeiten (Back et al. 2001, Hasan et al. 2008, Littlefield et al. 2005, Magdy et al. 2008 und Timms et al. 2002), die die TE-C mit der TE-konv verglichen, lieferten

Angaben zum postoperativen Schmerzverlauf, die statistisch nicht auswertbar waren. In den Studien von Back et al. und Hasan et al. war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Techniken aufgetreten. Littlefield et al. Magdy et al. und Timms et al. konnten einen statistisch signifikant niedrigeren Schmerzwert für die TE-C gegenüber der TE-konv feststellen. In den Studien von Back et al., Hasan et al. und Timms et al., sowie auch in den statistisch ausgewerteten Studien von Noordzij et al. und Polites et al. zeigte sich ein postoperativer Schmerzverlauf, der von vielen Autoren als charakteristisch für die TE-C beschrieben wird. Der angegebene Schmerzwert stieg vom ersten bis zum dritten Tag postoperativ an und fiel erst ab dem vierten Tag gleichmäßig ab. Littlefield et al. und Magdy et al., die ebenfalls die TE-C mit der TE-konv verglichen, konnten diesen Schmerzverlauf nicht feststellen. Sie gaben für den ersten Tag postoperativ den höchsten Schmerzwert an und für die Folgetage kontinuierlich abfallende Werte.

Von fünf Studien (Akural et al. 2001, Collison et al. 2004, Haegner et al. 2002, Sheahan et al. 2004 und Sugiura et al. 2002), die die TE-HS mit der TE-konv verglichen, konnten die Daten zum postoperativen Schmerzverlauf nicht statistisch ausgewertet werden, da keine Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen angegeben wurden. Nur Akural et al. konnten am siebten bis 14. Tag postoperativ einen statistisch signifikant niedrigeren Schmerzwert auf der konventionell operierten Seite feststellen. In den vier anderen Studien war der Unterschied zwischen dem Schmerzwert der TE-HS und dem der TE-konv an keinem Tag statistisch signifikant.

Bei Betrachtung der Schmerzwerte die in den einzelnen Studien für die TE-konv angegeben wurden fiel auf, dass sich diese in einem bestimmten Bereich befanden, je nachdem welches Verfahren als Standardtechnik gewählt worden war. Für die stumpfe Präparation wurden an allen Tagen wesentlich niedrigere Werte als für die monopolare bzw. bipolare Elektrodisektion angegeben. Die höchsten Schmerzwerte wurden an allen Tagen für die konventionelle Dissektion mit Stahlinstrumenten angegeben [1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 14, 15, 16 19, 21, 22, 23, 24, 26].

4 Diskussion

Alternative Dissektionstechniken wie z.B. die Coblation, der Argon-Plasma-Beamer, der CO₂-Laser und das Ultraschallskalpell, finden in der HNO-Chirurgie allgemein eine zunehmende Verbreitung. Diese Arbeit stellt den ersten Versuch dar, die Erkenntnisse über die hierzu vorhandenen randomisierten, kontrollierten Studien in einem systematischen Review und einer Metaanalyse zusammenzufassen.

Trotz der umfassenden Literaturrecherche, durch die letztlich 23 Studien mit insgesamt 2465 Teilnehmern eingeschlossen wurden, besteht das Hauptergebnis dieses Reviews darin, dass die meisten Zielgrößen nicht metaanalytisch ausgewertet und dadurch die Erkenntnisse letztlich nicht statistisch bewiesen werden konnten. Die Wertigkeit des CO₂-Lasers in der Tonsillektomie bei Erwachsenen konnte nicht beurteilt werden, da zu diesem Thema im Zeitraum 01/1995 bis 01/2009 nur eine publizierte Studie gefunden wurde.

In vielen eingeschlossenen Studien fehlten detaillierte Angaben zur Durchführung der Verblindung. Diese wären wichtig, um die Studienqualität besser einschätzen zu können. Allgemeine Probleme des Reviews waren, dass Standardabweichungen oder andere Streuungsmaße, die für metaanalytische Berechnungen erforderlich sind, oft fehlten. Die folgende Diskussion muss vor dem Hintergrund dieser allgemeinen Problematik gesehen werden.

4.1 Zusammenfassung und Diskussion der wesentlichen Ergebnisse

4.1.1 Tonsillektomie mit dem Argon-Plasma-Beamer vs. konventionelle Tonsillektomie

In allen vier Studien (Bergler et al. 2000 und 2001, Ferri et al. 2006 und Skinner et al. 2003), die die TE-APC mit der TE-konv (stumpfe Präparation: n=3, bipolare

Elektrodissektion: n=1) hinsichtlich der Operationsdauer verglichen, fiel das Ergebnis zu Gunsten des Argon-Plasma-Beamers aus. Dabei war der Unterschied zur TE-konv in drei Studien statistisch signifikant. Allerdings konnten nur zwei dieser Arbeiten (Bergler et al. 2000 und Skinner et al. 2003) metaanalytisch ausgewertet werden, so dass die Ergebnisse lediglich als Hinweise zu werten sind.

Das gleiche gilt für die Untersuchungen zum intraoperativen Blutverlust: In den genannten vier Studien war dieser für die TE-APC statistisch signifikant geringer als für die TE-konv, wobei nur drei Arbeiten metaanalytisch ausgewertet werden konnten und das Ergebnis daher zurückhaltend gedeutet werden sollte.

