

IQWiG-Berichte – Nr. 475

# **Tonsillotomie bei rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen**

## **Abschlussbericht**

Auftrag: N15-11  
Version: 1.0  
Stand: 06.01.2017

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Tonsillotomie bei rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen

**Auftraggeber:**

Gemeinsamer Bundesausschuss

**Datum des Auftrags:**

28.01.2016

**Interne Auftragsnummer:**

N15-11

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes Formular „Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Die Selbstangaben der externen Sachverständigen zu potenziellen Interessenkonflikten sind in Kapitel A8 dargestellt. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

#### **Externe Sachverständige**

- Sigrid Boczor, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg
- Stefanie Butz, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg
- Orlando Guntinas-Lichius, HNO-Klinik, Jena
- Dagmar Lühmann, Institut für Allgemeinmedizin, Hamburg

Das IQWiG dankt den externen Beteiligten für ihre Mitarbeit am Projekt.

#### **Mitarbeiter des IQWiG<sup>1</sup>**

- Thomas Jaschinski
- Mandy Kromp
- Ulrike Lampert
- Stefan Sauerland
- Wiebke Sieben

**Schlagwörter:** Tonsillektomie, Tonsillitis, Hypertrophie, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

**Keywords:** Tonsillectomy, Tonsillitis, Hypertrophy, Benefit Assessment, Systematic Review

---

<sup>1</sup> Aufgrund gesetzlicher Datenschutzbestimmungen haben Mitarbeiter das Recht, ihrer Namensnennung nicht zuzustimmen.

## Kernaussage

### *Fragestellung*

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung der Tonsillotomie im Vergleich zur konservativen Behandlung (z. B. „watchful waiting“) und
- die Nutzenbewertung der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie

jeweils bei Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Patienten mit Hyperplasie der Tonsillen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

### *Fazit*

Zum Vergleich Tonsillotomie versus konservative Behandlung ließen sich weder relevante noch laufende Studien identifizieren.

Zum Vergleich Tonsillotomie versus Tonsillektomie ergab sich für kurzfristige Effekte innerhalb von 2 Wochen nach der Intervention hinsichtlich **Schmerz** ein Anhaltspunkt und hinsichtlich **Schluck- und Schlafstörungen** ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der Tonsillotomie. Dagegen zeigte sich für den weiteren Verlauf kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen oder Schaden der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie.

Für den Endpunkt **rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen** fand sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie. Allerdings bleibt aufgrund insgesamt unzureichender Langzeitdaten unklar, ob dies nur in der Indikation Tonsillenhypertrophie (erfasst nach 6 Jahren) oder auch in der Indikation rezidivierende akute Tonsillitis gilt (erfasst nach 12 bis 24 Monaten). Die Datenlage zur **erneuten Tonsillenoperation** war in beiden Indikationen unzureichend, sodass sich hier kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden ergab.

Für die anderen patientenrelevanten Endpunkte postoperative **Blutungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung, gesundheitsbezogene Lebensqualität** und **sonstige erwünschte Wirkungen der Therapie** fand sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen oder Schaden zwischen den Behandlungen. Für den Endpunkt **Mortalität** konnte keine Aussage abgeleitet werden, da hierfür keine Daten verfügbar waren.

In der Abwägung zwischen Nutzen und Schaden der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie stehen sich kurzfristig eine Verringerung der prozeduralen Nebenwirkungen und langfristig ein möglicherweise geringerer Nutzen gegenüber.

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Kernaussage</b> .....	<b>iii</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>viii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>ix</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>x</b>
<b>1 Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Methoden</b> .....	<b>4</b>
<b>4 Ergebnisse</b> .....	<b>6</b>
<b>4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung</b> .....	<b>6</b>
<b>4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien</b> .....	<b>6</b>
<b>4.3 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte</b> .....	<b>7</b>
<b>4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene</b> .....	<b>8</b>
<b>4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten</b> .....	<b>9</b>
4.5.1 Ergebnisse zur Morbidität.....	11
4.5.1.1 Ergebnisse zu Blutungen.....	11
4.5.1.2 Ergebnisse zum Schmerz.....	11
4.5.1.3 Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen.....	12
4.5.1.4 Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen.....	13
4.5.1.5 Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung.....	14
4.5.1.6 Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation.....	14
4.5.2 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	15
4.5.3 Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie.....	15
<b>4.6 Studien unklarer Relevanz</b> .....	<b>15</b>
<b>4.7 Landkarte der Beleglage</b> .....	<b>15</b>
<b>5 Einordnung des Arbeitsergebnisses</b> .....	<b>17</b>
<b>6 Fazit</b> .....	<b>19</b>
<b>Details des Berichts</b> .....	<b>20</b>
<b>A1 Projektverlauf</b> .....	<b>20</b>
<b>A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts</b> .....	<b>20</b>
<b>A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf</b> .....	<b>20</b>
<b>A2 Details der Methoden</b> .....	<b>22</b>
<b>A2.1 Methodik gemäß Berichtsplan</b> .....	<b>22</b>

A2.1.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung.....	22
A2.1.1.1	Population .....	22
A2.1.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention.....	22
A2.1.1.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	22
A2.1.1.4	Studientypen .....	22
A2.1.1.5	Studiendauer .....	23
A2.1.1.6	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	23
A2.1.1.7	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen .....	23
A2.1.2	Informationsbeschaffung .....	24
A2.1.2.1	Primäre Suchquellen .....	24
A2.1.2.1.1	Bibliografische Recherche .....	24
A2.1.2.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister .....	24
A2.1.2.2	Weitere Suchquellen .....	24
A2.1.2.2.1	Systematische Übersichten.....	24
A2.1.2.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente .....	24
A2.1.2.2.3	Anhörung.....	25
A2.1.2.2.4	Autorenanfragen.....	25
A2.1.2.3	Selektion relevanter Studien .....	25
A2.1.3	Informationsbewertung.....	26
A2.1.4	Informationssynthese und -analyse .....	27
A2.1.4.1	Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	27
A2.1.4.2	Meta-Analysen .....	27
A2.1.4.3	Aussagen zur Beleglage .....	28
A2.1.4.4	Sensitivitätsanalysen .....	29
A2.1.4.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren .....	29
<b>A2.2</b>	<b>Spezifizierungen und Änderungen der Methodik.....</b>	<b>30</b>
<b>A3</b>	<b>Details der Ergebnisse .....</b>	<b>32</b>
<b>A3.1</b>	<b>Informationsbeschaffung.....</b>	<b>32</b>
A3.1.1	Primäre Suchquellen.....	32
A3.1.1.1	Bibliografische Recherche .....	32
A3.1.1.2	Öffentlich zugängliche Studienregister.....	33
A3.1.2	Weitere Suchquellen.....	34
A3.1.2.1	Systematische Übersichten .....	35
A3.1.2.2	Durch den G-BA übermittelte Dokumente .....	35
A3.1.2.3	Anhörung .....	35
A3.1.2.4	Autorenanfragen.....	35
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	36

A3.1.4	Studien unklarer Relevanz.....	38
<b>A3.2</b>	<b>Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien.....</b>	<b>38</b>
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulationen .....	38
A3.2.2	Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene.....	51
<b>A3.3</b>	<b>Patientenrelevante Endpunkte.....</b>	<b>53</b>
A3.3.1	Mortalität .....	53
A3.3.2	Morbidität .....	53
A3.3.2.1	Blutungen .....	53
A3.3.2.1.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Blutungen .....	54
A3.3.2.1.2	Ergebnisse zu Blutungen .....	55
A3.3.2.2	Schmerz.....	55
A3.3.2.2.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Schmerz .....	56
A3.3.2.2.2	Ergebnisse zum Schmerz.....	57
A3.3.2.3	Rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen.....	60
A3.3.2.3.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen.....	61
A3.3.2.3.2	Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen.....	61
A3.3.2.4	Schluck- und Schlafstörungen .....	62
A3.3.2.4.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen .....	63
A3.3.2.4.2	Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen .....	64
A3.3.2.5	Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung .....	68
A3.3.2.5.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneuten) Hospitalisierung.....	69
A3.3.2.5.2	Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneuten) Hospitalisierung.....	70
A3.3.2.6	Erneute Tonsillenoperation .....	71
A3.3.2.6.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation.....	71
A3.3.2.6.2	Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation .....	72
A3.3.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	72
A3.3.3.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität .....	73
A3.3.3.2	Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität .....	73
A3.3.4	Sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie.....	73
A3.3.4.1	Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie .....	74
A3.3.4.2	Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie.....	75
<b>A4</b>	<b>Kommentare.....</b>	<b>79</b>

<b>A4.1</b>	<b>Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten .....</b>	<b>79</b>
<b>A4.2</b>	<b>Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien.....</b>	<b>79</b>
<b>A4.3</b>	<b>Würdigung der Stellungnahmen .....</b>	<b>80</b>
A4.3.1	Weitere Studien mit Ergebnissen zum Endpunkt Blutungen und Forderung nach qualitativ hochwertigen RCTs .....	80
A4.3.2	Berücksichtigung von unüblichen OP-Techniken.....	81
<b>A5</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>82</b>
<b>A6</b>	<b>Studienlisten .....</b>	<b>89</b>
<b>A6.1</b>	<b>Liste der eingeschlossenen Studien.....</b>	<b>89</b>
<b>A6.2</b>	<b>Liste der gesichteten systematischen Übersichten .....</b>	<b>92</b>
<b>A6.3</b>	<b>Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen .....</b>	<b>92</b>
<b>A6.4</b>	<b>Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten .....</b>	<b>97</b>
<b>A7</b>	<b>Suchstrategien .....</b>	<b>98</b>
<b>A7.1</b>	<b>Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken.....</b>	<b>98</b>
<b>A7.2</b>	<b>Suche in Studienregistern.....</b>	<b>100</b>
<b>A8</b>	<b>Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte .....</b>	<b>102</b>
<b>A8.1</b>	<b>Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen .</b>	<b>102</b>



**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Matrix der Endpunkte .....	8
Tabelle 2: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte .....	9
Tabelle 3: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte .....	16
Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	23
Tabelle 5: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	29
Tabelle 6: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente.....	34
Tabelle 7: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz .....	34
Tabelle 8: Übersicht zu Autorenanfragen .....	35
Tabelle 9: Studienpool der Nutzenbewertung.....	37
Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien.....	39
Tabelle 11: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien.....	47
Tabelle 12: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	49
Tabelle 13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene.....	52
Tabelle 14: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Blutungen .....	54
Tabelle 15: Ergebnisse zu Blutungen.....	55
Tabelle 16: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Schmerz.....	56
Tabelle 17: Ergebnisse zum Schmerz .....	57
Tabelle 18: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen .....	61
Tabelle 19: Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen.....	61
Tabelle 20: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Schluck- und Schlafstörungen.....	63
Tabelle 21: Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen (binäre Daten).....	64
Tabelle 22: Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen (stetige Daten).....	64
Tabelle 23: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung .....	69
Tabelle 24: Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneuten) Hospitalisierung...	70
Tabelle 25: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: erneute Tonsillenoperation.....	71
Tabelle 26: Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation .....	72
Tabelle 27: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie .....	74
Tabelle 28: Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Übelkeit und / oder Erbrechen .....	75
Tabelle 29: Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: sonstige.....	76

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion.....	33
Abbildung 2: Meta-Analyse zum Schmerz – Anzahl der Tage bis zur Schmerzfreiheit .....	59
Abbildung 3: Meta-Analyse zum Endpunkt Schmerz – am 3. Tag nach der Operation.....	60
Abbildung 4: Meta-Analyse zum Endpunkt rezidivierende Tonsillitis und HNO- Infektionen – reduzierte Häufigkeit der HNO-Infektionen im präoperativen Vergleich.....	62
Abbildung 5: Meta-Analyse zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen – Anzahl der Tage bis zur normalen Nahrungsaufnahme.....	66
Abbildung 6: Meta-Analyse zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen – Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung am Tag 1 oder 2.....	67
Abbildung 7: Meta-Analyse zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen – Schluckstörungen .....	67
Abbildung 8: Meta-Analyse zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen – Schlafapnoe....	68
Abbildung 9: Meta-Analyse zum Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung .....	71
Abbildung 10: Meta-Analyse zum Endpunkt erneute Tonsillenoperation.....	72
Abbildung 11: Meta-Analyse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Übelkeit .....	77
Abbildung 12: Meta-Analyse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Erbrechen .....	77
Abbildung 13: Meta-Analyse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Obstruktion der oberen Atemwege .....	78

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HNO-Infektion	Hals-Nasen-Ohren-Infektion
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
MWD	Mittelwertdifferenz
OR	Odds Ratio
OSD-6	Obstructive Sleep Disorders 6
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RD	Risikodifferenz
RDI	Respiratory Distress Index
TAHSI	Tonsil and Adenoid Health Status Instrument
TE	Tonsillektomie
TT	Tonsillotomie
VAS	visuelle Analogskala

## 1 Hintergrund

Die vollständige operative Entfernung der Gaumenmandeln wird als Tonsillektomie (TE) bezeichnet. Neben der TE steht als zweite operative Behandlungsoption auch die Tonsillotomie (TT) zur Verfügung, bei der die Gaumenmandeln nur teilweise entfernt werden. Je nach Ausmaß der Resektion werden hierfür auch die Begriffe partielle, intrakapsuläre und subtotale Tonsillektomie verwendet. Mit der TE und TT kann zusätzlich eine Adenotomie, also eine Entfernung der Rachenmandeln, erfolgen [1].

Zu den häufigsten Indikationen einer TE bei Kindern und Jugendlichen zählen die rezidivierende akute Tonsillitis und die Hyperplasie der Tonsillen. Die Tonsillitis ist eine Entzündung der Gaumenmandeln, die von Viren oder Bakterien ausgelöst wird und Schmerzen, Schluckbeschwerden und Fieber verursachen kann. Eine Tonsillenhypertrophie kann zur Atemwegsobstruktion und zu schlafbezogenen Atmungsstörungen führen. Das obstruktive Schlafapnoesyndrom als Unterform ist häufig mit einer Verminderung der Lebensqualität assoziiert [2,3].

Es steht eine Vielzahl verschiedener Techniken zur TE und TT zur Verfügung, die unter anderem die Verwendung von Skalpell, Tonsillenschere, Microdebridern, Coblation, Diathermie (Koagulation), Laser- und Radiofrequenzgeräten beinhaltet [4-9]. Alternativen zum operativen Eingriff sind konservative und medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten, wie zum Beispiel das „watchful waiting“ (abwarten und beobachten) und die Antibiotikatherapie [10,11].

Die Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis“ empfiehlt die TE als eine therapeutische Option, wenn innerhalb eines Jahres mindestens 6 Episoden einer ärztlich diagnostizierten und mit Antibiotika therapierten eitrigen Tonsillitis auftreten. Falls sich im ersten Jahr 3 bis 5 Episoden ereignen, wird die TE als mögliche Therapie betrachtet, wenn in den nächsten 6 Monaten weitere Episoden auftreten und die Gesamtzahl von 6 Episoden erreicht wird. Bei weniger als 3 Episoden im Jahr wird keine TE empfohlen. Die Aussagen zur TT-Indikation bei rezidivierender Tonsillitis für Kinder und Jugendliche sind im Vergleich zur TE-Indikation bis auf eine weitere Bedingung identisch. Zusätzlich soll für eine TT-Indikation der Oropharynx um mindestens 25 % (entsprechend Brodsky-Grad 2 bis 4) eingengt sein [1].

In Deutschland hat sich bisher keine einheitliche Indikationsstellung zur TE und TT bei rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen etabliert. Die Operationshäufigkeiten unterscheiden sich teilweise je nach Region erheblich [2].

Laut Statistischem Bundesamt wurden 2014 insgesamt 84 332 TE ohne Adenotomie durchgeführt. Der Altersgipfel lag mit ungefähr 25 000 Fällen zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr [12]. Besonders bei Kindern bis 14 Jahre gehörte die vollständige operative Entfernung der Gaumenmandeln zu den häufigsten Operationen [13,14].

Neben Wundinfektionen, Schluck- und Schmeckstörungen sind Blutungen nach der Operation häufige Komplikationen. Je nach Definition treten Blutungen innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff (Primärblutungen) von 0,2 % bis 2,2 % auf. Nach 24 Stunden beträgt das Blutungsrisiko (Sekundärblutungen) 0,1 % bis 3 % [3]. Blutungen können im Einzelfall lebensbedrohlich sein, zur Wiederaufnahme ins Krankenhaus führen und einen chirurgischen Eingriff zur Blutungsstillung erfordern [3]. Ungeachtet der Indikation und der verwendeten Verfahren ist die Mortalität einer Operation an den Tonsillen sehr gering [15].

In der Literatur wird als mögliche Vorteile der TT im Vergleich zur TE angeführt, dass die Tonsillen mit ihrer immunologischen Funktion erhalten bleiben, die Rate postoperativer Komplikationen geringer sei und die Genesung schneller voranschreite. Allerdings bestehe das Risiko eines Nachwachsens des Mandelgewebes, das zum Wiederauftreten von Symptomen und zur Notwendigkeit einer erneuten Operation führen könnte [1,3,16]. Daten aus Deutschland, Österreich und Schweden zeigen, dass die TT derzeit vor allem im jüngeren Kindesalter zum Einsatz kommt [2,17,18].

## 2 Fragestellung

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung der Tonsillotomie im Vergleich zur konservativen Behandlung (z. B. „watchful waiting“) und
- die Nutzenbewertung der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie

jeweils bei Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Patienten mit Hyperplasie der Tonsillen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

### 3 Methoden

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patienten mit rezidivierender Tonsillitis und Hyperplasie der Tonsillen. Die Prüfintervention bildete die Tonsillotomie. Als Vergleichsintervention galten die konservative Therapie (z. B. „watchful waiting“) und die Tonsillektomie.