Sekundäre postoperative Nachblutungen waren in drei Studien, in denen die TE-APC mit der stumpfen Präparation verglichen wurde (Bergler et al. 2000 und 2001, und Ferri et al. 2006) in der APC-Gruppe häufiger als in der Kontrollgruppe, allerdings statistisch nicht signifikant. In der Studie von Bowling 2002, in der die TE-APC mit der Elektrodissektion verglichen wurde, ereigneten sich auf der APC-Seite weniger sekundäre Nachblutungen als auf der Kontrollseite, allerdings war der Unterschied statistisch nicht signifikant. In allen vier Studien, die die TE-APC mit der TE-konv verglichen, war keine einzige primäre Nachblutung aufgetreten.

Die Untersuchungen zum postoperativen Schmerzverlauf über 14 Tage ergaben wider den Erwartungen der Autoren, die in der APC-Gruppe mit geringeren Schmerzwerten gerechnet hatten (Bergler et al. 2001, [6]), keinen statistisch signifikanten Unterschied zur TE-konv (stumpfe Präparation: n=3, bipolare Elektrodissektion: n=1).

4.1.2 Tonsillektomie mit der Coblationstechnik vs. konventionelle Tonsillektomie

Alle fünf Studien, die die TE-C mit der TE-konv verglichen (Back et al. 2001, Hasan et al. 2008, Littlefield et al. 2005, Magdy et al. 2008 und Noordzij et al. 2006), ergaben eine längere Operationsdauer für die TE-C gegenüber der TE-konv (monopolare Elektrochirurgie: n=2, Bipolare Schere: n=1, kalte Dissektion:

n=2), wobei der Unterschied in zwei Arbeiten statistisch nicht signifikant war (monopolare Elektrochirurgie: n=1, kalte Dissektion: n=1). Da nur die Studie von Noordzij et al. 2006 metaanalytisch auswertbare Daten zur Operationsdauer lieferte, konnte keine Metaanalyse zu dieser Zielgröße gerechnet werden, sodass das Ergebniss lediglich als Hinweis gelten kann.

Die Ergebnisse zum intraoperativen Blutverlust waren sehr heterogen: Magdy et al. (TE-konv: kalte Dissektion) und Noordzij et al. (TE-konv: monopolare Elektrodissektion) konnten einen geringeren intraoperativen Blutverlust auf der C-Seite feststellen, wobei nur das Ergebnis von Magdy et al. statistisch signifikant war. Back et al. (TE-konv: kalte Dissektion), Hasan et al. (TE-konv: Bipolare Schere) und Littlefield et al. (TE-konv: monopolare Elektrochirurgie) gaben einen höheren intraoperativen Blutverlust für die TE-C an, wobei das Ergebnis von Back et al. und Littlefield et al. statistisch signifikant war. Auch für diese Zielgröße konnte keine Metaanalyse gerechnet werden, da nur Littlefield et al. und Noordzij et al. statistisch auswertbare Daten angaben.

Der gegenüber der TE-konv erstaunlicherweise erhöhte intraoperative Blutverlust bei der TE-C könnte dadurch begründet sein, dass die Operationsdauer verlängert war.

Ebenso heterogen waren die Ergebnisse zu postoperativen Nachblutungen: In fünf Studien (Littlefield et al. 2005, Noordzij et al. 2006, Hasan et al. 2008, Belloso et al. 2003 und Polites et al. 2006) traten nach der TE-C weniger sekundäre Nachblutungen auf als nach der TE-konv (monopolare Elektrochirurgie: n=2, Bipolare Schere: n=1, stumpfe Präparation: n=1, kalte Dissektion: n=1) und in vier Studien (Back et al. 2001, Philpott et al. 2005, Noon et al. 2003 und Tan et al. 2006) waren es für die TE-konv weniger sekundäre Nachblutungsereignisse (kalte Dissektion: n=2, bipolare Elektrodissektion: n=1, monopolare Elektrochirurgie: n=1).

Hinsichtlich des postoperativen Schmerzverlaufs konnten in fünf Studien (Littlefield et al. 2005, Noordzij et al. 2006, Magdy et al. 2008, Polites et al. 2006 und Timms et al. 2002) statistisch signifikant niedrigere Werte für die TE-C gefunden werden als für die TE-konv (monopolare Elektrochirurgie: n=2, kalte Dissektion: n=2,

bipolare Elektrodisektion: n=2), wie es von den entsprechenden Autoren erwartet wurde [3]. Zwei Studien (Back et al. 2001 und Hasan et al. 2008) ergaben keinen Unterschied zwischen den postoperativen Schmerzwerten beider Behandlungsgruppen (TE-konv: kalte Dissektion bzw. Bipolare Schere). Da nur zwei der genannten Studien statistisch auswertbare Daten lieferten, konnte keine Metaanalyse für die durchschnittlichen Schmerzwerte gerechnet werden, so dass die einzelnen Untersuchungsergebnisse nur als Hinweis gelten können.

4.1.3 Tonsillektomie mit dem CO₂-Laser vs. konventionelle Tonsillektomie

Von sechs ursprünglich identifizierten Studien zur TE-CO₂-L mussten fünf Arbeiten ausgeschlossen werden, nachdem in den Abstracts Ausschlusskriterien gefunden wurden: In zwei Studien (Gunzel et al. 2004 und Ishlah et al. 2005) waren unter den Studienteilnehmern auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden. Zwei Arbeiten (Krespi et al. 1994 und Remacle et al. 2003) mussten ausgeschlossen werden, da die beschriebene Operation keine vollständige Entfernung der Tonsille darstellte. Die fünfte Studie (Kokki et al. 2003) musste ausgeschlossen werden, da die Tonsillektomie mit einer anderen Technik durchgeführt und der CO₂-Laser anhand einer anderen Operation untersucht wurde.

Somit blieb nur eine Studie, in der die TE-CO₂-L mit der TE-konv verglichen wurde übrig (Jäckel et al. 2003), die die festgelegten Einschlusskriterien (siehe 2.2.1) erfüllte.

In dieser Arbeit wurde lediglich die Rate postoperativer sekundärer Nachblutungen untersucht, mit dem Ergebnis, dass in der Laser-Gruppe weniger Ereignisse auftraten als in der konventionell operierten Gruppe (stumpfe Präparation). Allerdings war der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Durch den Mangel an entsprechenden Daten, konnten somit keine wesentlichen Erkenntnisse zur TE-CO₂-L gewonnen werden.

Interessant wären besonders die Ergebnisse zur postoperativen Schmerzintensität lasertonsillektomierter Patienten, um die von vielen Autoren erwarteten erhöhten

Schmerzwerte für die TE-CO₂-L gegenüber der TE-konv [12] belegen bzw. widerlegen zu können. Da sich der CO₂-Laser durch seine wesentlich höhere Arbeitstemperatur grundlegend von den anderen drei untersuchten alternativen Dissektionsgeräten unterscheidet, wären auch Ergebnisse zum intraoperativen Blutverlust, der von vielen Autoren als reduziert erwartet wird [12], höchst aufschlussreich.

4.1.4 Tonsillektomie mit dem Ultraschallskalpell vs. konventionelle Tonsillektomie

Fünf Studien, die die TE-HS mit der TE-konv verglichen, lieferten Angaben zur Operationsdauer. Die Ergebnisse waren sehr heterogen: zwei Studien (Kamal et al. 2006 und Lachanas et al. 2007) ergaben eine statistisch signifikant geringere Operationsdauer für die TE-HS gegenüber der TE-konv (kalte Dissektion), in zwei Studien (Akural et al. 2001 und Haegner et al. 2002) konnte kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen gemessen werden (TE-konv: stumpfe bzw. kalte Dissektion) und eine Studie (Collison et al. 2004) zeigte eine statistisch signifikant längere Operationsdauer auf der HS-Seite gegenüber der konventionell (kalte Dissektion) operierten Seite.

Die Ergebnisse für den intraoperativen Blutverlust waren deutlich zu Gunsten der TE-HS: Alle sechs Studien (Akural et al. 2001, Collison et al. 2004, Haegner et al. 2002, Kamal et al. 2006, Lachanas et al. 2007 und Sugiura et al. 2002), die Angaben zu dieser Zielgröße lieferten, zeigten einen statistisch signifikant geringeren Blutverlust für die HS-Gruppe bzw. –seite (TE-konv: kalte Dissektion: n=4, stumpfe Präparation: n=2). Da die meisten publizierten Daten statistisch auswertbar waren, konnte auch metaanalytisch ein Ergebnis mit hoher statistischer Signifikanz ($P < 0.00001$) bestätigt werden.

Die Ergebnisse zu der postoperativen Nachblutungsrate waren wiederum relativ heterogen: Eine Studie (Kamal et al. 2006) zeigte in der HS-Gruppe statistisch signifikant weniger sekundäre Nachblutungen als in der konventionell operierten Gruppe (kalte Dissektion). Drei Studien (Collison et al. 2004, Lachanas et al. 2007

und Sheahan et al. 2004) konnten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen beweisen (TE-konv: kalte Dissektion: n=2, bipolare Elektrodisektion: n=1) und eine Studie (Haegner et al. 2002) ergab statistisch signifikant mehr sekundäre Nachblutungen in der TE-konv-Gruppe (kalte Dissektion).

Die Untersuchungen zum postoperativen Schmerzverlauf zeigten in zwei Studien (Akural et al. 2001 und Lachanas et al. 2007) an allen Tagen für die HS-Gruppe niedrigere Schmerzwerte als für die TE-konv-Gruppe (stumpfe- bzw. kalte Dissektion). In vier Arbeiten (Collison et al., Haegner et al. 2002, Sheahan et al. 2004 und Sugiura et al. 2002) wurde kein Unterschied zwischen beiden Behandlungsseiten bzw. -gruppen festgestellt.

4.2 Diskussion der Methodik

4.2.1 Faktoren, die unter Umständen das Ergebnis beeinflussen, aber nicht berücksichtigt wurden

Eine Reihe von Faktoren bezüglich der Zielgrößenmessung, die prinzipiell Einfluss auf die erhobenen Endpunkte haben können und eventuell die Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Studien beeinflussen, konnte nicht berücksichtigt werden.

Der Operationsabschnitt, für den die benötigte Zeit bestimmt wurde war in den einzelnen Studien nicht einheitlich definiert (siehe 2.4.5 Messung der Zielgrößen). In der Auswertung wurde aber nur berücksichtigt, ob die Zeit für die Entfernung einer oder beider Tonsillen gemessen wurde. Ebenso wurde der intraoperative Blutverlust nicht in allen Studien auf die gleiche Weise bestimmt, in der Auswertung wurde aber nur berücksichtigt, ob sich die Angaben auf die Entfernung einer oder beider Tonsillen bezogen.

Nur in der Studie von Sugiura et al. 2002 wurde präoperativ Lokalanästhetikum injiziert um ein blutleeres Operationsfeld zu schaffen. Der intraoperative Blutverlust wird dadurch wesentlich niedriger ausgefallen sein, als es ohne die

Verwendung von Lokalanästhetikum der Fall gewesen wäre. Das Ergebnis lag allerdings im Bereich aller anderen Studien, die die TE-HS mit der TE-konv verglichen und wurde in die Metaanalyse mit einbezogen.