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität,
- Morbidität, insbesondere
  - Blutungen,
  - Schmerz,
  - rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen,
  - Schluck- und Schlafstörungen,
  - Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung,
  - erneute Tonsillenoperation,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens),
- sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie.

Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung. Zwar ist eine Studiendauer von mindestens 1 Jahr nötig, um langfristige Effekte der TT bestimmen zu können. Es werden jedoch auch Studien mit einer kürzeren Studiendauer eingeschlossen, um diejenigen Endpunkte, die zeitnah nach der Intervention auftreten, möglichst präzise erfassen zu können.

Eine systematische Literaturrecherche nach Primärliteratur wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Parallel erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

Darüber hinaus wurden systematische Übersichten und öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht sowie durch den G-BA übermittelte Dokumente und die aus den Anhörungsverfahren zur Verfügung gestellten Dokumente gesichtet. Zudem wurden die Autoren von Publikationen relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben.

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Reviewern unabhängig voneinander. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der qualitativen

Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren und keine bedeutsame Heterogenität beobachtet wurde, wurden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst.

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (Zusatz-)Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (Zusatz-)Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Studien, bei denen die Randomisierung der Tonsillen erfolgte (z. B. linke Tonsille TE, rechte Tonsille TT oder umgekehrt), wurden eingeschlossen. Allerdings wurden nur die Endpunkte betrachtet, die sich eindeutig einem Verfahren zuordnen ließen. Dazu zählten etwa Blutungen. Dagegen wurden Endpunkte wie Schluckstörungen und Schmerzen nicht analysiert.

Wenn Angaben zur Varianz von Effekten fehlten, wurden die fehlenden Daten aus den vorhandenen Angaben berechnet oder zumindest geschätzt.

Waren zum Endpunkt Schmerz in einer Studie mehrere Auswertungszeitpunkte angegeben, so flossen die Ergebnisse am Tag 3 in die Meta-Analyse ein. Falls eine Studie keine Daten zu diesem Zeitpunkt erhob, so wurde stattdessen der nächstliegende Messwert im Zeitraum 1 bis 7 Tage verwendet. Dieses Vorgehen sollte gewährleisten, dass die studienübergreifende Auswertung denjenigen Zeitpunkt umfasst, in dem unter Berücksichtigung der Datenverfügbarkeit erwartet wird, dass sich therapiebedingte Unterschiede zeigen, sofern diese vorhanden sind.

Der Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen wurde in kurzfristige (innerhalb von 2 Wochen nach dem Eingriff) und mittel- bis langfristige Effekte (ab 3 Wochen nach dem Eingriff) unterteilt. Dies sollte gewährleisten, zwischen postoperativ schmerzbedingten Schluck- und Schlafstörungen sowie mittel- bis langfristig rezidivbedingten Schluck- und Schlafstörungen unterscheiden zu können.

Um für den Endpunkt Blutungen die vielen Studien, in denen keine Ereignisse beobachtet wurden, nicht aus der Analyse ausschließen zu müssen, wurde ein Beta-Binomial-Modell verwendet [19].



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die systematische Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken ergab 31 Publikationen zu 25 Studien, die die für diesen Bericht definierten Kriterien zum Studieneinschluss erfüllten. Die letzte Suche fand am 02.11.2016 statt.

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden 2 relevante Dokumente zu 2 bekannten Studien identifiziert.

Es wurden 4 Studien identifiziert, deren Relevanz nicht abschließend geklärt werden konnte.

Insgesamt wurden somit 25 randomisierte kontrollierte Studien (33 Dokumente) als relevant für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung identifiziert. Allerdings waren in 6 Studien (11 Dokumente) die Daten nicht verwertbar: 2 Studien mit Randomisierung der Tonsillen lieferten keine verwertbaren Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten (Arya 2003 und Arya 2005). In 3 Studien, die ein Zelen-Randomisierungs-Design verwendeten, war der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt wurden, größer als 30 % bzw. der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 % (Ericsson 2007, Ericsson 2009 und Hultcrantz 2004). Die Resultate aus einer Studie waren infolge der unzureichenden Berichterstattung nicht verwertbar (Densert 2001).

Daher sind 19 randomisierte kontrollierte Studien (22 Dokumente) für die Fragestellung der Nutzenbewertung relevant.

### 4.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien

Die Indikation zum Eingriff an den Tonsillen wurde in 4 Studien [20-23] aufgrund von rezidivierenden Tonsillitiden und in 15 Studien [24-38] aufgrund von Hyperplasie der Tonsillen gestellt.

In den 19 Studien wurden 1590 Patienten durch Zufall zu den Therapien zugeteilt. Davon erfolgte in 2 Studien [21,31] eine intraindividuelle Randomisierung der Tonsillen, sodass bei 125 Patienten eine Tonsille per TT und die andere per TE entfernt wurde. Von den übrigen 1465 Patienten ließen sich 814 zur teilweisen und 651 zur kompletten Entfernung der Tonsillen randomisieren. Die Teilnehmeranzahl pro Studie variierte zwischen 23 und 300. Die Teilentfernung der Tonsillen erfolgte in 8 Studien per Microdebrider [20,22,29,31,34,36-38], in 4 per Coblation [25-27,37], in 3 per Radiofrequenz [23,28,33], in 2 per Skalpell oder Schere [24,35], in 2 per Laser [30,38] und jeweils in 1 Studie per bipolarer Elektrokoagulation [32] und per Guillotine [21].<sup>2</sup> Genaue Angaben zum Ausmaß der TT machten nur 4 Autoren. In einer Studie wurden 40 % [33] und in 3 Studien wurden 70 bis mehr als 90 % der Tonsillen entfernt [24,25,35]. Die TE erfolgte in 9 Studien mit einem kalten Verfahren

<sup>2</sup> Die 3-armigen Studien Kordeluk 2016 und Wilson 2009 prüften jeweils 2 Varianten der TT, daher beträgt die Summe hier 21.

[20-24,30,33-35] und in 10 Studien mit einer elektrochirurgischen Technik [25-29,31,32,36-38].

Die Patienten wurden in 7 Studien innerhalb von 24 Stunden nach der Operation aus der stationären Behandlung entlassen [21,23,24,28,30,32,35]. Die übrigen Autoren machten dazu keine Angaben. Die Nachbeobachtungsdauer reichte von 1 Woche [21,26,27,32,34,38] bis zu 6 Jahren [24,30]. In den anderen Studien erfolgte die letzte Nachbeobachtung nach 2 bis 4 Wochen [29,31,36], nach 3 bis 6 Monaten [20,22,33] und nach 1 bis 2 Jahren [23,25,28,35]. In einer Studie endete die Nachbeobachtung der Patienten mit der Rückkehr des präoperativen Tätigkeitsstatus [37].

Aus den USA stammen 9 Studien [25-29,31,32,36,37], aus Europa 6 (Deutschland [33], Griechenland [24,35], Österreich [20], Schweden [30], Vereinigtes Königreich [21]) und aus Ägypten [22], Iran [23], Israel [38] und Thailand [34] jeweils 1 Studie.

In der Studie Bender 2015 wurden ausschließlich erwachsene Patienten rekrutiert. In den Studien Frampton 2012 und Lister 2006 erfolgte keine Randomisierung der Patienten, sondern der Tonsillen (z. B. linke Tonsille TE, rechte Tonsille TT oder umgekehrt). Die Studien Chan 2004 und Coticchia 2006 waren die einzigen multizentrischen Studien.

### **4.3 Übersicht der vorhandenen bewertungsrelevanten Endpunkte**

Aus 19 Studien konnten Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert werden. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu dem Endpunkt Mortalität wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 1: Matrix der Endpunkte

Studie	Endpunkte								
	Morbidity								
	Mortalität	Blutungen	Schmerz	Rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen	Schluck- und Schlafstörungen	Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung	Erneute Tonsillenoperation	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
Bender 2015		•							•
Chaidas 2013		•	•	•	•		•		
Chan 2004			•		•	•			•
Chang 2005		•	•		•	•			•
Chang 2008		•	•		•	•			•
Coticchia 2006			•		•	•			
Derkay 2006					•	•		•	•
Frampton 2012		•							
Gabr 2014		•	•						•
Hulcrantz 1999		•	•	•	•	•	•		
Kordeluk 2016		•							
Lister 2006		•	• <sup>a</sup>						
Nemati 2010			•	•	•	•			
Park 2007		•	•						•
Pfaar 2007		•	•		•				
Pruegsanusak 2010			•		•	•			
Skoulakis 2007		•			•				•
Sobol 2006		•	•		•				
Wilson 2009		•	•		•				•
a: Trotz Randomisierung der Tonsillen wird der Endpunkt Otalgie betrachtet, da er sich eindeutig einem Verfahren zuordnen lässt.									

#### 4.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Studien- und Endpunktebene

Auf Studienebene wurde lediglich das Verzerrungspotenzial der Studie Lister 2006 als niedrig bewertet. Das Verzerrungspotenzial aller anderen 18 Studien wurde als hoch bewertet. Bei ihnen blieben zumeist die Erzeugung der Randomisierungssequenz und / oder die Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung unklar (Allocation Concealment). Eine Verblindung der Patienten erfolgte nur in 11 Studien. Zudem ließ sich nur für die Studien Frampton 2012

und Kordeluk 2016 Studienregistereinträge identifizieren, in denen die Beschreibung der Endpunkte allerdings nicht detailliert war. Daher konnte für keine Studie eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Blutungen und Otalgie wurde für die Studie Lister 2006 als niedrig bewertet. In allen anderen Studien übertrug sich das hohe Verzerrungspotenzial auf Studienebene auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene.

#### 4.5 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten

Zum Vergleich TT versus konservative Behandlung (z. B. „watchful waiting“) ließen sich keine relevanten Studien und somit keine patientenrelevanten Endpunkte identifizieren.

Zum Vergleich TT versus TE gibt Tabelle 2 eine Zusammenfassung der Ergebnisse der 19 eingeschlossenen Studien, für die verwertbare Daten verfügbar waren.

Tabelle 2: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte

Patientenrelevanter Endpunkt	Ergebnisse
<b>Mortalität</b>	keine Daten berichtet
<b>Morbidität</b>	
<b>Blutungen</b>	Der gepoolte Gesamteffekt zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: OR (Beta-Binomial-Modell) 0,24; 95 %-KI [0,05; 1,22], p = 0,086
<b>Schmerz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tage bis Schmerzfreiheit: Es erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Das Prädiktionsintervall überdeckte den Nulleffekt. 4 von 5 Studien zeigten einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der TT gegenüber der TE.</li> <li>▪ Schmerzen am Tag 3: Es erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Das Prädiktionsintervall überdeckte den Nulleffekt. 4 von 7 Studien zeigten einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der TT gegenüber der TE.</li> <li>▪ Otalgie: Nur eine Studie berichtete Daten. Der Effekt war statistisch signifikant zugunsten der TT.</li> </ul>
<b>Rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ rezidivierende Tonsillitis: <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ Indikation Tonsillenhypertrophie: Die einzige Studie zu diesem Endpunkt fand nach 6 Jahren einen statistisch signifikanten Unterschied zuungunsten der TT (11,6 % vs. 0 %, p = 0,016).</li> <li>▫ Indikation Tonsillitis: Die einzige Studie zu diesem Endpunkt fand nach 1 bis 2 Jahren keinen statistisch signifikanten Unterschied, gibt aber weder die Ereignishäufigkeiten noch Effektmaß oder p-Wert an.</li> </ul> </li> <li>▪ reduzierte Häufigkeit der HNO-Infektionen im präoperativen Vergleich: Der gepoolte Gesamteffekt zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: OR 0,70; 95 %-KI [0,19; 2,56], p = 0,594</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 2: Überblick über die Ergebnisse für alle patientenrelevanten Endpunkte  
(Fortsetzung)

Patientenrelevanter Endpunkt	Ergebnisse
<b>Schluck- und Schlafstörungen</b>	<p><b>Kurzfristige Effekte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stunden bis zur ersten Nahrungsaufnahme: Es lagen Daten aus nur einer Studie vor, der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war nicht statistisch signifikant.</li> <li>▪ Tage bis zur normalen Nahrungsaufnahme: Es erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt. 6 der 7 Studien zeigten einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der TT gegenüber der TE.</li> <li>▪ Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung, die vom Patienten am Tag 1 bis 2 gegessen wurde: Der gepoolte Gesamteffekt war statistisch signifikant zugunsten der TT: MWD 17,04; 95 %-KI [8,17; 25,91], <math>p &lt; 0,001</math></li> <li>▪ Schwierigkeiten beim Sprechen nach einer Woche: Es lagen Daten aus nur einer Studie vor. Der Unterschied war statistisch signifikant zugunsten der TT.</li> </ul> <p><b>Mittel- bis langfristige Effekte</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schluckstörung nach 3 bis 4 Wochen: Es erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts, da hohe Heterogenität vorlag. Die Effekte waren nicht gleichgerichtet.</li> <li>▪ Schwierigkeiten beim Sprechen nach 24 Wochen: Es lagen Daten aus nur einer Studie vor. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war nicht statistisch signifikant.</li> <li>▪ Tagesmüdigkeit nach 4 Wochen: Es lagen Daten aus nur einer Studie vor. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war nicht statistisch signifikant.</li> <li>▪ Schlafapnoe nach 6 Jahren: Der gepoolte Gesamteffekt zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: OR 1,33; 95 %-KI [0,17; 10,16], <math>p = 0,782</math></li> </ul>
<b>Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer: Es lagen Daten aus nur einer Studie vor. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war nicht statistisch signifikant.</li> <li>▪ erneute Hospitalisierung: Der gepoolte Gesamteffekt zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: OR 0,87; 95 %-KI [0,43; 1,78], <math>p = 0,707</math></li> </ul>
<b>Erneute Tonsillenoperation</b>	Der gepoolte Gesamteffekt zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: OR 4,27; 95 %-KI [0,46; 39,84], $p = 0,202$
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	Es lagen Daten aus nur einer Studie vor. Der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen war nicht statistisch signifikant.
<b>Sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie</b>	<p>Für keines der sonstigen unerwünschten Ereignisse lag ein statistisch signifikanter Unterschied vor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Übelkeit (nicht gleichgerichtete Effekte),</li> <li>▪ Erbrechen (nicht gleichgerichtete Effekte),</li> <li>▪ allergische Rhinitis (eine Studie mit einem nicht statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen),</li> <li>▪ Dehydrierung (keine Ereignisse),</li> <li>▪ Fieber (eine Studie ohne Ereignisse und eine Studie mit einem nicht statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen),</li> <li>▪ Obstruktion der oberen Atemwege (OR 1,69; 95 %-KI [0,20; 14,04], <math>p = 0,626</math>).</li> </ul>
HNO-Infektion: Hals-Nasen-Ohren-Infektion; KI: Konfidenzintervall; MWD: Mittelwertdifferenz; OR: Odds Ratio; TE: Tonsillektomie; TT: Tonsillotomie	

## 4.5.1 Ergebnisse zur Morbidität

### 4.5.1.1 Ergebnisse zu Blutungen

In 14 Studien finden sich Angaben zu postoperativen Blutungen. Allerdings traten nur in 6 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit Ereignisse auf (Bender 2015, Chang 2008, Frampton 2012, Kordeluk 2016, Sobol 2006, Wilson 2009). Zudem klassifiziert die Studie Bender 2015 als einzige die aufgetretenen Blutungen nach Stammberger<sup>3</sup>. Die übrigen Autoren machen dazu keine Angaben. Daher bleibt es unklar, ob die Ereignisse nur Blutspuren im Speichel oder transfusionspflichtige und lebensbedrohliche Blutungen umfassen. Die Berechnung des OR nach dem Beta-Binomial-Modell zeigt einen nicht statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Somit ergibt sich für den Endpunkt Blutungen kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT gegenüber der TE.

### 4.5.1.2 Ergebnisse zum Schmerz

Zum Endpunkt Schmerz liegen Daten aus 14 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit vor, die zumeist einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der TT zeigen. Davon machen 5 Studien Angaben über die Anzahl der Tage, bis die Patienten keine Schmerzen mehr hatten (Chaidas 2013, Chan 2004, Hultcrantz 1999, Sobol 2006, Wilson 2009), und 9 Studien berichten die Schmerzwerte zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach dem Eingriff (Chang 2005, Chang 2008, Coticchia 2006, Gabr 2014, Nemati 2010, Park 2007, Pfaar 2007, Pruegsanusak 2010, Sobol 2006). Zur Schmerzmessung verwendeten 8 Studien die Wong Baker Skala (Chan 2004, Chang 2005, Chang 2008, Gabr 2014, Park 2007, Pruegsanusak 2010, Sobol 2006, Wilson 2009), 4 Studien eine visuelle Analogskala (Chaidas 2013, Hultcrantz 1999, Nemati 2010, Pfaar 2007) und eine Studie eine 4-stufige Likert-Skala (Coticchia 2006). Die Studie Lister 2006 erhob das Auftreten einer Otagie als dichotome Variable.

Insgesamt zeigen 4 der 5 Studien mit Angaben zur Anzahl der Tage, bis die Patienten schmerzfrei sind, einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der TT. Die Meta-Analyse zeigt Heterogenität zwischen den Studien, sodass kein gemeinsamer Effekt dargestellt wurde. Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und nicht alle Studien weisen statistisch signifikante Ergebnisse derselben Effektrichtung auf. Die Effekte sind mäßig gleichgerichtet. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der TT aufweisen. Daher wird die Aussagesicherheit abgeschwächt.

Damit ergibt sich für die Anzahl der Tage, bis die Patienten schmerzfrei sind, ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der TT.