Eine gewisse Uneinheitlichkeit kann auch bei der Dokumentation postoperativ auftretender Nachblutungen vermutet werden. Bergler et al 2000 geben an, selbst diskrete spontan sistierende Schmierblutungen, wie z.B. als Zeichen der Fibrinbelagablösung, sowie blutig eingefärbtes Sputum [5] in die Statistik aufgenommen zu haben. In den anderen Studien fehlen derartige Angaben, woraus aber nicht geschlossen werden kann, dass diese Art von Blutungen nicht aufgetreten sind.

4.2.2 Mögliche Verzerrungen durch die Literaturrecherche

Da die Literatursuche ausschließlich auf die elektronischen Datenbank Pubmed beschränkt wurde, stellt sich die Frage, ob durch ein mögliches Publicationsbias eine Effektüberschätzung der TE-alternativ gegenüber der TE-konventionell erfolgt sein könnte.

Da nur auf englisch oder deutsch publizierte Studien in die statistische Auswertung eingeschlossen wurden, und Studien mit Ergebnissen zugunsten der untersuchten Therapie deutlich häufiger in englischsprachigen Zeitschriften publiziert werden als solche mit „negativem“ Ergebnis, kann ein Sprachbias zu einem Selektionsfehler geführt haben.

Bei den beiden eingeschlossenen Studien von Bergler et al. (2000 und 2001) muss ein mögliches Mehrfachpublikationsbias in Erwägung gezogen werden.

Die erste Studie, die im Jahre 2000 in der deutschen Zeitschrift „HNO“ publiziert wurde enthält 66 Patienten, die in der Zeit von Februar bis November 1998 operiert wurden. Die zweite Studie, die im Jahre 2001 in der englischen Zeitschrift „Laryngoscope“ publiziert wurde enthält 106 Patienten, die in der Zeit von Juli 1998 bis September 2000 operiert wurden. Da in beiden Arbeiten dieselbe Klinik und nahezu dieselben Autoren angegeben werden, ist zu vermuten, dass ein Teil der Ergebnisse aus der ersten Arbeit nochmals in der zweiten Arbeit publiziert

wurden. Die Autoren machen hierzu keinerlei Angaben, sodass der Verdacht nicht endgültig bestätigt werden kann.

Das Vorhaben, zur Identifikation von Selektionsfehlern die für die einzelnen Zielgrößen verwendeten Studien in einem Funnel Plot darzustellen scheiterte, da diese Methode bei einer derart geringen Studienanzahl nicht sinnvoll angewandt werden kann.

4.2.3 Qualität eingeschlossener Primärstudien

Die Qualität einer systematischen Übersichtsarbeit hängt entscheidend von der Qualität der eingeschlossenen Studien ab.

Als Grundlage für die Qualitätsbeurteilung diente die CONSORT-Checkliste (CONSORT-Statement), eine Empfehlung zur einheitlichen Berichterstattung über klinische Studien (Consolidated Standard of Reporting Trials, Begg et al. 1996 [64]).

Bei insgesamt mangelhafter Transparenz fand diese jedoch in den einzelnen Studien wenig Beachtung, so dass es uns nicht möglich war, die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien in angemessener Weise zu beurteilen. In der Mehrzahl der Studien fehlte eine detaillierte Beschreibung der Geheimhaltung bei der Patientenzuordnung und es muss vermutet werden, dass eine fehlende Beschreibung in einer unzureichenden Durchführung begründet ist.

Trotz dieser Qualitätsmängel wurden alle 26 Studien in der vorliegenden Übersichtsarbeit berücksichtigt. Nach der Arbeit von Schulz et al. muss jedoch davon ausgegangen werden, dass Studien, in denen insbesondere die Geheimhaltung der Behandlungszuteilung ungenügend oder unklar war, mit einem systematischen Fehler und einer überhöhten Einschätzung des Behandlungseffektes behaftet sind (Schulz et al. 1995, [76]). Ähnliches zeigte auch Moher (Moher et al. 1998, [75]).

Ein weiteres Problem, das sich aus dem Nicht-Beachten eines wie im CONSORT-Statement geforderten klar strukturierten Studienberichtes ergab, war bei vielen

Studien die Schwierigkeit, die für die Übersichtsarbeit relevanten Daten zu beziehen. Deren nachträgliche Beschaffung wäre jedoch, falls überhaupt vollständig möglich, mit einem immensen Aufwand verbunden.

Eine einheitliche, ordentlich strukturierte Beschreibung von klinischen Studien, angefangen bei der klar formulierten untersuchten Hypothese bis hin zur sinnvollen, auswertbaren Darstellung der Ergebnisse, ließe die Qualität einer Studie viel besser erkennen, verringerte die Mühen und Fehler bei der Erstellung einer Übersichtsarbeit und verbesserte die Qualität einer Metaanalyse deutlich.

Wünschenswert wären große, methodisch gut geplant und durchgeführte, randomisierte, kontrollierte Studien mit einem wie im CONSORT-Statement geforderten Abschlussbericht, auf deren Grundlage verlässliche, klare Aussagen für die Patientenversorgung getroffen werden könnten.

4.3 Schlussfolgerungen

Wenn auch die Unterschiede zwischen den Behandlungsmethoden größtenteils statistisch nicht bewiesen werden konnten, so zeichneten sich gewisse Trends ab: Verglichen mit der TE-konv steht die TE-APC offensichtlich für ein schnelles Operationsverfahren mit geringerem intraoperativen Blutverlust, das jedoch mit mehr sekundären Nachblutungen einher geht.