---

<sup>3</sup> Nachblutungsgrade: A: anamnestisch (Blutspuren) im Speichel; B: Blutung bei Untersuchung, die eine Behandlung erfordert; C: chirurgische Blutstillung mit Anästhesie erforderlich; D: dramatische Blutung, die Bluttransfusion erfordert; E: Exitus durch Blutung oder blutungsbedingte Komplikationen

Für die Meta-Analyse Schmerz am Tag 3 nach dem Eingriff sind Ergebnisse aus 7 Studien verfügbar, von denen 4 einen statistischen signifikanten Effekt zugunsten der TT zeigen. Infolge der Heterogenität zwischen den Studien wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und nicht alle Studien weisen statistisch signifikante Ergebnisse derselben Effektrichtung auf. Die Effekte sind mäßig gleichgerichtet. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der TT aufweisen. Daher wird die Aussagesicherheit abgeschwächt.

Somit ergibt sich für Schmerzen am Tag 3 nach dem Eingriff ebenfalls ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der TT, dem die Ergebnisse der Studien Nemati 2010 und Coticchia 2006 nicht widersprechen.

Die Studie Lister 2006 mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit erhob das Auftreten einer Otagie und berichtet einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der TT im Vergleich zur TE. Daher findet sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der TT.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Schmerz ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TT im Vergleich zur TE.

#### **4.5.1.3 Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen**

Nur 2 der 19 Studien berichten Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis (Chaidas 2013, Nemati 2010). In der Studie Nemati 2010, die Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis einschloss, gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen, allerdings bleibt die Anzahl der Ereignisse nach 12 bis 24 Monaten unklar. Für die Studie Chaidas 2013 wurden Patienten mit einer Hyperplasie der Tonsillen rekrutiert. Nach 6 Jahren traten rezidivierende Tonsillitiden ausschließlich bei 5 der 43 Patienten auf, bei denen eine Teilentfernung der Tonsillen erfolgte. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist zuungunsten der TT statistisch signifikant. Ein gemeinsamer Effekt für die beiden Studien ließ sich aufgrund der unzureichenden Berichterstattung nicht berechnen.

Für die reduzierten Häufigkeiten der HNO-Infektionen nach 6 Jahren im präoperativen Vergleich zeigen die Studien Chaidas 2013 und Hultcrantz 1999 sowie der gemeinsame Effekt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Therapien. Daher ergibt sich für die reduzierten Häufigkeiten der HNO-Infektionen kein Anhaltspunkt für einen Effekt der TT gegenüber der TE.

Für den Endpunkt rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen zeigt sich damit ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE. Allerdings bleibt unklar, ob dies nur in der Indikation Tonsillenhypertrophie oder auch in der Indikation rezidivierende akute Tonsillitis gilt.

#### **4.5.1.4 Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen**

In 13 Studien finden sich Angaben zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen, der in kurzfristige (innerhalb von 2 Wochen nach dem Eingriff) und mittel- bis langfristige Effekte (ab 3 Wochen nach dem Eingriff) unterteilt wurde. Zunächst werden die einzelnen Operationalisierungen des Endpunkts dargestellt, auf deren Basis die Ableitung der Beleglage für den Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen hinsichtlich kurzfristiger und mittel- bis langfristiger Effekte erfolgt.

##### **Kurzfristige Effekte**

Die Anzahl der Tage, bis die Patienten ihre normalen Essgewohnheiten vollständig aufnehmen, wird in 7 Studien berichtet (Chaidas 2013, Chan 2004, Derkay 2006, Nemat 2010, Skoulakis 2007, Sobol 2006, Wilson 2009). Es lag Heterogenität zwischen den Studien vor, daher wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und nicht alle Studien weisen statistisch signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind mäßig gleichgerichtet. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der TT aufweisen. Daher wird die Aussagesicherheit abgeschwächt.

Somit ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der TT gegenüber der TE. Die Studien Pruegsanusak 2010 und Coticchia 2006, die die Anzahl der Stunden bis zur ersten Nahrungsaufnahme und die Wiederaufnahme der normalen Essgewohnheiten erhoben, widersprechen dem nicht.

Für den Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung, die vom Patienten gegessen wurde, erhoben 2 Studien (Chang 2005, Chang 2008) mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit die Messwerte nach 1 bis 2 Tagen. Der gepoolte Gesamteffekt ist statistisch signifikant. Damit zeigt sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der TT.

Die Autoren der Studie Pfaar 2007 mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit untersuchten mit einer visuellen Analogskala (VAS) die Schwierigkeiten beim Sprechen. Es zeigte sich nach einer Woche ein statistisch signifikanter Effekt zugunsten der TT.

Damit ergibt sich für den Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen für kurzfristige Effekte ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der TT gegenüber der TE.

##### **Mittel- bis langfristige Effekte**

Ergebnisse zu Schluckstörungen liefern 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit (Coticchia 2006, Pfaar 2007), die zur Erhebung nach 3 bis 4 Wochen eine VAS verwendeten. Infolge der Heterogenität zwischen den Studien erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts. Die Effekte der Studien sind nicht gleichgerichtet. Daher ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt der TT gegenüber der TE.



Die Studien Chaidas 2013 und Hulcrantz 1999 untersuchten das Wiederauftreten der Schlafapnoe nach 6 Jahren. Der gemeinsame Effekt ist nicht statistisch signifikant. Daher ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt der TT gegenüber der TE.

Die Studie Coticchia 2006 erhob als einzige mit einer VAS die Tagesmüdigkeit. Jedoch ließ sich nach einem Monat kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigen. Daher ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt der TT gegenüber der TE.

Die Autoren der Studie Pfaar 2007 mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit untersuchten mit einer VAS die Schwierigkeiten beim Sprechen. Allerdings ließ sich nach 24 Wochen kein statistisch signifikanter Effekt zwischen den Gruppen finden.

Im Gegensatz zu den kurzfristigen Effekten ergibt sich für den Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen für mittel- bis langfristige Effekte ab 3 Wochen nach dem Eingriff kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE.

#### **4.5.1.5 Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung**

In der Studie Hulcrantz 1999 zeigt sich für die verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer kein statistisch signifikanter Effekt zwischen den Gruppen.

Angaben zur erneuten Hospitalisierung finden sich in 7 Studien (Chan 2004, Chang 2005, Chang 2008, Coticchia 2006, Derkay 2006, Nemati 2010, Pruegsanusak 2010). Davon traten in 2 Studien keine Ereignisse auf (Chang 2008, Coticchia 2006). Die Autoren der Studien nannten postoperative Blutungen und Dehydrierung als Gründe für eine erneute Hospitalisierung. Die Meta-Analyse zeigt keinen statistisch signifikanten Effekt zwischen den Gruppen.

Damit ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE.

#### **4.5.1.6 Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation**

Die 2 Studien Hulcrantz 1999 und Chaidas 2013 berichten von erneuten Tonsillenoperationen nach TT. Als Grund für den zweiten Eingriff führen beide Autoren an, dass die schlafbezogenen Atmungsstörungen erneut auftraten. Sowohl die einzelnen Effekte als auch die gemeinsamen Effekte sind nicht statistisch signifikant.

Daher zeigt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT gegenüber der TE. Die Datenlage ist jedoch insgesamt unzureichend, da der Gesamteffekt aufgrund der geringen Ereignis- und Patientenzahl sehr unpräzise ist und weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Reoperationsrisikos ausschließen kann.

#### **4.5.2 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität**

In der Studie Derkay 2006 wurde der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität nach einem Monat mit dem Obstructive-Sleep-Disorders-6(OSD-6)-Instrument gemessen. Die Autoren fanden keinen statistisch signifikanten Effekt zwischen den Gruppen. Es zeigt sich somit für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE.

#### **4.5.3 Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie**

Auch wenn nur 9 der 19 Studien explizit unerwünschte Ereignisse schildern, so berichten die anderen 10 Studien zumindest Blutungen, Schmerzen oder erneute Krankenhausaufenthalte, sodass das Risiko einer selektiven Berichterstattung von schwerwiegenden Komplikationen gering erscheint. Für die sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen geringeren oder höheren Schaden der TT gegenüber der TE. Die Gründe dafür sind, dass bei Homogenität der gemeinsame Effekt nicht statistisch signifikant ist (Obstruktion der oberen Atemwege), bei Heterogenität die Effekte nicht gleichgerichtet sind (Übelkeit, Erbrechen) oder für die anderen unerwünschten Ereignisse, für die keine Berechnung einer Meta-Analyse möglich ist, die Einzelstudien keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigen (allergische Rhinitis, Dehydrierung, Fieber).

#### **4.6 Studien unklarer Relevanz**

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern ließen sich 4 Studien unklarer Relevanz identifizieren, für die derzeit noch keine Ergebnisse verfügbar sind. Ob diese zur Nutzenbewertung der TT im Vergleich zur TE beitragen, kann erst bei Vorliegen der Daten abschließend beantwortet werden. Ob und wann genau diese Ergebnisse verfügbar sein werden, ist derzeit nicht hinreichend bekannt.

Es liegen keine Registereinträge für den Vergleich der Tonsillotomie mit der konservativen Behandlung (z. B. „watchful waiting“) vor.

#### **4.7 Landkarte der Beleglage**

Die folgende Tabelle 3 zeigt die Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte.

Tabelle 3: Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte

Mortalität	Morbidität						Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
	Blutungen	Schmerz	Rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen	Schluck- und Schlafstörungen	Krankenhausaufenthaltsdauer und Hospitalisierung	Erneute Tonsillenoperation		
-	↔	↗ <sup>a</sup>	↘ <sup>b</sup>	↑ <sup>c</sup>	↔	(↔)	↔	↑↓ <sup>d</sup>

†: Hinweis auf einen höheren Nutzen der TT gegenüber der TE  
 ↗: Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TT gegenüber der TE  
 ↘: Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der TT gegenüber der TE  
 ↔: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis  
 (↔): Kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, homogenes Ergebnis; das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt ist so unpräzise, dass weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Effekts ausgeschlossen werden kann.  
 ↔ kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Therapien auf Einzelstudienenebene  
 †↓: kein Anhaltspunkt, Hinweis oder Beleg, heterogenes Ergebnis  
 -: keine Daten berichtet

a: Für die Anzahl der Tage, bis die Patienten schmerzfrei sind, und für die Schmerzen am Tag 3 ergibt sich jeweils ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der TT. Für das Auftreten einer Otolgie findet sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der TT. Somit zeigt sich für den Endpunkt Schmerz ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TT im Vergleich zur TE.

b: Für den Endpunkt rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE. Allerdings bleibt unklar, ob dies nur in der Indikation Tonsillenhypertrophie oder auch in der Indikation rezidivierende akute Tonsillitis gilt.

c: Für den Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen ergibt sich nur für kurzfristige Effekte innerhalb von 2 Wochen ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der TT. Dagegen zeigt sich ab 3 Wochen nach dem Eingriff kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT gegenüber der TE.

d: Für die sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen geringeren oder höheren Schaden der TT gegenüber der TE. Die Gründe dafür sind, dass bei Homogenität der gemeinsame Effekt nicht statistisch signifikant ist (Obstruktion der oberen Atemwege), bei Heterogenität die Effekte nicht gleichgerichtet sind (Übelkeit, Erbrechen) oder beim Vorliegen nur einer Studie der Effekt nicht statistisch signifikant ist (allergische Rhinitis, Dehydrierung, Fieber).

HNO-Infektion: Hals-Nasen-Ohren-Infektion; TE: Tonsillektomie; TT: Tonsillotomie

## 5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Diese Nutzenbewertung zeigt einen kurzfristigen Nutzen der TT gegenüber der TE für Effekte innerhalb von 2 Wochen nach dem Eingriff. Dazu zählen Schmerz sowie Schluck- und Schlafstörungen. Für den Endpunkt postoperative Blutungen hingegen ergibt sich kein höherer oder geringerer Nutzen der TT. Dieser Endpunkt ist zudem nur in einer Studie differenziert definiert, sodass keinerlei Abschätzung der Schwere der Nachblutungen in den anderen Studien möglich ist. Daher bleibt es unklar, ob die Ereignisse nur Blutspuren im Speichel oder transfusionspflichtige und lebensbedrohliche Blutungen umfassen.

Im Gegensatz dazu zeigt sich kein mittel- bis langfristiger Nutzen der TT im Vergleich zur TE: Es findet sich kein statistisch signifikanter Effekt für den Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen ab 3 Wochen sowie für die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach 4 Wochen. Insgesamt ist die Berichterstattung zum Endpunkt Lebensqualität jedoch nicht ausreichend, da nur 1 von 19 Studien überhaupt entsprechende Ergebnisse berichtet.

Für den Endpunkt rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE. Jedoch bleibt aufgrund der verfügbaren Daten unklar, ob dies nur in der Indikation Tonsillenhyperplasie oder auch in der Indikation rezidivierende akute Tonsillitis gilt.

In den 2 Studien, die diesen Endpunkt erhoben, wurde eine erneute Tonsillenoperation ausschließlich nach TT durchgeführt. Allerdings sind weder die Effekte der Einzelstudien noch der gemeinsame Effekt statistisch signifikant. Die Datenlage ist insgesamt unzureichend, da der Gesamteffekt aufgrund der geringen Ereignis- und Patientenzahl sehr unpräzise ist und weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Reoperationsrisikos ausgeschlossen werden kann.

Eine Registerauswertung aus Schweden [16] fand nach TT im Vergleich zur TE ein mehr als 7-mal höheres Risiko (adjustiertes Hazard Ratio 7,16; 95 %-KI [5,52; 9,13],  $p < 0,001$ ) für eine erneute Tonsillenoperation. In der Analyse wurden 27 535 Kinder im Alter zwischen 1 und 12 Jahren berücksichtigt, bei denen aufgrund der Obstruktion der oberen Atemwege eine teilweise oder komplette Entfernung der Tonsillen erfolgte. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 2,36 Jahre für die TT-Gruppe und 3,30 Jahre für die TE-Gruppe. Ein zweiter Eingriff war nach TT bei 609 (3,9 %) der 15 794 Kinder und nach TE bei 75 (0,6 %) der 11 741 Kinder nötig. Der häufigste Grund für eine erneute Tonsillenoperation war die Obstruktion der oberen Atemwege mit jeweils 504 (82,3 %) und 49 (66,2 %) Fällen, gefolgt von Infektionen bei jeweils 73 (12,0 %) und 11 (14,9 %) Patienten sowie anderen Indikationen bei 35 (5,7 %) und 14 (18,9 %) Kindern.

Die Datenlage zu den berichtsrelevanten Endpunkten ist insgesamt mäßig, da zu kaum einem Endpunkt Daten in allen Studien berichtet wurden. Zu einigen Endpunkten wie rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen, erneute Tonsillenoperation sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität lagen sogar nur Daten aus 1 bis 3 Studien vor. Inwieweit die Erhebung

einzelner Endpunkte in den Studien zwar geplant war oder sogar stattfand, Ergebnisse jedoch nicht berichtet wurden, bleibt unklar, da dies auf der Basis der vorhandenen Dokumente nicht nachvollziehbar ist. Hinweise auf systematische Verzerrungen liegen jedoch nicht vor.

Auch wenn nach einer TT die Rekonvaleszenzzeit kürzer ist, sollten mögliche mittel- bis langfristige Effekte zuungunsten der TT für die Entscheidungsfindung berücksichtigt werden.

## 6 Fazit

Zum Vergleich Tonsillotomie versus konservative Behandlung ließen sich weder relevante noch laufende Studien identifizieren.

Zum Vergleich Tonsillotomie versus Tonsillektomie ergab sich für kurzfristige Effekte innerhalb von 2 Wochen nach der Intervention hinsichtlich **Schmerz** ein Anhaltspunkt und hinsichtlich **Schluck- und Schlafstörungen** ein Hinweis auf einen geringeren Schaden der Tonsillotomie. Dagegen zeigte sich für den weiteren Verlauf kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen oder Schaden der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie.

Für den Endpunkt **rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen** fand sich ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie. Allerdings bleibt aufgrund insgesamt unzureichender Langzeitdaten unklar, ob dies nur in der Indikation Tonsillenhyperplasie (erfasst nach 6 Jahren) oder auch in der Indikation rezidivierende akute Tonsillitis gilt (erfasst nach 12 bis 24 Monaten). Die Datenlage zur **erneuten Tonsillenoperation** war in beiden Indikationen unzureichend, sodass sich hier kein Anhaltspunkt für einen Nutzen oder Schaden ergab.

Für die anderen patientenrelevanten Endpunkte postoperative **Blutungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung, gesundheitsbezogene Lebensqualität und sonstige erwünschte Wirkungen der Therapie** fand sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen oder Schaden zwischen den Behandlungen. Für den Endpunkt **Mortalität** konnte keine Aussage abgeleitet werden, da hierfür keine Daten verfügbar waren.

In der Abwägung zwischen Nutzen und Schaden der Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie stehen sich kurzfristig eine Verringerung der prozeduralen Nebenwirkungen und langfristig ein möglicherweise geringerer Nutzen gegenüber.

## **Details des Berichts**

### **A1 Projektverlauf**

#### **A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 28.01.2016 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der Tonsillotomie bei chronischer Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen beauftragt. Auch wenn im Auftrag primär der Begriff chronische Tonsillitis verwendet wird, wird im vorliegenden Bericht der Begriff rezidivierende akute Tonsillitis bevorzugt, um der aktuellen medizinischen Terminologie besser zu entsprechen.

In die Bearbeitung des Projekts werden externe Sachverständige eingebunden.

Während der Erstellung des Berichtsplans war eine Konsultation von Betroffenen unter anderem zur Diskussion von patientenrelevanten Endpunkten und relevanten Subgruppen vorgesehen. Trotz Anfragen bei verschiedenen Patientenorganisationen kam eine solche Konsultation nicht zustande.

Der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 24.02.2016 wurde am 03.03.2016 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 04.04.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Im Anschluss an die Anhörung wurde ein überarbeiteter Berichtsplan (Version 1.0 vom 18.05.2016) publiziert.

Die vorläufige Bewertung, der Vorbericht in der Version 1.0 vom 31.10.2016, wurde am 08.11.2016 auf der Website des IQWiG veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 06.12.2016 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Die in den Stellungnahmen vorgebrachten Argumente werden im Kapitel „Kommentare“ des vorliegenden Abschlussberichts gewürdigt.

Im Anschluss an die Anhörung erstellte das IQWiG den vorliegenden Abschlussbericht, der 8 Wochen nach Übermittlung an den G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht wird. Die zum Vorbericht eingegangenen Stellungnahmen werden in einem gesonderten Dokument „Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Vorbericht“ zeitgleich mit dem Abschlussbericht im Internet bereitgestellt.

#### **A1.2 Dokumentation der Änderungen im Projektverlauf**

##### **Berichtsplan im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan**

- Erweiterung und Präzisierung des Hintergrunds um einige, in der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan vorgebrachte klinische Aspekte

- Ergänzung eines patientenrelevanten Endpunkts unerwünschte Wirkungen der Therapie

Im Vergleich zum vorläufigen Berichtsplan ergaben sich im Berichtsplan darüber hinaus redaktionelle Änderungen.

### **Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan**

Etwaige methodische Spezifizierungen und Änderungen werden in Abschnitt A2.2 beschrieben.

Darüber hinaus ergaben sich lediglich redaktionelle Änderungen.

### **Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht**

Etwaige methodische Spezifizierungen und Änderungen werden detailliert in Abschnitt A2.2 beschrieben.

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich darüber hinaus folgende Änderungen:

- Infolge der Nachrecherche wurde 1 weitere relevante Studie (Kordeluk 2016) in die vorliegende Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Ergebnisse hatten keine Auswirkung auf die Beleglage und das Fazit.
- Es erfolgte eine Aktualisierung des Status der Studien unklarer Relevanz.
- Es erfolgte eine Anpassung der Suchstrategie in bibliografischen Datenbanken.



## **A2 Details der Methoden**

### **A2.1 Methodik gemäß Berichtsplan**

#### **A2.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung**

##### **A2.1.1.1 Population**

In die Bewertung werden Studien mit Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis und Hyperplasie der Tonsillen aufgenommen.

##### **A2.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention**

Die zu prüfende Intervention stellt die Tonsillotomie dar. Die Vergleichsinterventionen sind die konservative Therapie (z. B. „watchful waiting“) und die Tonsillektomie.

##### **A2.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte**

Für die Untersuchung werden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität,
- Morbidität, insbesondere
  - Blutungen,
  - Schmerz,
  - rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen,
  - Schluck- und Schlafstörungen,
  - Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung,
  - erneute Tonsillenoperation,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität (einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens),
- unerwünschte Wirkungen der Therapie.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

##### **A2.1.1.4 Studientypen**

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens oder Zusatznutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter A2.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter A2.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von randomisierten kontrollierten Studien möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher ausschließlich RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

#### **A2.1.1.5 Studiendauer**

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung. Zwar ist eine Studiendauer von mindestens 1 Jahr nötig, um langfristige Effekte der TT bestimmen zu können. Es werden jedoch auch Studien mit einer kürzeren Studiendauer eingeschlossen, um diejenigen Endpunkte, die zeitnah nach der Intervention auftreten, möglichst präzise erfassen zu können.

#### **A2.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss**

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 4: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis und mit Hyperplasie der Tonsillen (siehe auch Abschnitt A2.1.1.1)
E2	Beschreibung der Prüflintervention: Behandlung mit Tonsillotomie (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E3	Beschreibung der Vergleichsintervention: Behandlung mit konservativer Therapie oder Tonsillektomie (siehe auch Abschnitt A2.1.1.2)
E4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.1.3 formuliert
E5	randomisierte kontrollierte Studien
E6	Vollpublikation verfügbar <sup>a</sup>
E7	keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [39] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT-Statements [40] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und -ergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Conference of Harmonization</p>	

#### **A2.1.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen**

Für das Einschlusskriterium E1 (Population) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patienten dieses Kriterium erfüllt ist. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei

denen das Einschlusskriterium E1 bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

Ebenfalls eingeschlossen werden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie).

## **A2.1.2 Informationsbeschaffung**

### **A2.1.2.1 Primäre Suchquellen**

#### **A2.1.2.1.1 Bibliografische Recherche**

Die systematische Recherche nach relevanten Studien bzw. Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials,
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effects und Health Technology Assessment Database.

#### **A2.1.2.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister**

Die folgenden öffentlich zugänglichen Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov,
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal,
- European Medicines Agency. EU Clinical Trials Register.

#### **A2.1.2.2 Weitere Suchquellen**

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Quellen berücksichtigt.

##### **A2.1.2.2.1 Systematische Übersichten**

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

##### **A2.1.2.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente**

Die vom G-BA mit Auftragserteilung an das IQWiG weitergeleiteten Dokumente werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien bzw. Dokumente gesichtet.

### **A2.1.2.2.3 Anhörung**

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des vorläufigen Berichtsplans und des Vorberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in die Nutzenbewertung einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Nutzenbewertung berücksichtigt.

### **A2.1.2.2.4 Autorenanfragen**

Es werden Anfragen an Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

### **A2.1.2.3 Selektion relevanter Studien**

#### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche**

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem ersten Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem zweiten Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

#### **Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Suchquellen**

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von 2 Reviewern unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Dokumente.

Informationen aus den folgenden Suchquellen werden von einem Reviewer auf Studien gesichtet, der diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; ein zweiter Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- identifizierte systematische Übersichten,
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan und zum Vorbericht eingereichte Informationen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Reviewern aufgelöst. Konferenzabstracts werden im Rahmen der Nutzenbewertung nicht berücksichtigt.

### **A2.1.3 Informationsbewertung**

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft. Auf Grundlage der Ergebnissicherheit wird für jedes Ergebnis endpunktspezifisch eine zugehörige Aussagesicherheit abgeleitet.

#### **Datenextraktion**

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert.

#### **Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse**

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

##### **A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene**

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Person
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

##### **B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene**

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in

der Regel auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunkt-spezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

#### **A2.1.4 Informationssynthese und -analyse**

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

##### **A2.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien**

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [41].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [42].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

##### **A2.1.4.2 Meta-Analysen**

Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar sind, werden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst. Für die statistische Auswertung werden primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet. Die Auswahl der Modelle für Meta-Analysen erfolgt gemäß den Kriterien, die in den Allgemeinen Methoden [43] genannt sind. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, werden diese nach Möglichkeit aus

den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt.

Für stetige Variablen wird die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges'  $g$ , als Effektmaß eingesetzt. Bei binären Variablen werden Meta-Analysen primär anhand des Odds Ratios durchgeführt. In begründeten Ausnahmefällen kommen auch andere Effektmaße zum Einsatz. Bei kategorialen Variablen wird ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und von den verfügbaren Daten verwendet [44].

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend erfolgt die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand des Maßes  $I^2$  und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [45]. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ( $p \geq 0,2$  für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird stattdessen das Prädiktionsintervall dargestellt, und die Ergebnisse werden nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.1.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.1.4.5).

#### **A2.1.4.3 Aussagen zur Beleglage**

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (Zusatz-)Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (Zusatz-)Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu beurteilen. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Meta- Analyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte <sup>a</sup>		
deutlich	mäßig	nein				
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

#### A2.1.4.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sind Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel der Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder der Wahl des Effektmaßes. Derartige Sensitivitätsanalysen erfolgen unabhängig von gegebenenfalls weiteren Analysen, mit denen die Ergebnissicherheit eines beobachteten Effekts bewertet wird.

Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (Zusatz-)Nutzen attestiert wird.

#### A2.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt A2.1.4.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effekt-



modifikatoren. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht,
- Alter,
- Schweregrad der Erkrankung.

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (Zusatz-)Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patienten eingeschränkt werden.

## **A2.2 Spezifizierungen und Änderungen der Methodik**

### **Spezifizierungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan**

- Studien, bei denen die Randomisierung der Tonsillen erfolgte (z. B. linke Tonsille TE, rechte Tonsille TT oder umgekehrt), wurden eingeschlossen. Allerdings wurden nur die Endpunkte betrachtet, die sich eindeutig einem Verfahren zuordnen ließen. Dazu zählten etwa Blutungen. Dagegen wurden Endpunkte wie Schluckstörungen und Schmerzen nicht analysiert.
- Wenn Angaben zur Varianz von Effekten fehlten, wurden die fehlenden Daten aus den vorhandenen Angaben berechnet oder zumindest geschätzt. Die Ersetzung fehlender Streuungsmaße erfolgte anhand von Informationen innerhalb (Interquartilsabstand) bzw. außerhalb der Studie. Im zuletzt genannten Fall wurde die fehlende Standardabweichung regelmäßig durch den Median der verfügbaren Streuungen in der Kontrollgruppe aus allen weiteren für die Meta-Analyse relevanten Studien ersetzt. Die Robustheit der geschätzten Werte wurde geprüft durch einen Vergleich der Meta-Analysen unter Verwendung des gewichteten Mittelwerts bzw. des Maximums der geschätzten Standardabweichung. Dabei zeigten sich keine bedeutsamen Unterschiede, im Vorbericht wurde der Median dargestellt.
- Waren zum Endpunkt Schmerz in einer Studie mehrere Auswertungszeitpunkte angegeben, so flossen die Ergebnisse am Tag 3 in die Meta-Analyse ein. Falls eine Studie keine Daten zu diesem Zeitpunkt erhob, so wurde stattdessen der nächstliegende Messwert im Zeitraum 1 bis 7 Tage verwendet. Dieses Vorgehen sollte gewährleisten, dass die studienübergreifende Auswertung denjenigen Zeitpunkt umfasst, in dem unter Berücksichtigung der Datenverfügbarkeit erwartet wird, dass sich therapiebedingte Unterschiede zeigen, sofern diese vorhanden sind.
- Der Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen wurde in kurzfristige (innerhalb von 2 Wochen nach dem Eingriff) und mittel- bis langfristige Effekte (ab 3 Wochen nach dem

Eingriff) unterteilt. Dies sollte gewährleisten, zwischen postoperativ schmerzbedingten Schluck- und Schlafstörungen sowie mittel- bis langfristig rezidivbedingten Schluck- und Schlafstörungen unterscheiden zu können.

- Die Endpunkte Blutungen und Schmerz wurden unter der Kategorie Morbidität aufgezählt. Grund dafür war die inhaltliche Relevanz und die nicht eindeutige Abgrenzbarkeit zwischen den unerwünschten Wirkungen der Therapie und des Krankheitsbildes. Diesem Vorgehen geschuldet wurde die Benennung des Endpunkts „unerwünschte Wirkungen der Therapie“ in „sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie“ angepasst.
- Um für den Endpunkt Blutungen die vielen Studien, in denen keine Ereignisse beobachtet wurden, nicht aus der Analyse ausschließen zu müssen, wurde ein Beta-Binomial-Modell verwendet [19].

#### **Änderungen der Methoden im Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan**

Es wurden keine Änderungen vorgenommen.

#### **Spezifizierungen der Methoden im Abschlussbericht im Vergleich zum Vorbericht**

Es wurden keine Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden vorgenommen.

### **A3 Details der Ergebnisse**

#### **A3.1 Informationsbeschaffung**

##### **A3.1.1 Primäre Suchquellen**

###### **A3.1.1.1 Bibliografische Recherche**

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion gemäß den Kriterien zum Studieneinschluss. Zum Vergleich Tonsillotomie versus konservative Behandlung (z. B. „watchful waiting“) konnte keine Studie und zum Vergleich der Tonsillotomie versus Tonsillektomie konnten 25 Studien (31 Publikationen) identifiziert werden.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1. Die letzte Suche fand am 02.11.2016 statt.

Die Zitate der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

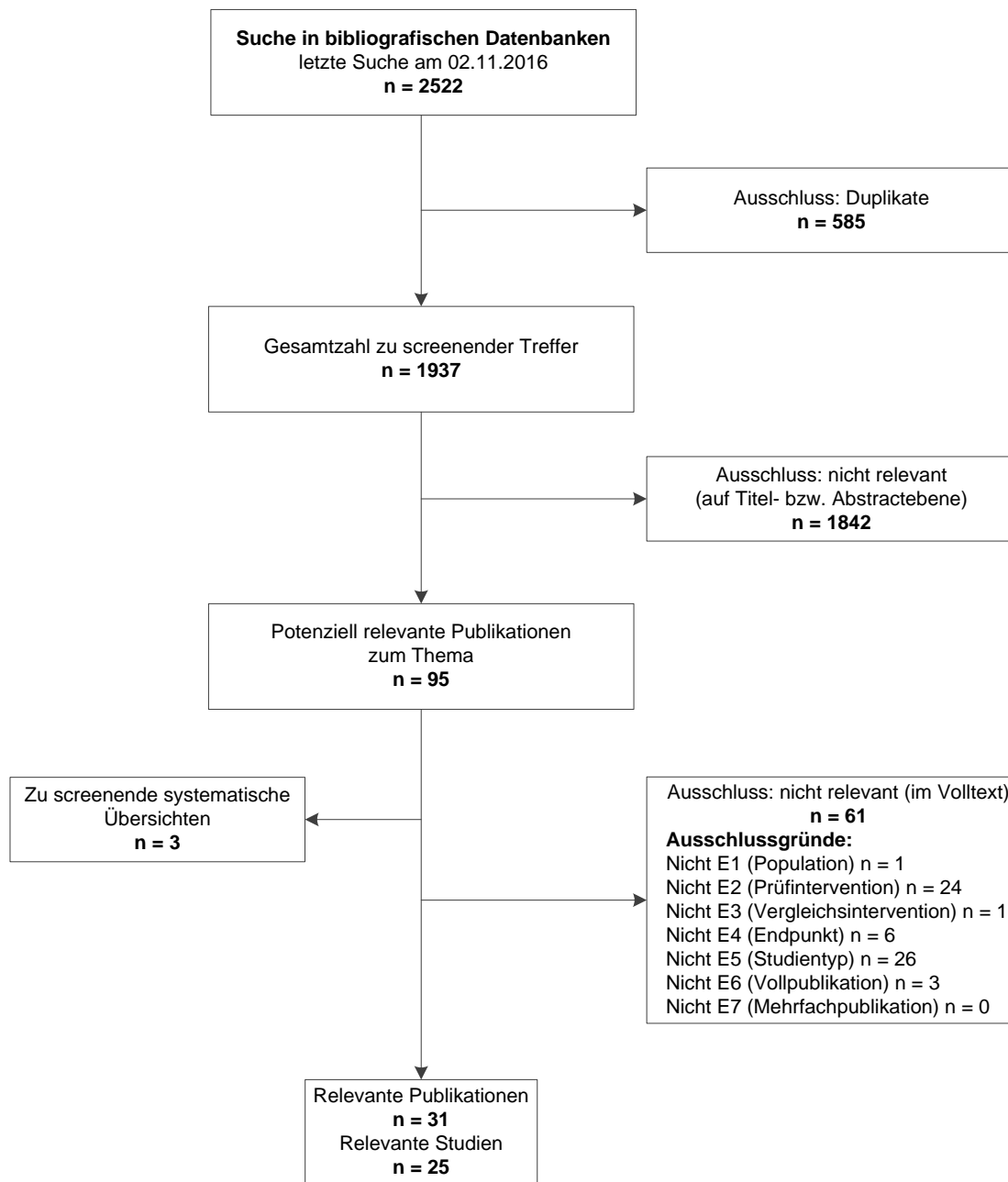


Abbildung 1: Ergebnis der bibliografischen Recherche und der Studienselektion

### A3.1.1.2 Öffentlich zugängliche Studienregister

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern wurden folgende relevante Studien bzw. Dokumente identifiziert (Tabelle 6):

Tabelle 6: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studienregister ID	Studie	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
ISRCTN27124658	Frampton 2012	ISRCTN [46]	nein
NCT01319058	Puterman 2011	ClinicalTrials.gov [47]	nein
ISRCTN: International Standard Randomised Controlled Trial Number			

Für die in Tabelle 7 dargestellten Studien konnte auf Basis der vorhandenen Informationen die Relevanz nicht abschließend geklärt werden und es wurden Autorenanfragen gestellt (siehe Abschnitt A3.1.2.4).

Tabelle 7: In Studienregistern identifizierte Studien unklarer Relevanz<sup>a</sup>

Studienregister ID	Studie	Studienregister	Status (geplantes Abschlussdatum) <sup>b</sup>	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
DKRS00009640	Wittlinger 2015	DRKS [48]	laufend <sup>c</sup> (k. A.)	nein
NCT00694772	Drummond 2008	ClinicalTrials.gov [49]	unbekannt <sup>d</sup> (Juni 2013)	nein
NCT01676181	Friberg 2012	ClinicalTrials.gov [50]	laufend <sup>e</sup> (August 2022)	nein
NTR3010	Heersche 2011	NTR [51]	laufend <sup>f</sup> (August 2016)	nein
<p>a: Eine Studie unklarer Relevanz ist eine Studie, für die keines der in Tabelle 4 genannten Kriterien für den Studieneinschluss (ggf. mit Ausnahme des Vorliegens einer Vollpublikation) verletzt ist, aber auf Basis der vorliegenden Informationen nicht alle Kriterien eindeutig erfüllt sind.</p> <p>b: zum Zeitpunkt der Recherche; Angabe des geplanten Studienabschlusses oder approximativ des Datums der geplanten letzten Datenerhebung je nach Verfügbarkeit der Information im Studienregister</p> <p>c: Rekrutierungsbeginn für Januar 2016 geplant</p> <p>d: „The recruitment status of this study is unknown because the information has not been verified recently.“</p> <p>e: „This study is ongoing, but not recruiting participants.“</p> <p>f: „open: patient inclusion“</p> <p>DRKS: Deutsches Register Klinischer Studien; k. A.: keine Angaben; NTR: Netherlands Trial Registry</p>				

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern fand am 03.11.2016 statt.