Die TE-C ist scheinbar mit einer verlängerten Operationsdauer und dadurch insgesamt erhöhtem intraoperativen Blutverlust verbunden, aber führt wohl, verglichen mit der TE-konv, zu geringeren postoperativen Schmerzen.

Im Vergleich zur TE-konv steht die TE-HS für eine Operationsmethode mit geringerem intraoperativen Blutverlust und eventuell reduzierter postoperativer Schmerzsymptomatik.

Zum CO₂-Laser konnten wegen dem Mangel an Studien aus dem Zeitraum Januar 1995 bis Januar 2009, die an mindestens 10-jährigen Patienten durchgeführt wurden, keine näheren Erkenntnisse gewonnen werden.

Anhand der vorliegenden Arbeit wird deutlich, wie wichtig eine gewisse methodische Qualität und die Vollständigkeit der statistischen Ergebnisdarstellung ist um einen qualitativen und quantitativen Vergleich, in diesem Falle Metaanalysen, sowie eine aussagekräftige Ergebnisdeutung vornehmen zu können.

Ein Vorschlag für zukünftige Forschungsinhalte wären weitere randomisierte klinische Studien in denen die TE-APC, TE-C bzw. TE-HS mit der TE-konv verglichen wird, da für eine valide Aussage mehr Primärstudien in den Review eingehen sollten, als es in der vorliegenden Arbeit möglich war.

Die Ergebnisse sollten unbedingt vollständig und in statistisch auswertbarer Form publiziert werden (Mittelwerte mit Standardabweichung).

Besonders zum postoperativen Schmerzverlauf fehlen statistisch auswertbare Daten (tägliches Schmerzwert auf einer visuellen Analogskala von Null bis 10 als Mittelwert mit Standardabweichung).

Auch zu den anderen für diese Arbeit relevanten Zielgrößen sind die publizierten Werte für eine Verarbeitung in einer Metaanalyse oft nicht ausreichend. Studien mit detaillierter Ergebnisdarstellung wären wünschenswert.

5 Zusammenfassung

Die Tonsillektomie ist eine der ältesten und zugleich am häufigsten durchgeführte Operation in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde.

Mit dem Ziel die intraoperative Komplikationsrate sowie die postoperative Morbidität zu senken, finden alternative Dissektionstechniken, wie z.B. die Coblation, der Argon-Plasma-Beamer, der CO₂-Laser und das Ultraschallskalpell, eine zunehmende Verbreitung.

Um erstmals eine fundierte Aussage zur medizinischen Wertigkeit dieser Techniken, im Vergleich zur Standardtechnik (kalte Dissektion), zu gewinnen,

wurde die vorliegende Arbeit entwickelt. Auf der Grundlage entsprechender Literatur aus dem Zeitraum Januar 1995 bis Januar 2009 wurde eine systematische Übersichtsarbeit mit Metaanalyse erstellt.

Über eine umfassende Literatursuche in der elektronischen Datenbank Pubmed konnten hierzu letztendlich 23 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 2465 Patienten gefunden werden, die die festgelegten Einschlusskriterien erfüllten. Die jeweiligen Artikel wurden begutachtet und deren Inhalt mit der Software „Review Manager“ (Version 5) in standardisierter Form extrahiert. Zudem wurde die methodische Qualität der ausgewählten Studien bewertet, um die Validität der Ergebnisse beurteilen zu können und um eventuell vorhandene häufig auftretende methodische Mängel aufzudecken. Die Zusammenfassung der Studienergebnisse wurde durch die niedrige Studienzahl, die Heterogenität der Studien und die Unvollständigkeit der Studienberichte stark eingeschränkt. So konnten die Unterschiede zwischen den Behandlungsmethoden größtenteils statistisch nicht bewiesen werden, es zeichneten sich jedoch gewisse Trends ab: Verglichen mit der TE-konv stand die TE-APC für ein schnelleres Operationsverfahren mit geringerem intraoperativen Blutverlust, jedoch erhöhter sekundärer Nachblutungsrate. Die TE-C zeigte sich als eine Technik, die mit einer verlängerten Operationsdauer und dadurch insgesamt erhöhtem intraoperativen Blutverlust verbunden ist, jedoch verglichen mit der TE-konv, zu geringeren postoperativen Schmerzen führt. Im Vergleich zur TE-konv schien die TE-HS für eine Operationsmethode mit geringerem intraoperativen Blutverlust und eventuell reduzierter postoperativer Schmerzsymptomatik zu stehen. Zum CO₂-Laser konnten mangels entsprechender Literatur keine näheren Erkenntnisse gewonnen werden.

Ein wesentliches Ergebnis dieser Arbeit war letztendlich die Feststellung, dass der qualitative und quantitative Vergleich gesammelter Daten, und somit die Validität der Ergebnisdeutung, maßgeblich durch mangelhafte methodische Qualität und unvollständige Ergebnisdarstellung verwendeter Daten beeinträchtigt wurde.

6 Literaturverzeichnis

Gliederung:

- Eingeschlossene Studien: 1 bis 26
- Ausgeschlossene Studien mit zum Ausschluss führender Begründung: 27 bis 62
- Weitere Literatur: 63 bis 77

6.1 Eingeschlossene Studien (Studien-Nr.)

- 1 Akural EI, Koivunen PT, Teppo H, Alahuhta SM, Löppönen HJ (38)
Post-tonsillectomy pain: a prospective, randomised and double-blinded study to compare an ultrasonically activated scalpel technique with the blunt dissection technique. Anaesthesia 2001; 56:1045-1050
- 2 Arya A, Donne AJ, Nigam A (7)
Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain. Clin Otolaryngol. 2003; 28:503-6.
- 3 Back L, Paloheimo M, Ylikoski J (8)
Traditional tonsillectomy compared with bipolar radiofrequency thermal ablation tonsillectomy in adults: a pilot study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 127(9):1106-12
- 4 Belloso A, Chidabaram A, Morar P, Timms MS (9)
Coblation tonsillectomy versus dissection tonsillectomy: postoperative hemorrhage. Laryngoscope 2003; 113(11):2010-3
- 5 Bergler W, Huber K, Hammerschmitt N, Holzl M, Hormann K (1)
Tonsillectomy with the argon-plasma-coagulation-raspatorium – a prospective randomized single-blind study. HNO 2000; 48(2):135-41.

- 6 Bergler W, Huber K, Hammerschmitt N, Hormann K (2)
Tonsillectomy with argon plasma coagulation APC): evaluation of pain and hemorrhage. Laryngoscope 2001; 111(8):1423-9.
- 7 Bowling DM (3)
Argon beam coagulation for post-tonsillectomy hemostasis. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 2002; 126(3):316-20
- 8 Collison PJ, Weiner R (39)
Harmonic scalpel versus conventional tonsillectomy: a double-blind clinical trial. Ear Nose Throat J 2004; 83(10): 707-10
- 9 Ferri E, Armato E, Capuzzo P (4)
Argon plasma coagulation versus cold dissection tonsillectomy i adults: a clinical prospective randomized study. American J Otolaryngol - Head Neck Med Surg 2007; 28:384-7
- 10 Haegner U, Handrock M, Schade H (40)
„Ultrasound tonsillectomy“ in comparison with conventional tonsillectomy. HNO 2002; 50(9): 836-43
- 11 Hasan H, Raitiola H, Chrapek W, Pukander J (10)
Randomized study comparing postoperative pain between coblation and bipolar scissor tonsillectomy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008; 265(7):817-20
- 12 Jäckel MC, Petzold S, Dimmer V, Mall G, Reck R (32)
Tonsillecomy by CO2 laser microsurgery – an analysis of clinical and morphological data. HNO 2003; 51(8):634-9
- 13 Kamal SA, Basu S, Kapoor L, Kulandaivelu G, Talpalikar S, Papasthatis D (41)
Harmonic scalpel tonsillectomy: a prospective study. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006; 263(5): 449-54

- 14 Magdy EA, Elwany S, El-Daly AS, Abdel-Hadi M, Morshedy MA (12)
Coblation tonsillectomy: a prospective, double-blind, randomised, clinical and histopathological comparison with dissection-ligation, monopolar electrocautery and laser tonsillectomies. J Laryngol Otol 2008; 122(3):282-90
- 15 Lachanas VA, Hajioannou JK, Karatzias GT, Filios D, Koutsias S, Mourgelas C (42) Comparison of LigaSure vessel sealing system, harmonic scalpel and cold knife tonsillectomy. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 2007; 137(3): 385-9
- 16 Littlefield PD, Hall DJ, Holtel MR (11)
Radiofrequency excision versus monopolar electrosurgical excision for Tonsillectomy. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 2005; 133(1):51-4
- 17 Metternich FU, Sagowski C, Wenzel S, Jäkel K (43)
Tonsillectomy with the ultrasound activated scalpel, Initial results of technique with Ultracision Harmonic Scalpel. HNO 2001; 49:465-470
- 18 Noon AP, Hargreaves S (13)
Increased-postoperative haemorrhage seen in adult coblation tonsillectomy. J Laryngol Otol 2003; 117(9):704-6.
- 19 Noordzij JP, Affleck BD (14)
Coblation versus unipolar electrocautery tonsillectomy: a prospective, randomized, single-blind study in adult patients. Laryngoscope 2006; 116(8):1303-9
- 20 Philpott CM, Wild DC, Mehta D, Daniel M, Banerjee AR (15)
A double-blinded randomized controlled trial of coblation versus conventional dissection tonsillectomy on postoperative symptoms. Clin Otolaryngol 2005; 30(2):143-8

- 21 Polites N, Joniau S, Wabnitz D, Fassina R, Smythe C, Varley P, Carney AS (16) Postoperative pain following coblation tonsillectomy: randomized clinical trial. ANZ journal of surgery 2006; 76(4):226-9
- 22 Sheahan P, Miller I, Colreavy M, Sheahan JN, McShane D, Curran A (44) The ultrasonically activated scalpel versus bipolar diathermy for tonsillectomy: a prospective, randomized trial. Clin Otolaryngol Allied Sci. 2004; 29(5):530-4
- 23 Skinner LJ, Colreavy MP, Lang E, O'Hare B, Charles DA, Timon CI (5) Randomized controlled trial comparing argon plasma coagulation tonsillectomy with conventional techniques. J Laryngol Otol 2003; 117(4):298-301.
- 24 Sugiura N, Ochi K, Komatsuzaki Y, Nishino H, Ohashi T (45) Postoperative pain in tonsillectomy: comparison of ultrasonic tonsillectomy versus blunt dissection tonsillectomy. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.2002;64(5):339-42
- 25 Tan AK, Hsu PP, Eng SP, Ng YH, Lu PK, Tan SM, Say JH (17) Coblation versus electrocautery tonsillectomy: postoperative recovery in adults. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 2006;135(5):699-703
- 26 Timms MS, Temple RH (18) Coblation tonsillectomy: a double blind randomized controlled study. J Laryngol Otol 2002; 116(6):450-2