### A3.1.2 Weitere Suchquellen

Über weitere Suchquellen identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Suchquellen gefunden wurden.

### A3.1.2.1 Systematische Übersichten

Im Rahmen der bibliografischen Recherche wurden 3 relevante systematische Übersichten identifiziert, 1 weitere systematische Übersicht wurde durch einen Newsletter identifiziert. Die entsprechenden Zitate finden sich in Abschnitt A6.2. In diesen fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

### A3.1.2.2 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Im Rahmen der Auftragsbearbeitung wurden 112 Dokumente vom G-BA an das IQWiG weitergeleitet. Diese wurden auf Duplikate zur bibliografischen Recherche überprüft. Die im Rahmen der Volltextsichtung als nicht relevant ausgeschlossenen Dokumente finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.4.

Es fanden sich keine relevanten Studien bzw. Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

### A3.1.2.3 Anhörung

Es wurden keine relevanten Studien bzw. Dokumente genannt, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert werden konnten.

### A3.1.2.4 Autorenanfragen

Für die vorliegende Bewertung wurden Autorenanfragen versendet (Tabelle 8). Die Informationen aus den eingegangenen Antworten sind in die Studienbewertung eingeflossen.

Tabelle 8: Übersicht zu Autorenanfragen

Studie	Inhalt der Anfrage	Antwort eingegangen ja / nein	Inhalt der Antwort
NCT00694772	Studienstatus, bereits veröffentlichte Ergebnisse oder Pläne für deren Publikation	nein	entfällt
NCT01319058	Studienstatus, bereits veröffentlichte Ergebnisse oder Pläne für deren Publikation	nein	entfällt
NCT01676181	Studienstatus, bereits veröffentlichte Ergebnisse oder Pläne für deren Publikation	ja	Publikation in den nächsten Monaten geplant
NTR3010	Studienstatus, bereits veröffentlichte Ergebnisse oder Pläne für deren Publikation	nein	entfällt

### **A3.1.3 Resultierender Studienpool**

Durch die verschiedenen Suchschritte konnten insgesamt 25 relevante Studien (33 Dokumente) identifiziert werden (siehe auch Tabelle 9). Die entsprechenden Zitate finden sich in Abschnitt A6.1.

Tabelle 9: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente		Darstellung der Ergebnisse
	Vollpublikation (in öffentlich zugänglichen Fachzeitschriften)	Studienregistereintrag	
<b>Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis</b>			
Arya 2003	[52]	nein	nein <sup>a</sup>
Arya 2005	[53]	nein	nein <sup>a</sup>
Bender 2015	[20]	nein	ja
Frampton 2012	[21]	[46]	ja
Gabr 2014	[22]	nein	ja
Nemati 2010	[23]	nein	ja
<b>Patienten mit Hyperplasie der Tonsillen</b>			
Chaidas 2013	[24]	nein	ja
Chan 2004	[25]	nein	ja
Chang 2005	[26]	nein	ja
Chang 2008	[27]	nein	ja
Coticchia 2006	[28]	nein	ja
Densert 2001	[54]	nein	nein <sup>b</sup>
Derkay 2006	[29]	nein	ja
Hultcrantz 1999	[30,55]	nein	ja
Kordeluk 2016	[38]	[47]	ja
Lister 2006	[31]	nein	ja
Park 2007	[32]	nein	ja
Pfaar 2007	[33]	nein	ja
Pruegsanusak 2010	[34]	nein	ja
Skoulakis 2007	[35]	nein	ja
Sobol 2006	[36]	nein	ja
Wilson 2009	[37]	nein	ja
<b>Gemischte Patientenkollektive (beide Indikationen)</b>			
Ericsson 2007	[56-58]	nein	nein <sup>c</sup>
Ericsson 2009	[59,60]	nein	nein <sup>c</sup>
Hultcrantz 2004	[61-63]	nein	nein <sup>c</sup>
<p>a: keine Ergebnisdarstellung, da erhobene Daten infolge der intraindividuellen Randomisierung der Tonsillen nicht verwertbar sind</p> <p>b: keine Ergebnisdarstellung, da erhobene Daten infolge der unzureichenden Berichterstattung nicht verwertbar sind</p> <p>c: keine Ergebnisdarstellung, da weniger als 70 % der randomisierten Patienten ausgewertet wurden oder der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 % war</p>			



### **A3.1.4 Studien unklarer Relevanz**

Durch die Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern ließen sich keine Studien für die Nutzenbewertung der TT im Vergleich zur konservativen Behandlung (z. B. „watchful waiting“) identifizieren. Für die Nutzenbewertung der TT im Vergleich zur TE wurden 3 laufende Studien und 1 Studie mit unbekanntem Status gesichtet.

Von den 3 laufenden Studien ist die Rekrutierung der 70 Patienten in der Studie Friberg [50] abgeschlossen. Für die Studie Heersche [51] ist der Status unklar. Zwar sollte laut Register- eintrag der letzte der 470 Patienten im August 2016 eingeschlossen werden, allerdings werden laut Status weiterhin Patienten rekrutiert. Für die Studie Wittlinger [48] ist die Rekrutierung von 200 Patienten noch nicht beendet.

Das Ende der Studie Drummond 2008 [49] mit unbekanntem Status war für 2013 festgelegt. Die letzte Aktualisierung des Register- eintrags erfolgte 2008. Eine Publikation der Ergebnisse der 100 Patienten konnte nicht identifiziert werden.

Ob die Ergebnisse dieser 4 Studien mit insgesamt über 840 geplanten Patienten geeignet sind, zur Beantwortung der Fragestellung des vorliegenden Berichts beizutragen, kann erst bei Vorliegen der Daten abschließend beantwortet werden. Ob und wann genau diese Ergebnisse verfügbar sein werden, ist derzeit nicht bekannt.

## **A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien**

### **A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen**

In der folgenden Tabelle 10 werden zunächst die eingeschlossenen Studien charakterisiert, die für die Nutzenbewertung der TT im Vergleich zur TE relevant sind. Anschließend erfolgt in Tabelle 11 und Tabelle 12 die Darstellung der in den Studien angewendeten relevanten Ein- und Ausschlusskriterien sowie die Charakteristika der untersuchten Studienpopulationen.

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
<b>Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis</b>						
Bender 2015	RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Erwachsene mit rezidivierender ( $\geq 3$ Episoden einer akuten Tonsillitis pro Jahr trotz Behandlung) oder chronischer Tonsillitis (Hals-schmerzen seit $\geq 3$ Monaten trotz Behandlung, die Antibiotika einschließt)	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 50) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 54)	6 Monate / bis zur Entlassung, nach 6 Monaten	Österreich 07/2010 bis 02/2013	<u>Primär:</u> TAHSI  <u>Sekundär:</u> Blutungen, Schmerz <sup>b</sup> , sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
Frampton 2012	RCT <sup>c</sup> , verblindet, gepaart, monozentrisch	Kinder mit rezidivierender Tonsillitis (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: Guillotine (n = 100 Tonsillen) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 100 Tonsillen)	7 Tage / im Aufwachraum, nach 2 und 5 Stunden, nach 1 und 7 Tagen	Vereinigtes Königreich 01/2007 bis 08/2009	Blutungen, Schmerz <sup>d</sup>
Gabr 2014	RCT, Verblindung unklar, parallel, monozentrisch	Kinder mit allen Indikationen für eine Tonsillektomie (ohne nähere Angabe) <sup>e</sup>	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 20) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 20)	3 Monate / nach 1, 2, 4 Wochen und nach 3 Monaten	Ägypten 01/2012 bis 01/2013	Blutungen, Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen <sup>f</sup> , sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
Nemati 2010	RCT, nicht verblindet, parallel, monozentrisch	Erwachsene mit einer Überweisung zur Tonsillektomie (z. B. > 6 Episoden einer Tonsillitis im vergangenen Jahr oder > 3 Episoden in 2 nachfolgenden Jahren)	<u>Intervention:</u> TT: Radiofrequenz (n = 38) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 24)	12–24 Monate (Ende: 11/2009) / nach 1, 3, 5, und 10 Tagen, nach 12–24 Monaten	Iran 06/2007 bis 10/2008	Schmerz, rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen, Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung
<b>Patienten mit Hyperplasie der Tonsillen</b>						
Chaidas 2013	RCT, nicht verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit schlafbezogener Atemungsstörung infolge einer Tonsillenhyperplasie (lautes Schnarchen > 3 Tage die Woche seit ≥ 6 Monaten und eine Obstruktion des Oropharynx von > 50 %)	<u>Intervention:</u> TT: Skalpell oder Schere (n = 50) Ausmaß Entfernung: 75–80 %  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 51)	6 Jahre / nach 5 und 10 Tagen sowie nach 6 Jahren	Griechenland 05/2003 bis 10/2004	Blutungen, Schmerz, rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen, Schluck- und Schlafstörungen, erneute Tonsillenoperation

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
Chan 2004	RCT, verblindet, parallel, multizentrisch	Kinder mit vorherigen obstruktiven Beschwerden (6 > Monate), ≤ 2 Episoden einer Streptokokkenpharyngitis pro Jahr und mit ärztlichem Befund einer Hyperplasie der Tonsillen	<u>Intervention:</u> TT: Coblation (n = 27) Ausmaß Entfernung: ≥ 90 %  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 28)	12 Monate / täglich für 14 Tage, nach 3 und 12 Monaten	USA 09/2001 bis 06/2002	Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung, sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
Chang 2005	RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder und Jugendliche mit obstruktiver Schlafapnoe oder schlafbezogener Atmungsstörung (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: Coblation (n = 52) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 49)	6 Tage nach OP / nach 1–2, 3–4 und 5–6 Tagen	USA k. A.	Blutungen, Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung, sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
Chang 2008	RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder und Jugendliche mit obstruktiver Schlafapnoe oder schlafbezogener Atmungsstörung (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: Coblation (n = 34) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> TE: Coblation (n = 35)	6 Tage nach OP / nach 1–2 und 5–6 Tagen	USA 09/2004 bis 06/2006	Blutungen, Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung, sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
Coticchia 2006	RCT, verblindet, parallel, multizentrisch	Kinder und Jugendliche mit milder bis mäßiger obstruktiver Schlafapnoe (RDI < 30 gemessen durch Polysomnografie)	<u>Intervention:</u> TT: Radiofrequenz (n = 13) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 10)	52 Wochen nach OP / täglich für eine Woche, nach 4, 8, 12, 24, und 52 Wochen	USA k. A.	Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung
Derkay 2006	RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit symptomatischer adenotonsillärer Hyperplasie (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 150) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 150)	1 Monat / nach 15, 30, 60 Minuten, alle 12 Stunden für 14 Tage, nach 1 Monat	USA k. A.	<u>Primär:</u> Wiederaufnahme der Alltagsaktivitäten  <u>weitere Endpunkte:</u> Schmerz <sup>f</sup> , Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung, gesundheitsbezogene Lebensqualität, sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
Hultcrantz 1999	RCT, nicht verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit obstruktiven Beschwerden (Schnarchen, Apnoe, Mundatmung, Essprobleme) und bestätigter Hyperplasie der Tonsillen (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: CO <sub>2</sub> Laser (n = 26) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> kalte TE <sup>g</sup> (n = 24)	6 Jahre <sup>g</sup> / stündlich für 24 Stunden, nach 7–9 Tagen, nach 6, 12 Monaten und nach 6 Jahren	Schweden, k. A.	Blutungen, Schmerz, rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen, Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung, erneute Tonsillenoperation
Kordeluk 2016	3-armige RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit schlafbezogener Atmungsstörung infolge einer Tonsillenhyperplasie (Schnarchen oder Apnoe) und von vergrößerten Tonsillen (≥ 3 gemäß Brodsky-Skala) und vergrößerten Adenoiden (Nachweis durch Endoskopie oder Röntgenbild)	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 28) TT: CO <sub>2</sub> -Laser (n = 30) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 34)	1 Woche / täglich für 1 Woche	Israel k. A.	<u>Primär:</u> C-reaktives Protein  <u>Sekundär:</u> Blutungen, Schmerz <sup>h</sup> , Schluck- und Schlafstörungen <sup>h</sup>

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
Lister 2006	RCT <sup>c</sup> , verblindet, gepaart, monozentrisch	Kinder mit Symptomen einer Obstruktion (anhaltendes Schnarchen mit oder ohne Apnoe-Ereignisse) infolge einer tonsillären oder adenotonsillären Hyperplasie	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 25 Tonsillen) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 25 Tonsillen)	14 Tage / täglich für 14 Tage	USA k. A.	<u>Primär:</u> Schmerz <sup>i</sup>  <u>Sekundär:</u> Blutungen
Park 2007	RCT, nicht verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit Obstruktion der Atemwege oder Atemschwierigkeiten (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> elektrochirurgische TT (n = 19) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 21)	7 Tage / nach 1, 3, 5, 7 Tagen	USA „over a study period of 6 months“	Blutungen, Schmerz, sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
Pfaar 2007	RCT, nicht verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit chronischer Hyperplasie der Tonsillen (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: Radiofrequenz (n = 103) Ausmaß Entfernung: 40 %  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 34)	24 Wochen / jeden Abend für 24 Wochen	Deutschland „recruited in early 2004“	<u>Primär:</u> Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen  <u>weitere Endpunkte:</u> Blutungen

(Fortsetzung)

Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
Pruegsanusak 2010	RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit Hyperplasie der Tonsillen der Stufe 3 oder mehr (Instrument nicht genannt)	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 20) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 20)	6 Tage / täglich für 6 Tage	Thailand 01/2003 bis 12/2005	Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen, Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung
Skoulakis 2007	RCT, Verblindung unklar, parallel, monozentrisch	Kinder mit Hyperplasie der Tonsillen (Obstruktion des Oropharynx > 50 % und starkes Schnarchen oder Obstruktion des Oropharynx > 50 % und beobachtete Apnoe)	<u>Intervention:</u> TT: Skalpell oder Schere (n = 15) Ausmaß Entfernung: 70–85 %  <u>Kontrolle:</u> kalte TE (n = 15)	1 Jahr / täglich für 10 Tage, nach 6 und 12 Monaten	Griechenland k. A.	Blutungen, Schmerz <sup>f</sup> , Schluck- und Schlafstörungen, sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
Sobol 2006	RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit Obstruktion der oberen Atemwege (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 38) Ausmaß Entfernung: k. A.  <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 36)	10 Tage / täglich für 10 Tage	USA k. A.	Blutungen, Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen

(Fortsetzung)



Tabelle 10: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien (Fortsetzung)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Nachbeobachtungszeit / Auswertungszeitpunkte	Ort und Zeitraum der Durchführung	Relevante Zielkriterien <sup>a</sup>
Sobol 2006	RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit Obstruktion der oberen Atemwege (ohne nähere Angabe)	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 38) Ausmaß Entfernung: k. A. <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 36)	10 Tage / täglich für 10 Tage	USA k. A.	Blutungen, Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen
Wilson 2009	3-armige RCT, verblindet, parallel, monozentrisch	Kinder mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (Schnarchen, Schnappatmung, Apnoe, ruheloser Schlaf, häufiges Erwachen, Tagesmüdigkeit)	<u>Intervention:</u> TT: Microdebrider (n = 53) TT: Coblation (n = 53) Ausmaß Entfernung: k. A. <u>Kontrolle:</u> elektrochirurgische TE (n = 50)	bis zur Rückkehr des präoperativen Tätigkeitsstatus (ohne nähere Angaben) / täglich	USA 02/2004 bis 07/2006	Blutungen, Schmerz, Schluck- und Schlafstörungen, sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie
<p>a: Extrahierte primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Extrahierte sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten. Erfolgt keine Unterscheidung zwischen primären und sekundären Endpunkten, so beinhalten extrahierte Endpunkte ausschließlich Angaben zu den für diese Nutzenbewertung relevanten Endpunkten.</p> <p>b: Die Schmerztherapie hing von der Schmerzmessung ab, die allerdings in der Publikation nicht genannt wird.</p> <p>c: intraindividuelle Randomisierung der Tonsillen</p> <p>d: Studien, bei denen die Randomisierung der Tonsillen erfolgt (z. B. linke Tonsille TE, rechte Tonsille TT), werden eingeschlossen. Allerdings werden nur die Endpunkte betrachtet, die sich eindeutig einem Verfahren zuordnen lassen. Dazu zählen etwa Blutungen. Dagegen werden Endpunkte wie Schluckstörungen und Schmerzen nicht analysiert.</p> <p>e: Die Schlussfolgerung der Studie bezieht sich auf Kinder mit Tonsillitis.</p> <p>f: Ergebnisse nicht interpretierbar</p> <p>g: Die Angaben stammen aus der Nachbeobachtungsstudie Hultcrantz 2005 [55].</p> <p>h: Die Ergebnisse sind nicht verwertbar, da der Anteil der in den Auswertungen nicht berücksichtigten Studienteilnehmer zu hoch ist.</p> <p>i: Trotz Randomisierung der Tonsillen wird der Endpunkt Otalgie betrachtet, da er sich eindeutig einem Verfahren zuordnen lässt.</p> <p>k. A.: keine Angabe; MW: Mittelwert; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RDI: Respiratory Distress Index; SD: Standardabweichung; TAHSI: Tonsil and Adenoid Health Status Instrument; TE: Tonsillektomie; TT: Tonsillotomie</p>						