6.2 Ausgeschlossene Studien

mit zum Ausschluss führender Begründung

27 Adnan MT, Abdel-Fattah MM, Makhdoom NK, El-Khouly AA (48)

Does the use of radiofrequency ultrasonic dissector in tonsillectomy have a beneficial effect over the use of laser? Saudi Med J. 2008; 29(12):1775-8

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

28 Chan KH, Friedman NR, Allen GC, Yaremchuk K, Wirtschafter A, Bikhazi N, Bernstein JM, Kelley PE, Lee KC (22)

Randomized, controlled, multisite study of intracapsular tonsillectomy using low-temperature plasma excision. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(11):1303-7

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

29 Chang KW (21)

Randomized controlled trial of Coblation versus electrocautery tonsillectomy. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132(2):273-80

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

30 Clark MP, Smithard A, Jervis P (23)

How we do it: coblation tonsillectomy complication rates from a single ENT department compared with the National Prospective Tonsillectomy Audit. Clin Otolaryngol 2006; 31(2):156-9

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

31 Divi V, Benninger M (29)

Postoperative tonsillectomy bleed: coblation versus noncoblation. Laryngoscope 2005; 115(1):31-3

Ausschlussgrund: Artikel ist ein retrospektiver Review

32 Fenton RS, Long J (60)

Ultrasonic tonsillectomy. J Otolaryngol. 2000; 29(6):348-50

Ausschlussgrund: Artikel enthält keine Werte einer Studie sondern nur einen Diskussionssteil

33 Friedman M, LoSavio P, Ibrahim H, Ramakrishnan V (30)

Radiofrequency tonsil reduction: safety, morbidity, and efficacy. Laryngoscope 2003; 113(5):882-7

Ausschlussgrund: beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie

34 Gilbey P, Gadban H, Letichevsky V, Talmon Y (49)

Harmonic scalpel tonsillectomy using the curved shears instrument versus cold dissection tonsillectomy: a retrospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008; 117(1):46-50

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

35 Gunzel T, Zenev E, Heinze N, Schwager K (33)

Postoperative bleeding after tonsillectomy between 1985 and 2001 and experiences to perform laser tonsillotomy. Laryngorhinotologie 2004; 83(9):579-84

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

36 Hall DJ, Littlefield PD, Birkmire-Peters DP, Holtel MR (31)

Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy. Otolaryngology – Head and Neck Surgery 2004; 130(3):300-5

Ausschlussgrund: beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie

37 Ishlah LW, Fahmi AM, Srinovianti N (34)

Laser versus dissection technique of tonsillectomy. Med J Malaysia. 2005;60(1):76-80

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

38 Kokki H, Nikanne E, Aho M, Virtaniemi J (37)

Pain intensity after laseruvulopalatoplasty and tonsillectomy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 128(2):273-9

Ausschlussgrund: Die Tonsillektomie wird mit einer anderen Technik und die gesuchte Technik anhand einer anderen Operation beschrieben

39 Krespi YP, Ling EH (35)

Laser-assisted serial tonsillectomy. J Otolaryngol. 1994; 23(5):325-7

Ausschlussgrund: beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie

40 Leaper M, Mahadevan M, Vokes D, Sandow D, Anderson BJ, West T (50)

A prospective randomised single blinded study comparing harmonic scalpel tonsillectomy with bipolar tonsillectomy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006; 70(8):1389-96

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

41 Li C, Jiang L, Wu L, Yuan X (46)

[Using ultracision-harmonic scalpel as major instrument for tonsillectomy via nasal endoscope (a report of 31 cases)]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2008; 22(15):695-7

Ausschlussgrund: Artikel nur auf Chinesisch verfügbar

42 Lowe D, van der Meulen J (24)

Tonsillectomy technique as a risk factor for postoperative haemorrhage. Lancet 2004; 364(9435):697-702

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

43 Mitic S, Tvinnereim M, Lie E, Saltyte BJ (25)

A pilot randomised controlled trial of coblation tonsillectomy versus dissection tonsillectomy with bipolar diathermy haemostasis. Clin Otolaryngol. 2007;32(4):261-7

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

44 Mixson CM, Weinberger PM, Austin MB (51)

Comparison of microdebrider subcapsular tonsillectomy to harmonic scalpel and electrocautery total tonsillectomy. Am J Otolaryngol. 2007; 28(1):13-7

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

45 Morgenstein SA, Jacobs HK, Brusca PA, Consiglio AR, Donzelli J, Jakubiec JA, Donat TL (52)

A comparison of tonsillectomy with the harmonic scalpel versus electrocautery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002; 127(4):333-8

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

46 Ochi K, Ohashi T, Sugiura N, Komatsuzaki Y; Okamoto A (61)

Tonsillectomy using an ultrasonically activated scalpel. Laryngoscope 2000; 110(7):1237-8

Ausschlussgrund: Artikel enthält keine Werte einer Studie sondern nur einen Diskussionsteil

47 Parsons SP, Cordes SR, Comer B (53)

Comparison of posttonsillectomy pain using the ultrasonic scalpel, coblator, and electrocautery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006; 134(1):106-13

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

48 Potts KL, Augenstein A, Goldman JL (54)

A parallel group analysis of tonsillectomy using the harmonic scalpel vs. electrocautery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 131(1):49-51

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

49 Ragab SM (26)

Bipolar radiofrequency dissection tonsillectomy: a prospective randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(6):961-5

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

50 Remacle M, Kechian J, Lawson G, Jamart J (36)

Carbon-dioxide laser-assisted tonsil ablation for adults with chronic tonsillitis: a 6-month follow-up Study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003; 260(8):456-9

Ausschlussgrund: beschriebene Technik ist keine vollständige Tonsillektomie

51 Roth JA, Pincock T, Sacks R, Forer M, Boustred N, Johnston W (55)

Harmonic scalpel tonsillectomy versus monopolar diathermy tonsillectomy: a prospective study. *Ear Nose Throat J*. 2008; 87(6):346-9

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

52 Schrey A, Pulkkinen J, Fremling C, Kinnunen I (56)

Ultrasonically activated scalpel compared with electrocautery in tonsillectomy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2004; 66(3):136-40

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

53 Shinhar S, Scotch BM, Belenky W, Madgy D, Hauptert M (57)

Harmonic scalpel tonsillectomy versus hot electrocautery and cold dissection: an objective comparison. *Ear Nose Throat J*. 2004; 83(10):712-5

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

54 Sood S, Corbridge R, Powles J, Bates G, Newbegin CJ (58)

Effectiveness of the ultrasonic harmonic scalpel for tonsillectomy. *Ear Nose Throat J.* 2001; 80(8):514-6

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

55 Talmon Y, Gadban H, Letichevsky V, Gilbey P, Samet A (6)

[Post-tonsillectomy hemostasis: a prospective, randomized, double-blind study comparing argon beam coagulation and monopolar electrocoagulation]. *Harefuah.* 2006; 145(8):554-6

Ausschlussgrund: Artikel nur auf Hebräisch verfügbar

56 Toft JG, Guldred LA, Holmgaard Larsen BI, Becker BC (19)

[Novel tonsillectomy technique]. *Ugeskr Laeger.* 2009; 171(1):45-9

Ausschlussgrund: Artikel nur auf Dänisch verfügbar

57 Walker RA, Syed ZA (59)

Harmonic scalpel tonsillectomy versus electrocautery tonsillectomy: a comparative pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 125(5):449-55

Ausschlussgrund: Studienteilnehmer waren ausschließlich Kinder

58 Wiatrak BJ, Willing JP (62)

Harmonic scalpel for tonsillectomy. *Laryngoscope* 2002; 112(8Pt 2 Suppe 100):14-6

Ausschlussgrund: Artikel enthält keine Werte einer Studie sondern nur einen Diskussionsteil

59 Windfuhr JP, Deck JC, Krabs C, Sadra R, Remmert S (27)

Coblation Tonsillectomy Results of a pilot study. *HNO* 2006; 54(3):190-7

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

60 Windfuhr JP, Deck JC, Remmert S (28)

Hemorrhage following coblation tonsillectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114(10):749-56

Ausschlussgrund: Studienteilnehmern waren auch Kinder, die nicht separat behandelt wurden

61 Xu JT, Yu P, Chen KL, et al. (47)

[Application of ultrasonic scalpel in tonsillectomy]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2008; 43(2):143-4

Ausschlussgrund: Artikel nur auf Chinesisch verfügbar

62 Zhong Z, Xiao S, Wang C, Wang H, Wang G (20)

[Coblation tonsillectomy versus blunt dissection tonsillectomy]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2006; 20(9):391-2, 395

Ausschlussgrund: Artikel nur auf Chinesisch verfügbar

6.3 Weitere Literatur

63 Antes G, Bassler D, Galandi D (1999): Systematische Übersichtsarbeiten. Ihre Rolle in einer evidenz-basierten Gesundheitsversorgung. *Deutsches Ärzteblatt* 96: A-616-A-622.

64 Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olki I, Pitkin R, Rennie D, Schulz F, Sin D (1996): Improving the quality of reporting of randomised controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA* 276:637-639 /Internet: www.cochrane.de

65 Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB (1997): Systematic reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions. *Annals of Internal Medicine* 126:376-80

66 DerSimonian R, Laird N (1986): Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 7(3):177-188

- 67 Dickersin K (1990): The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *Journal of the American Medical Association* 263: 1385-9.
- 68 Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C (1997): Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 315(7109):629-634
- 69 Egger M, Zellweger-Zähner T, Schneider M, Junker C, Lengeler C, Antes G (1997): Language bias in randomised controlled trials published in English and German. *Lancet* 350: 326-9.
- 70 Galbraith RF (1988): A note on graphical presentation of estimated odds ratios from several clinical trials. *Statistics in Medicine* 7:889-94
- 71 Higgins JP, Green S: The Cochrane Collaboration (2008) *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.0.1 updated September 2008
- 72 Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG (2003): Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327(7414):557-560
- 73 Khan KS, Daya S, Jadad AR (1996): The importance of quality of primary studies in producing unbiased systematic reviews. *Archives of Internal Medicine* 156: 661-6.
- 74 Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF (1999): Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses*. *Lancet* 354 (9193): 1896-1900.
- 75 Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, Tugwell P, Klassen TP (1998): Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet* 352: 609-13.

76 Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG (1995): Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. JAMA 273: 408-12.

77 The Cochrane Collaboration (2002): Cochrane Collaboration open learning material for reviewers, Version 1.1, November Internet: www.cochrane-net.org/openlearning

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. F. Metternich für die Überlassung des Themas, die fachliche Anleitung, seine stets freundliche Unterstützung, das mir entgegengebrachte Vertrauen und seine Geduld bei der Durchführung dieser Arbeit.

Dem Klinikdirektor Prof. Dr. R. Knecht danke ich für die Möglichkeit der Promotion in seiner Klinik.

Ganz besonders danke ich Herrn PD Dr. D. Flesch-Janys und auch Frau J. Heinz, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, UKE-Hamburg, für die intensive Betreuung des statistischen Teils dieser Arbeit.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen

einzelnen nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, 21.04.2010