Tabelle 11: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
<b>Studien mit Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis</b>		
Bender 2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Alter 18–65 Jahre</li> <li>▪ rezidivierende (<math>\geq 3</math> Episoden einer akuten Tonsillitis pro Jahr trotz Behandlung) oder chronische Tonsillitis (Halsschmerzen seit <math>\geq 3</math> Monaten trotz Behandlung, die Antibiotika einschließt)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tonsillenhyperplasie ohne Entzündung</li> <li>▪ Peritonsillarabszess</li> <li>▪ obstruktives Schlafapnoesyndrom mit dokumentiertem Apnoe-Hypopnoe-Index <math>&gt; 10</math></li> </ul>
Frampton 2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder mit rezidivierender Tonsillitis (ohne nähere Angabe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ zeitgleiche Adenotomie</li> <li>▪ vorheriger Peritonsillarabszess</li> </ul>
Gabr 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ alle Indikationen für Tonsillektomie<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Peritonsillarabszess</li> </ul>
Nemati 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Erwachsene mit einer Überweisung zur TE (z. B. <math>&gt; 6</math> Episoden einer Tonsillitis im vergangenen Jahr oder <math>&gt; 3</math> Episoden in 2 nachfolgenden Jahren)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ -</li> </ul>
<b>Studien mit Patienten mit Tonsillen-Hyperplasie</b>		
Chaidas 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder mit schlafbezogener Atmungsstörung infolge einer Tonsillenhyperplasie (lautes Schnarchen <math>&gt; 3</math> Tage die Woche seit über 6 Monaten und eine Obstruktion des Oropharynx <math>&gt; 50\%</math>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige rezidivierende Halsinfektionen</li> </ul>
Chan 2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige obstruktive Symptome (<math>&gt; 6</math> Monate)</li> <li>▪ <math>\leq 2</math> Episoden einer Streptokokkenpharyngitis pro Jahr</li> <li>▪ ärztlicher Befund einer Hyperplasie der Tonsillen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorheriger Eingriff an den Tonsillen</li> <li>▪ vorheriger Peritonsillarabszess</li> </ul>
Chang 2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ obstruktive Schlafapnoe oder schlafbezogene Atmungsstörung (ohne nähere Angabe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige rezidivierende oder chronische Tonsillitis</li> </ul>
Chang 2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ obstruktive Schlafapnoe oder schlafbezogene Atmungsstörung (ohne nähere Angabe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige rezidivierende oder chronische Tonsillitis</li> </ul>
Coticchia 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ milde bis mäßige obstruktive Schlafapnoe (ohne nähere Angabe)</li> <li>▪ BMI <math>&lt; 30</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ schwerwiegende obstruktive Schlafapnoe (RDI <math>\geq 30</math>)</li> <li>▪ vorherige Operation der oberen Atemwege</li> <li>▪ Infektion der oberen Atemwege oder chronische Lungenerkrankung</li> <li>▪ Sprech-, Schluck- oder neurologische Störung</li> </ul>
Derkay 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder ab 2 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige rezidivierende Tonsillitis</li> </ul>
Hultcrantz 1999	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder auf einer Warteliste für einen Eingriff an den Tonsillen wegen obstruktiver Beschwerden (Schnarchen, Apnoe, Mundatmung, Essprobleme)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ keine wiederholte Halsinfektion mit Streptokokken</li> </ul>

(Fortsetzung)

Tabelle 11: Ein- / Ausschlusskriterien für Patienten in den Studien (Fortsetzung)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Kordeluk 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder mit schlafbezogener Atmungsstörung infolge einer Tonsillenhypertrophie (Schnarchen oder Apnoe) und von vergrößerten Tonsillen (<math>\geq 3</math> gemäß Brodsky-Skala) und vergrößerten Adenoiden (Nachweis durch Endoskopie oder Röntgenbild)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige rezidivierende Tonsillitis</li> <li>▪ Peritonsillarabszess</li> </ul>
Lister 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder im Alter zwischen 5 und 15 Jahren mit Symptomen einer Obstruktion (anhaltendes Schnarchen mit oder ohne Apnoe-Ereignisse)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorherige rezidivierende Tonsillitis</li> <li>▪ vorheriger Peritonsillarabszess</li> </ul>
Park 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder mit Obstruktion der Atemwege oder Atemschwierigkeiten (ohne nähere Angabe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chronische Tonsillitis</li> </ul>
Pfaar 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit chronischer Hypertrophie der Tonsillen (ohne nähere Angabe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chronische und rezidivierende akute Infektion der Tonsillen</li> <li>▪ ausgeprägte Hypertrophie („kissing tonsils“)</li> </ul>
Pruegsanusak 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder mit Hypertrophie der Tonsillen (Vergrößerung <math>\geq 3+</math> mit starkem Schnarchen, chronisches Mundatmen, Gedeihstörung, ruheloser Schlaf, Enuresis, Tagesmüdigkeit, Hyperaktivität, Cor pulmonale, Dysphagie oder Sprechstörung)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ rezidivierende akute oder eitrige Tonsillitis</li> </ul>
Skoulakis 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Patienten mit einer Obstruktion der oberen Atemwege (Obstruktion des Oropharynx <math>&gt; 50\%</math> und starkes Schnarchen), oder</li> <li>▪ Patienten mit einer beobachteten Schlafapnoe (Obstruktion des Oropharynx <math>&gt; 50\%</math> und beobachtete Apnoe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ -</li> </ul>
Sobol 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder im Alter zwischen 3 und 7 Jahren mit Obstruktion der oberen Atemwege (ohne nähere Angabe)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ chronische Tonsillitis oder Tumor</li> <li>▪ vorheriger adenotonsillärer Eingriff</li> </ul>
Wilson 2009	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kinder mit schlafbezogenen Atmungsstörungen (Schnarchen, Schnappatmung, Apnoe, ruheloser Schlaf, häufiges Erwachen, Enuresis, Tagesmüdigkeit)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ vorheriger Peritonsillarabszess</li> <li>▪ chronische Tonsillitis</li> <li>▪ vorherige Adenotonsillektomie</li> </ul>
<p>a: Die Schlussfolgerung der Studie bezieht sich auf Kinder mit Tonsillitis.            BMI: Body-Mass-Index; RDI: Respiratory Distress Index; TE: Tonsillektomie</p>		

Tabelle 12: Charakterisierung der Studienpopulationen

Studie	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [m] %	Schweregrad MW (SD)	Adeno- tomie n (%)	Studien- / Therapie- abbrucher n (%)
<b>Studien mit Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis</b>						
<b>Bender 2015</b>	<b>104</b>					
TT: Microdebrider	50	28,1 (5,6)	27	k. A.	k. A.	0 (0)
kalte TE	54	24,7 (8,1)	21	k. A.	k. A.	0 (0)
<b>Frampton 2012</b>	<b>100<sup>a</sup></b>					
TT: Guillotine	100	7,1 (2,5)	45 <sup>b</sup>	k. A.	0 (0)	0 (0)
kalte TE	100	7,1 (2,5)	45 <sup>b</sup>	k. A.	0 (0)	0 (0)
<b>Gabr 2014</b>	<b>40</b>					
TT: Microdebrider	20	6,1 (2,5)	40 <sup>b</sup>	k. A.	k. A.	0 (0)
kalte TE	20	5,4 (2,6)	45 <sup>b</sup>	k. A.	k. A.	0 (0)
<b>Nemati 2010</b>	<b>62</b>					
TT: Radiofrequenz	38	25,1 (7,3)	53 <sup>b</sup>	4,9 (0,4) <sup>c</sup>	k. A.	0 (0)
kalte TE	24	22,3 (8,3)	50 <sup>b</sup>	4,8 (0,6) <sup>c</sup>	k. A.	2 (8 <sup>b</sup> )
<b>Studien mit Patienten mit Hyperplasie der Tonsillen</b>						
<b>Chaidas 2013</b>	<b>101</b>					
TT: Skalpell oder Schere	50	5,9 (2,1)	54 <sup>b</sup>	k. A.	50 (100)	0 (0)
kalte TE	51	6,3 (2,5)	51 <sup>b</sup>	k. A.	51 (100)	0 (0)
<b>Chan 2004</b>	<b>55</b>					
				+2: 6 (11) <sup>d, e, f</sup>		
				+3: 27 (50) <sup>d, e, f</sup>		
				+4: 21 (39) <sup>d, e, f</sup>		
TT: Coblation	27	6,4 (2,8)	59	k. A.	k. A.	0 (0)
elektrochirurgische TE	28	5,9 (2,2)	57	k. A.	k. A.	0 (0)
<b>Chang 2005</b>	<b>101</b>					
TT: Coblation	52	6,4 (3,5)	56 <sup>b</sup>	k. A.	51 (98 <sup>b</sup> )	0 (0)
elektrochirurgische TE	49	6,2 (3,4)	49 <sup>b</sup>	k. A.	49 (100 <sup>b</sup> )	0 (0)
<b>Chang 2008</b>	<b>69</b>					
TT: Coblation	34	6,2 (3,3)	50	k. A.	34 (100) <sup>g</sup>	0 (0)
TE: Coblation	35	6,1 (2,9)	54	k. A.	35 (100) <sup>g</sup>	0 (0)
<b>Coticchia 2006</b>	<b>23</b>					
				3,0 (0,6) <sup>h</sup>		4 (15 <sup>b</sup> )
TT: Radiofrequenz	13	6,1 (2,6)	62 <sup>b</sup>	k. A.	13 (100)	k. A.
elektrochirurgische TE	10	6,8 (2,3)	60 <sup>b</sup>	k. A.	10 (100)	k. A.
<b>Derkay 2006</b>	<b>300</b>					
TT: Microdebrider	150	5 (4,7) <sup>i</sup>	45	k. A.	k. A.	0 (0)
elektrochirurgische TE	150	5 (4,7) <sup>i</sup>	45	k. A.	k. A.	0 (0)

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

Studie	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [m] %	Schweregrad MW (SD)	Adeno- tomie n (%)	Studien- / Therapie- abbrecher n (%)
<b>Hultcrantz 1999</b>	<b>50<sup>j</sup></b>	6 (1,5)	63 <sup>b</sup>			
TT: CO <sub>2</sub> Laser	21	k. A.	k. A.	k. A.	3 (14 <sup>b</sup> )	5 (24 <sup>b</sup> )
kalte TE	20	k. A.	k. A.	k. A.	3 (15 <sup>b</sup> )	4 (20 <sup>b</sup> )
<b>Kordeluk 2016</b>	<b>100<sup>k</sup></b>	4,0 (1,9), 2–10 <sup>l</sup>	63			
TT: Microdebrider	28	k. A.	64	k. A.	28 (100)	0 (0)
TT: CO <sub>2</sub> -Laser	30	k. A.	60	k. A.	30 (100)	0 (0)
elektrochirurgische TE	34	k. A.	67	k. A.	34 (100)	0 (0)
<b>Lister 2006</b>	<b>25<sup>a</sup></b>					
TT: Microdebrider	25	8,1 (2,7)	48	k. A.	22 (88)	0 (0)
elektrochirurgische TE	25	8,1 (2,7)	48	k. A.	22 (88)	0 (0)
<b>Park 2007</b>	<b>40</b>					
elektrochirurgische TT	19	6,4 (0,6)	26 <sup>b</sup>	1: 0 (0) <sup>f, m</sup> 2: 6 (32) <sup>f, m</sup> 3: 12 (63) <sup>f, m</sup> 4: 1 (5) <sup>f, m</sup>	19 (100) <sup>g</sup>	0 (0)
elektrochirurgische TE	21	6,3 (0,8)	43 <sup>b</sup>	1: 3 (16) <sup>f, m, n</sup> 2: 5 (26) <sup>f, m, n</sup> 3: 10 (53) <sup>f, m, n</sup> 4: 1 (5) <sup>f, m, n</sup>	21 (100) <sup>g</sup>	0 (0)
<b>Pfaar 2007</b>	<b>137</b>					
TT: Radiofrequenz	103	11,9 (11,2)	60 <sup>b</sup>	k. A.	k. A.	0 (0)
kalte TE	34	11,1 (12,2)	44 <sup>b</sup>	k. A.	k. A.	0 (0)
<b>Pruegsanusak 2010</b>	<b>40</b>					
TT: Microdebrider	20	6,3 (3,2)	60 <sup>b</sup>	3,3 (0,5) <sup>o</sup>	18 (90 <sup>b</sup> )	0 (0)
kalte TE	20	6,4 (3,3)	75 <sup>b</sup>	3,2 (0,4) <sup>o</sup>	13 (65 <sup>b</sup> )	0 (0)
<b>Skoulakis 2007</b>	<b>30</b>	3–12 <sup>l</sup>	57 <sup>b</sup>			
TT: Skalpell oder Schere	15	k. A.	k. A.	≥+3: 15 (100) <sup>b, d, f</sup>	15 (100)	0 (0)
kalte TE	15	k. A.	k. A.	≥+3: 15 (100) <sup>b, d, f</sup>	15 (100)	0 (0)
<b>Sobol 2006</b>	<b>74</b>					
TT: Microdebrider	38	5,0 (1,3)	58 <sup>b</sup>	k. A.	38 (100)	0 (0)
elektrochirurgische TE	36	5,1 (1,3)	78 <sup>b</sup>	k. A.	36 (100)	0 (0)
<b>Wilson 2009</b>	<b>156</b>					
TT: Coblation	53	5,8 (k. A.)	63	k. A.	53 (100)	0 (0)
TT: Microdebrider	53	6,1 (k. A.)	61	k. A.	53 (100)	0 (0)
elektrochirurgische TE	50	6,3 (k. A.)	55	k. A.	50 (100)	0 (0)

(Fortsetzung)

Tabelle 12: Charakterisierung der Studienpopulationen (Fortsetzung)

<p>a: intraindividuelle Randomisierung der Tonsillen</p> <p>b: eigene Berechnung</p> <p>c: Tonsillitisepisoden pro Jahr</p> <p>d: Instrument nicht genannt (vermutlich Brodsky-Skala)</p> <p>e: 1 Wert fehlt</p> <p>f: absolute Häufigkeiten (Angaben in %)</p> <p>g: Die Adenotomie wird im Ergebnisteil nicht genannt. Da es sich jedoch um ein Einschlusskriterium handelt, wurde angenommen, dass bei jedem Patienten auch eine Adenotomie durchgeführt wurde.</p> <p>h: auf einer Skala von 0 bis 4 (0, Tonsillen in der Fossa; +1, &lt; 25 % Einengung des Oropharynx; +2, 25–50 %; +3, 50–75 % und +4, &gt; 75 %)</p> <p>i: Median und Quartilsabstand</p> <p>j: 50 Patienten wurden anhand einer Warteliste randomisiert (26 TT, 24 TE) und erst kurz vor dem Eingriff um die Einwilligung gebeten. Die Angaben beziehen sich auf die 41 Patienten, die auch der Studienteilnahme zustimmten und die Einschlusskriterien erfüllten.</p> <p>k: 92 der 100 randomisierten Kinder wurden ausgewertet. Es ist unklar, in welche Gruppen die 8 Kinder, die in der Auswertung fehlen, randomisiert wurden. Die weiteren Angaben zu dieser Studie beruhen auf den 92 Kindern.</p> <p>l: Spannweite</p> <p>m: Skala von 1 bis 4 (vermutlich Brodsky-Skala)</p> <p>n: Es fehlen die Angaben von 2 Patienten.</p> <p>o: Skala von 0 bis 4 (vermutlich Brodsky-Skala)</p> <p>k. A.: keine Angabe; m: männlich; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patienten; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; SD: Standardabweichung; TE: Tonsillektomie; TT: Tonsillotomie</p>
---

### A3.2.2 Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene

Die Einschätzung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene ist in der folgenden Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Bender 2015	unklar	unklar	ja	unklar	nein <sup>a</sup>	ja	hoch
Chaidas 2013	unklar	unklar	nein	unklar	unklar	ja	hoch
Chan 2004	ja	unklar	ja	nein <sup>b</sup>	nein <sup>c</sup>	ja	hoch
Chang 2005	unklar	unklar	ja	nein <sup>d</sup>	unklar	ja	hoch
Chang 2008	unklar	unklar	ja	nein <sup>d</sup>	unklar	ja	hoch
Coticchia 2006	unklar	unklar	nein	unklar	nein <sup>e</sup>	ja	hoch
Derkay 2006	ja	unklar	ja	ja	unklar	ja	hoch
Frampton 2012	ja	unklar	ja	unklar	unklar <sup>f</sup>	ja	hoch
Gabr 2014	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja	hoch
Hultcrantz 1999	unklar	unklar	nein	unklar	nein <sup>g</sup>	ja	hoch
Kordeluk 2016	unklar	unklar	ja	unklar	unklar <sup>f</sup>	ja	hoch
Lister 2006	ja	ja	ja	nein <sup>d</sup>	unklar	ja	niedrig
Nemati 2010	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja	hoch
Park 2007	ja	unklar	unklar <sup>h</sup>	unklar <sup>h</sup>	nein <sup>i</sup>	ja	hoch
Pfaar 2007	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar	ja	hoch
Pruegsanusak 2010	unklar	unklar	ja	unklar	unklar	ja	hoch
Skoulakis 2007	unklar	unklar	unklar	unklar	nein <sup>j</sup>	ja	hoch
Sobol 2006	unklar	unklar	ja	nein <sup>b</sup>	unklar	ja	hoch
Wilson 2009	ja	unklar	ja	nein <sup>d</sup>	unklar	ja	hoch

(Fortsetzung)

Tabelle 13: Verzerrungspotenzial auf Studienebene (Fortsetzung)

<p>a: Anders als im Methodenteil vorgesehen werden die Daten zum Endpunkt „stationary recovery“ in den Ergebnissen nicht berichtet.</p> <p>b: Aufgrund der Verblindung der Patienten und der Studienbeschreibung „single-blinded“ wird eine fehlende Verblindung der behandelnden Personen angenommen.</p> <p>c: Der Endpunkt „frequency of 13 obstructive symptoms“ wird nur selektiv berichtet.</p> <p>d: Aufgrund der Verblindung der Patienten und Endpunkterheber und der Studienbeschreibung „double-blinded“ wird eine fehlende Verblindung der behandelnden Personen angenommen.</p> <p>e: Anders als im Methodenteil vorgesehen, werden die Daten nach 4, 8, 12, 24 und 52 Wochen in den Ergebnissen selektiv dargestellt. Zudem werden die im Methodenteil genannten Endpunkte „type and amount of medications“, „level of activity“ und „quality of life“ im Ergebnisteil nicht berichtet.</p> <p>f: Zwar ist ein Studienregistereintrag verfügbar, allerdings sind die Endpunkte nur teilweise und die Auswertungszeitpunkte nicht spezifiziert.</p> <p>g: Anders als im Methodenteil vorgesehen, werden die Daten zu den Endpunkten „eating problems“ nach 6 und 12 Monaten in den Ergebnissen nicht berichtet.</p> <p>h: Zwar wird die Studie als „double-blind“ beschrieben, allerdings finden sich keine weiteren Angaben, ob Patienten, behandelnde Personen, Endpunkterheber oder Datenauswerter verblindet waren.</p> <p>i: Anders als im Methodenteil vorgesehen, werden u. a. die Daten zu den Endpunkten „frequency and analgesic use“, „rescue medication frequency“, „fever“ in den Ergebnissen nicht berichtet.</p> <p>j: Anders als im Methodenteil vorgesehen, werden die Daten zum Endpunkt „breathing stops“ nach 6 und 12 Monaten“ in den Ergebnissen nicht berichtet.</p>
--

### A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

Im Folgenden werden zu jedem Endpunkt die Bewertung des Verzerrungspotenzials und die daraus abgeleitete Ergebnissicherheit der Resultate des jeweiligen Endpunkts dargestellt. Zudem erfolgen eine vollständige tabellarische Darstellung der Ergebnisse, die meta-analytische Zusammenfassung dieser Ergebnisse (sofern möglich) und die Effektaussagen nach Ableitung der Beleglage.

#### A3.3.1 Mortalität

Zum patientenrelevanten Endpunkt Mortalität werden in den eingeschlossenen Studien keine Daten berichtet.

#### A3.3.2 Morbidität

##### A3.3.2.1 Blutungen

In 14 Studien finden sich systematisch erhobene Angaben zu postoperativen Blutungen (siehe Tabelle 14 und Tabelle 15).



**A3.3.2.1.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Blutungen**

Tabelle 14: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Blutungen

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Bender 2015	hoch	unklar	ja	unklar <sup>a</sup>	ja	hoch
Chaidas 2013	hoch	nein	ja	ja	ja	hoch
Chan 2004	Endpunkt nicht systematisch erhoben					
Chang 2005	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch
Chang 2008	hoch	ja	unklar	ja	ja	hoch
Coticchia 2006	Endpunkt nicht systematisch erhoben					
Derkey 2006	Endpunkt nicht systematisch erhoben					
Frampton 2012	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Gabr 2014	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Hultcrantz 1999	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Kordeluk 2016	hoch	unklar	nein	unklar <sup>b</sup>	ja	hoch
Lister 2006	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Nemati 2010	Endpunkt nicht systematisch erhoben					
Park 2007	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Pfaar 2007	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Pruegsanusak 2010	Endpunkt nicht systematisch erhoben					
Skoulakis 2007	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Sobol 2006	hoch	unklar	unklar	ja	ja	hoch
Wilson 2009	hoch	unklar	nein	nein <sup>c</sup>	ja	hoch
<p>a: Die Mehrfachblutungen einzelner Patienten sind nicht nachvollziehbar dargestellt. Zudem gibt es unterschiedliche Angaben hinsichtlich des Schweregrads zwischen der Tabelle und dem Fließtext.</p> <p>b: Es gibt einen Widerspruch hinsichtlich der ausgewerteten Patienten in der Publikation. Für den Endpunkt Blutungen wurden 60 Patienten ausgewertet. Für die Auswertung der anderen Endpunkte wurden 58 Patienten mit einer TT berücksichtigt.</p> <p>c: Es wurden 2 von 3 Blutungen aus der Auswertung ausgeschlossen. Die Operationalisierung, auf Basis derer dies erfolgte, wurde nicht beschrieben.</p> <p>ITT: Intention to treat; TT: Tonsillotomie</p>						

**A3.3.2.1.2 Ergebnisse zu Blutungen**

Tabelle 15: Ergebnisse zu Blutungen

Studie	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
Bender 2015	50	6 (12)	54	16 (29,6)	k. A. [k. A.]; 0,03
Chaidas 2013	50	0 (0)	51	0 (0)	k. A.
Chang 2005	52	0 (0)	49	0 (0)	k. A.
Chang 2008	34	1 (2,9 <sup>a</sup> )	35	2 (5,7 <sup>a</sup> )	k. A.
Frampton 2012 <sup>b</sup>	100	0 (0)	100	3 (3)	k. A. [k. A.]; > 0,100
Gabr 2014	20	0 (0)	20	0 (0)	k. A.
Hultcrantz 1999	21	0 (0)	20	0 (0)	k. A.
Kordeluk 2016	60 <sup>c</sup>	0 (0)	34	3 (8,8) <sup>a</sup>	k. A. [k. A.]; 0,048
Lister 2006 <sup>b</sup>	25	0 (0)	25	0 (0)	k. A.
Park 2007	19	0 (0)	21	0 (0)	k. A.
Pfaar 2007	103	0 (0)	34	0 (0)	k. A. [k. A.]; n. s.
Skoulakis 2007	15	0 (0)	15	0 (0)	k. A.
Sobol 2006	38	0 (0)	36	1 (2,8 <sup>a</sup> )	k. A.
Wilson 2009 <sup>d</sup>	95 <sup>e</sup>	0 (0)	47	1 (2,1)	k. A. [k. A.]; 0,655
a: eigene Berechnung b: intraindividuelle Randomisierung der Tonsillen c: Die Studie besitzt 3 Behandlungsarme. Die Patienten in den beiden Tonsillotomiegruppen wurden zusammen dargestellt. Bei 28 Patienten erfolgte der Eingriff per Microdebrider und bei 30 Patienten per CO <sub>2</sub> -Laser. Bei 2 Patienten ist das verwendete Tonsillotomieverfahren unklar. d: 2 Blutungen in der Studie können keiner Gruppe zugeordnet werden. e: Die Studie besitzt 3 Behandlungsarme. Die Patienten in den beiden Tonsillotomiegruppen wurden zusammen dargestellt. Bei 46 Patienten erfolgte der Eingriff per Coblation und bei 49 Patienten per Microdebrider. k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. s.: nicht signifikant					

**Meta-Analysen zu Blutungen**

In 8 der 14 Studien wurden keine Ereignisse berichtet, sodass für die Berechnung des OR das Beta-Binomial-Modell verwendet wurde. Der Gesamteffekt ist nicht statistisch signifikant (0,24; 95 %-KI [0,05; 1,22], p = 0,086, keine Abbildung). Damit zeigt sich für diesen Endpunkt kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE.

**A3.3.2.2 Schmerz**

Angaben zum Endpunkt Schmerz werden in 14 Studien gemacht (siehe Tabelle 16 und Tabelle 17).

**A3.3.2.2.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zum Schmerz**

Tabelle 16: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Schmerz

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Chaidas 2013	hoch	nein	ja	ja	nein <sup>a</sup>	hoch
Chan 2004	hoch	nein <sup>b</sup>	nein	nein <sup>c</sup>	ja	hoch
Chang 2005	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch
Chang 2008	hoch	ja	unklar	ja	ja	hoch
Coticchia 2006	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Frampton 2012	Endpunkt nicht verwertbar					
Gabr 2014	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Hultcrantz 1999	hoch	nein	nein	ja	nein <sup>d</sup>	hoch
Lister 2006 <sup>e</sup>	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Nemati 2010	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Park 2007	hoch	unklar <sup>f</sup>	nein	ja	nein <sup>a</sup>	hoch
Pfaar 2007	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Pruegsanusak 2010	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Skoulakis 2007	Endpunkt nicht verwertbar					
Sobol 2006	hoch	ja	unklar	ja	ja	hoch
Wilson 2009	hoch	ja	nein	ja	ja	hoch
<p>a: keine Angaben zum postoperativen Schmerzmittelverbrauch</p> <p>b: Aufgrund der Verblindung der Patienten und der Studienbeschreibung „single-blinded“ wird eine fehlende Verblindung der endpunkterhebenden Personen angenommen.</p> <p>c: Es fehlt die Darstellung der Ergebnisse für die einzelnen Messzeitpunkte. Stattdessen erfolgte eine Operationalisierung als Kaplan-Meier Kurve „probability of experiencing pain“.</p> <p>d: Der postoperative Schmerzmittelverbrauch unterschied sich statistisch signifikant zwischen den Behandlungsgruppen.</p> <p>e: Trotz Randomisierung der Tonsillen wird der Endpunkt Otalgie betrachtet, da er sich eindeutig einem Verfahren zuordnen lässt.</p> <p>f: Zwar wird die Studie als „double-blind“ beschrieben, allerdings finden sich keine weiteren Angaben, ob Patienten, behandelnde Personen, Endpunkterheber oder Datenauswerter verblindet waren.</p> <p>ITT: Intention to treat</p>						

## A3.3.2.2 Ergebnisse zum Schmerz

Tabelle 17: Ergebnisse zum Schmerz

Studie	Instrument [Skala] / Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie Mittelwertdifferenz [95 %-KI]; p-Wert
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	
<b>Anzahl der Tage, bis Patienten schmerzfrei sind</b>						
Chaidas 2013	VAS [1–10] / nach 10 Tagen	50	4,5 (0,4)	51	7,7 (0,4)	k. A. [k. A.]; < 0,001
Chan 2004	Wong-Baker FACES Scale [k. A.] / nach 14 Tagen	25	6,5 <sup>a</sup> (k. A.)	25	10,0 <sup>a</sup> (k. A.)	k. A.
Hultcrantz 1999	VAS [0–5] / nach 7 bis 9 Tagen	21	5 (2)	20	7 (4)	k. A.
Sobol 2006	Wong-Baker FACES Scale / [k. A.] nach 10 Tagen	38	4,6 (3,8)	36	3,9 (3,8)	0,7 [–1,1; 2,5], n. s.
Wilson 2009	Wong-Baker FACES Scale [0–10] / unklar	95 <sup>b</sup>	k. A. (k. A.)	47	6,64 (2,17)	k. A [k. A.]; 0,001
		46	4,54 (2,69)			
		49	4,8 (3,14)			
<b>Schmerzen an unterschiedlichen Zeitpunkten</b>						
Chang 2005	Wong-Baker FACES Scale [0–10] / nach 3 bis 4 Tagen	52	2,7 (2,2 <sup>c</sup> )	49	4,7 (2,4 <sup>c</sup> )	k. A [k. A.]; < 0,005
Chang 2008	Wong-Baker FACES Scale [0–10] / nach 1 bis 2 Tagen	34	3,6 (2,2 <sup>c</sup> )	35	4,1 (2,4 <sup>c</sup> )	k. A. [k. A.]; n. s.
Coticchia 2006	4-stufige Likert-Skala / nach 1 Tag	13		10		k. A.
		kein Schmerz	2 (15) <sup>d</sup>		0 (0) <sup>d</sup>	
		schwach	10 (77) <sup>d</sup>		5 (50) <sup>d</sup>	
		mäßig	1 (8) <sup>d</sup>		4 (40) <sup>d</sup>	
		stark	0 (0) <sup>d</sup>		1 (10) <sup>d</sup>	

(Fortsetzung)

Tabelle 17: Ergebnisse zum Schmerz (Fortsetzung)

Studie	Instrument [Skala] / Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	Mittelwertdifferenz [95 %-KI]; p-Wert
Gabr 2014	Wong-Baker FACES Scale [0–10] / am Tag 3	20	4,50 (k. A.)	20	6,50 (k. A.)	k. A.
Nemati 2010	VAS [1–10] / am Tag 3	38	k. A (k. A)	24	k. A (k. A)	k. A. [k. A.]; < 0,05 <sup>e</sup>
Park 2007	Wong-Baker FACES Scale [k. A] / am Tag 3	19	4,1 (1,6) <sup>c</sup>	20	3,6 (2,0) <sup>c</sup>	k. A.
Pfaar 2007	VAS [0–100] / präoperativ am Tag 3	103	12 (8) <sup>c</sup>	34	11 (6) <sup>c</sup>	k. A. [k. A.]; < 0,001
		103	35 (9) <sup>c</sup>	34	71 (18) <sup>c</sup>	
Prueg- sanusak 2010	Wong-Baker FACES Scale [0–10] / am Tag 3	20	1,05 (0,76)	20	1,70 (0,80)	k. A. [k. A.]; 0,018
Sobol 2006	Wong-Baker FACES Scale [k. A.] / am Tag 3	38	2,1 <sup>c</sup> (k. A.)	36	2,3 <sup>c</sup> (k. A.)	k. A. [k. A.]; n. s.
<b>Otalgie</b>						
Lister 2006 <sup>f</sup>	Auswertungs- zeitpunkt unklar	25	0 (0) <sup>d</sup>	25	20 (80) <sup>d</sup>	0,01 [0; 0,10]; < 0,001 <sup>g</sup>
<p>a: Median  b: Die Studie besitzt 2 Tonsillotomiegruppen. Bei 46 Patienten erfolgte der Eingriff per Coblation und bei 49 Patienten per Microdebrider.  c: aus Grafik entnommen  d: Anzahl und Angaben in Prozent  e: zugunsten der Tonsillotomie  f: Trotz Randomisierung der Tonsillen wird das Auftreten einer Otalgie betrachtet, da er sich eindeutig einem Verfahren zuordnen lässt.  g: eigene Berechnung: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [64])  k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. s.: nicht signifikant; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala</p>						

### Meta-Analysen zum Schmerz

Von 14 Studien berichten 5 Studien (Chaidas 2013, Chan 2004, Hultcrantz 1999, Sobol 2006, Wilson 2009) die Anzahl der Tage bis zur Schmerzfreiheit der Patienten und 9 Studien (Chang 2005, Chang 2008, Coticchia 2006, Gabr 2014, Nemati 2010, Park 2007, Pfaar 2007,

Pruegsanusak 2010, Sobol 2006) die Schmerzwerte bis zu 14 Tage nach dem Eingriff. Die Studie Lister 2006 macht Angaben zur Otalgie.

Abbildung 2 zeigt die Meta-Analyse hinsichtlich der Tage, bis die Patienten schmerzfrei waren. Es wurden Ergebnisse aus 5 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit eingeschlossen. Die fehlenden Mittelwerte und Standardabweichungen für die Studie Chan 2004 wurden durch den jeweiligen Median und durch den Median der Standardabweichungen aus den übrigen Studien ersetzt. Die 3-armige Studie Wilson 2009 berichtet die Mittelwerte und Standardabweichungen für beide TT-Gruppen. Für die Meta-Analyse wurden die beiden Gruppen zusammengefasst und der Mittelwert und die Standardabweichung für alle Patienten wurden mit einer teilweisen Entfernung der Tonsillen berechnet.

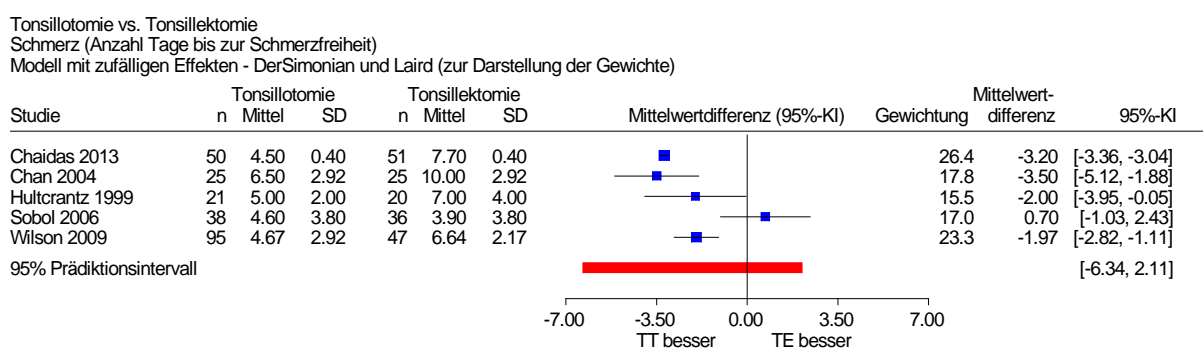


Abbildung 2: Meta-Analyse zum Schmerz – Anzahl der Tage bis zur Schmerzfreiheit

Die Studie Sobol 2006 war die einzige, die einen tendenziellen Vorteil für die TE zeigte. Allerdings konnten in dieser Studie keine Faktoren identifiziert werden, die die andere Effektrichtung im Vergleich zu den restlichen Studien erklären könnten.

Infolge der Heterogenität ( $p < 0,001$ ) wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Eine Sensitivitätsanalyse (nicht abgebildet), in der eine Aufteilung der Studien nach verwendetem Instrument zur Schmerzmessung erfolgte, konnte die Heterogenität nicht aufklären.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und nicht alle Studien weisen statistisch signifikante Ergebnisse derselben Effektrichtung auf. Die Effekte sind mäßig gleichgerichtet. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der TT aufweisen. Daher wird die Aussagesicherheit abgeschwächt.

Somit ergibt sich für die Anzahl der Tage, bis die Patienten schmerzfrei sind, ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der TT.

Abbildung 3 zeigt die Meta-Analyse zu Schmerzen am Tag 3. Es wurden Ergebnisse aus 7 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit eingeschlossen. Für die Studien Gabr 2014 und Sobol 2006 wurden die fehlenden Standardabweichungen durch den Median der Standardabweichungen aus den übrigen Studien ersetzt. Insgesamt wurden 2 Studien in der

Meta-Analyse nicht berücksichtigt, da für die Studie Nemati 2010 keine Lage- und Streuungsparameter vorlagen und die Studie Coticchia 2006 Messwerte für den Tag 1 und 7 mit einer 4-stufigen Likert-Skala (kein, schwacher, mäßiger und starker Schmerz) berichtet.

Tonsillotomie vs. Tonsillektomie

Schmerz am 3. Tag nach der Operation

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

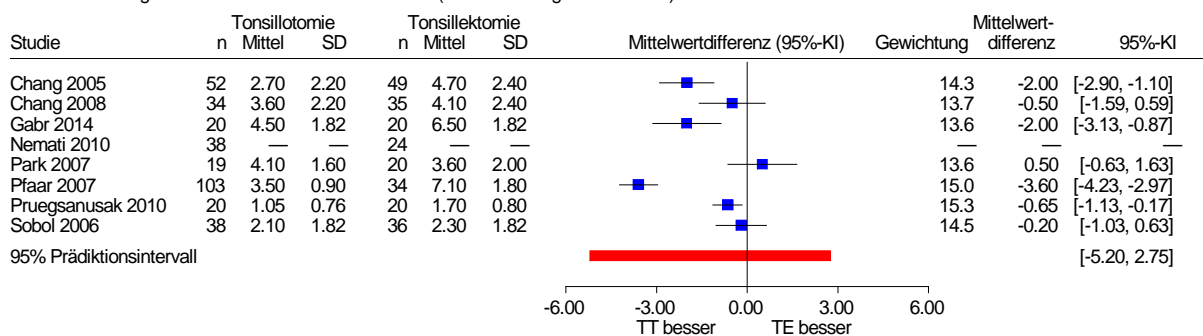


Abbildung 3: Meta-Analyse zum Endpunkt Schmerz – am 3. Tag nach der Operation

Infolge der Heterogenität wurde kein gemeinsamer Effekt dargestellt. Eine Sensitivitätsanalyse (nicht abgebildet), in der eine Aufteilung der Studien nach verwendetem Instrument zur Schmerzmessung erfolgte, konnte die Heterogenität nicht aufklären.

Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und nicht alle Studien weisen statistisch signifikante Ergebnisse derselben Effektrichtung auf. Die Effekte sind mäßig gleichgerichtet. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der TT aufweisen. Daher wird die Aussagesicherheit abgeschwächt.

Somit ergibt sich für Schmerzen am Tag 3 nach dem Eingriff ein Anhaltspunkt für einen Effekt zugunsten der TT, dem die Ergebnisse der Studien Nemati 2010 und Coticchia 2006 nicht widersprechen.

Die Studie Lister 2006 mit hoher qualitativer Ergebnissicherheit untersuchte das postoperative Auftreten einer Otolgie. Infolge eines statistisch signifikanten Ergebnisses findet sich ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der TT.

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt Schmerz ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der TT gegenüber der TE.

### A3.3.2.3 Rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen

Jeweils 2 der 19 Studien machten Angaben zur rezidivierenden Tonsillitis (Chaidas 2013 und Nemati 2010) und allgemein zu HNO-Infektionen (Chaidas 2013 und Hultcrantz 1999). Die Studie Nemati 2010 rekrutierte Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis und die Studien Chaidas 2013 und Hultcrantz 1999 schlossen Patienten mit einer Hyperplasie der

Tonsillen ein. Das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene und die Ergebnisse sind Tabelle 18 und Tabelle 19 zu entnehmen.

### A3.3.2.3.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen

Tabelle 18: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Chaidas 2013	hoch	nein	nein	ja	ja	hoch
Hultcrantz 1999	hoch	nein	nein	ja	ja	hoch
Nemati 2010	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
ITT: Intention to treat						

### A3.3.2.3.2 Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen

Tabelle 19: Ergebnisse zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen

Studie	Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
		N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Rezidivierende Tonsillitis</b>						
Chaidas 2013	nach 6 Jahren	43	5 (11,6)	48	0 (0)	13,86 [0,74; 258,43]; 0,016 <sup>a</sup>
Nemati 2010	nach 12 bis 24 Monaten	38	k. A. (k. A.)	24	k. A. (k. A.)	k. A. [k. A.]; n. s.
<b>Reduzierte Häufigkeit der HNO-Infektionen im präoperativen Vergleich</b>						
Chaidas 2013	nach 6 Jahren	43	40 (93)	48	47 (97,9)	k. A. [k. A.]; > 0,05
Hultcrantz 1999 <sup>b</sup>	nach 6 Jahren	20	16 <sup>c</sup> (80 <sup>d</sup> )	19	15 <sup>c</sup> (79 <sup>d</sup> )	k. A.
<p>a: eigene Berechnung, asymptotisch. Diskrepanz zwischen p-Wert (exakt) und Konfidenzintervall (asymptotisch) aufgrund unterschiedlicher Berechnungsmethoden</p> <p>b: Die Werte stammen aus der Nachbeobachtungsstudie Hultcrantz 2005 [55].</p> <p>c: Die Kategorien „fewer“ und „no infections“ wurden zusammengefasst und aus einer Grafik abgelesen.</p> <p>d: eigene Berechnung</p> <p>HNO-Infektion: Hals-Nasen-Ohren-Infektion; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. s.: nicht signifikant</p>						



### Meta-Analysen zur rezidivierenden Tonsillitis und HNO-Infektionen

Ein gemeinsamer Effekt für die beiden Studien ließ sich aufgrund der unzureichenden Berichterstattung bei der Studie Nemati 2010 für das Auftreten einer rezidivierenden Tonsillitis nicht berechnen.

Die Studie Chaidas 2013 zeigt für Patienten mit einer Hyperplasie der Tonsillen, dass nach 6 Jahren eine rezidivierende akute Tonsillitis ausschließlich bei Patienten nach einer teilweisen Entfernung der Tonsillen auftrat. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist statistisch signifikant. Hingegen berichtet die Studie Nemati 2010, die Patienten mit einer rezidivierenden akuten Tonsillitis rekrutierte, nach 12 bis 24 Monaten einen statistisch nicht signifikanten Unterschied zwischen der TT und TE.

Abbildung 4 zeigt die Meta-Analyse für die reduzierte Häufigkeit der HNO-Infektionen im präoperativen Vergleich. Der gemeinsame Effekt ist nicht statistisch signifikant.

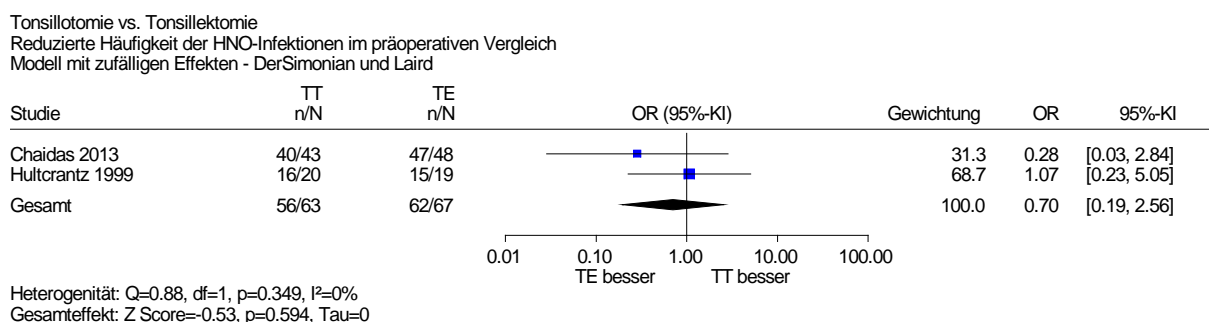


Abbildung 4: Meta-Analyse zum Endpunkt rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen – reduzierte Häufigkeit der HNO-Infektionen im präoperativen Vergleich

Daher ergibt sich für eine reduzierte Häufigkeit der HNO-Infektionen kein Anhaltspunkt für einen Effekt der TT gegenüber der TE.

Für den Endpunkt rezidivierende Tonsillitis und HNO-Infektionen ergibt sich damit ein Anhaltspunkt für einen geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE. Allerdings bleibt unklar, ob dies nur für die Indikation Tonsillenhypertrophie oder auch für die Indikation rezidivierende akute Tonsillitis gilt.

#### A3.3.2.4 Schluck- und Schlafstörungen

In 13 Studien finden sich Angaben zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen (siehe Tabelle 20, Tabelle 21 und Tabelle 22), der in kurzfristige (innerhalb von 2 Wochen nach dem Eingriff) und mittel- bis langfristige Effekte (ab 3 Wochen nach dem Eingriff) unterteilt wurde. Zunächst werden die einzelnen Operationalisierungen des Endpunkts dargestellt, auf deren Basis die Ableitung der Beleglage für den Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen hinsichtlich kurzfristiger und mittel- bis langfristiger Effekte erfolgt.

**A3.3.2.4.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen**

Tabelle 20: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: Schluck- und Schlafstörungen

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Chaidas 2013	hoch	nein	nein	ja	ja	hoch
Chan 2004	hoch	nein <sup>a</sup>	nein	ja	ja	hoch
Chang 2005	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch
Chang 2008	hoch	ja	unklar	ja	ja	hoch
Coticchia 2006	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Derkay 2006	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch
Gabr 2014	Endpunkt nicht verwertbar					
Hultcrantz 1999	hoch	nein	nein	ja	ja	hoch
Nemati 2010	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Pfaar 2007	hoch	unklar	nein	unklar <sup>b</sup>	ja	hoch
Pruegsanusak 2010	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Skoulakis 2007	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Sobol 2006	hoch	ja	unklar	unklar <sup>c</sup>	ja	hoch
Wilson 2009	hoch	ja	nein	ja	ja	hoch
<p>a: Aufgrund der Verblindung der Patienten und der Studienbeschreibung „single-blinded“ wird eine fehlende Verblindung der endpunkterhebenden Personen angenommen.</p> <p>b: Die Aussagen zur Signifikanz der einzelnen Messzeitpunkte unterscheiden sich im Fließtext und in den Abbildungen.</p> <p>c: Es fehlen Angaben zur Operationalisierung der 4-stufigen Skala.</p> <p>ITT: Intention to treat</p>						

### A3.3.2.4.2 Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen

Tabelle 21: Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen (binäre Daten)

Studie	Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
		N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Schlafapnoe</b>						
Chaidas 2013	präoperativ	50	29 (58)	51	24 (47,1)	k. A. [k. A.]; n. s.
	nach 6 Jahren	43	2 (4,7)	48	0 (0)	k. A. [k. A.]; > 0,05
Hultcrantz 1999 <sup>a</sup>	nach 1 Jahr	21	0 (0)	20	0 (0)	k. A.
	nach 6 Jahren	19	3 (15,8 <sup>b</sup> )	18	4 (22,2 <sup>b</sup> )	k. A.
<b>Wiederaufnahme der normalen Essgewohnheiten</b>						
Coticchia 2006	am Tag 1	13	3 <sup>b</sup> (23)	10	0 (0)	k. A.
	am Tag 3	13	6 <sup>b</sup> (46)	10	0 (0)	k. A.
	am Tag 5	13	8 <sup>b</sup> (65)	10	0 (0)	k. A.
	am Tag 7	13	11 (85)	10	0 (0)	k. A.

a: Die Werte stammen aus der Nachbeobachtungsstudie Hultcrantz 2005 [55].  
b: eigene Berechnung  
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. s.: nicht signifikant

Tabelle 22: Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen (stetige Daten)

Studie	Instrument [Skala] / Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	Mittelwertdifferenz [95 %-KI]; p-Wert
<b>Anzahl der Stunden bis zur ersten Nahrungsaufnahme</b>						
Pruegsanusak 2010	-	20	3,55 (2,48)	20	6,37 (6,37)	k. A. [k. A.]; 0,07
<b>Anzahl der Tage bis zur normalen Nahrungsaufnahme</b>						
Chaidas 2013	-	50	3,8 (0,2)	51	7,1 (0,3)	k. A. [k. A.]; < 0,001
Chan 2004	-	25	4,4 <sup>a</sup> (k. A.)	25	7,5 <sup>a</sup> (k. A.)	k. A. [k. A.]; 0,004
Derkay 2006	-	150	3 <sup>a</sup> (1,5; 6,0 <sup>b</sup> )	150	3,5 <sup>a</sup> (1,5; 6,5 <sup>b</sup> )	k. A. [k. A.]; n. s.
Nemati 2010	-	38	1,8 (0,66)	24	3,61 (0,47)	k. A. [k. A.]; < 0,004
Skoulakis 2007	-	15	3,4 (1,24) <sup>c</sup>	15	6,2 (1,90) <sup>c</sup>	k. A. [k. A.]; < 0,001
Sobol 2006	-	38	2,7 (2,3)	36	4,4 (3,4)	-1,7 [-3,1; -0,3]; 0,04
Wilson 2009	-	95 <sup>d</sup>	k. A. (k. A.)	47	6,36 (2,31)	k. A. [k. A.]; < 0,001
		46	4,85 (2,57)			
		49	4,59 (2,63)			

(Fortsetzung)

Tabelle 22: Ergebnisse zu Schluck- und Schlafstörungen (stetige Daten) (Fortsetzung)

Studie	Instrument [Skala] / Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
		N	MW (SD)	N	MW (SD)	Mittelwertdifferenz [95 %-KI]; p-Wert
<b>Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung, die vom Patienten gegessen wurde</b>						
Chang 2005	nach 1 bis 2 Tagen	52	49 (33 <sup>e</sup> )	49	30 (25 <sup>e</sup> )	k. A. [k. A.]; < 0,005
	nach 3 bis 4 Tagen	52	58 (30 <sup>e</sup> )	49	35 (25 <sup>e</sup> )	k. A. [k. A.]; < 0,005
	nach 5 bis 6 Tagen	52	74 (26 <sup>e</sup> )	49	42 (28 <sup>e</sup> )	k. A. [k. A.]; < 0,005
Chang 2008	nach 1 bis 2 Tagen	34	56 (31 <sup>e</sup> )	35	42 (29 <sup>e</sup> )	k. A. [-0,1; 28,7]; 0,055
	nach 5 bis 6 Tagen	34	73 (23 <sup>e</sup> )	35	48 (37 <sup>e</sup> )	k. A. [10,7; 39,6]; 0,001
<b>Schluckstörung</b>						
Coticchia 2006	VAS [0–10] / präoperativ	13	2,4 (2,8)	10	1,2 (1,7)	k. A.
	nach 1 Monat	13	0,7 (1,5)	10	0,3 (0,6)	k. A.
Pfaar 2007	VAS [0–100] / präoperativ	103	7 (2) <sup>e</sup>	34	5 (3) <sup>e</sup>	k. A. [k. A.]; n. s.
	nach 3 Wochen	103	8 (7) <sup>e</sup>	34	33 (14) <sup>e</sup>	k. A. [k. A.]; < 0,001
<b>Schwierigkeiten beim Sprechen</b>						
Pfaar 2007	VAS [0–100] / präoperativ	103	0,5 (0,3) <sup>e</sup>	34	0,6 (0,5) <sup>e</sup>	k. A. [k. A.]; n. s.
	nach 1 Woche	103	8 (7)	34	51 (17)	k. A. [k. A.]; < 0,001
	nach 24 Wochen	103	0,7 (0,6) <sup>e</sup>	34	1,0 (0,6) <sup>e</sup>	k. A. [k. A.]; n. s.
<b>Tagesmüdigkeit</b>						
Coticchia 2006	VAS [0–10] / präoperativ	13	4,1 (2,5)	10	3,5 (3,7)	k. A.
	nach 1 Monat	13	2,4 (2,8)	10	2,4 (2,5)	k. A.
a: Median b: Interquartilsbereich c: eigene Berechnung d: Die Studie besitzt 2 Tonsillotomiegruppen. Bei 46 Patienten erfolgte der Eingriff per Coblation und bei 49 Patienten per Microdebrider. e: aus Grafik entnommen k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MW: Mittelwert; N: Anzahl ausgewerteter Patienten; n. s.: nicht signifikant; SD: Standardabweichung; VAS: visuelle Analogskala						

## Meta-Analysen zu Schluck- und Schlafstörungen

### Kurzfristige Effekte

Abbildung 5 zeigt die Meta-Analyse für die Tage bis zur normalen Nahrungsaufnahme. Es wurden Ergebnisse aus 7 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit eingeschlossen. Für die Studien Chan 2004 und Derkay 2006 wurden die fehlenden Mittelwerte durch den Median und die fehlenden Standardabweichungen durch den Median der Standardabweichungen aus den übrigen Studien ersetzt oder anhand des Interquartilsabstands geschätzt. Die 3-armige Studie Wilson 2009 berichtet die Mittelwerte und Standardabweichungen für beide TT-Gruppen. Für die Meta-Analyse wurden die beiden Gruppen zusammengefasst und der Mittelwert und die Standardabweichung für alle Patienten mit einer teilweisen Entfernung der Tonsillen wurden berechnet.

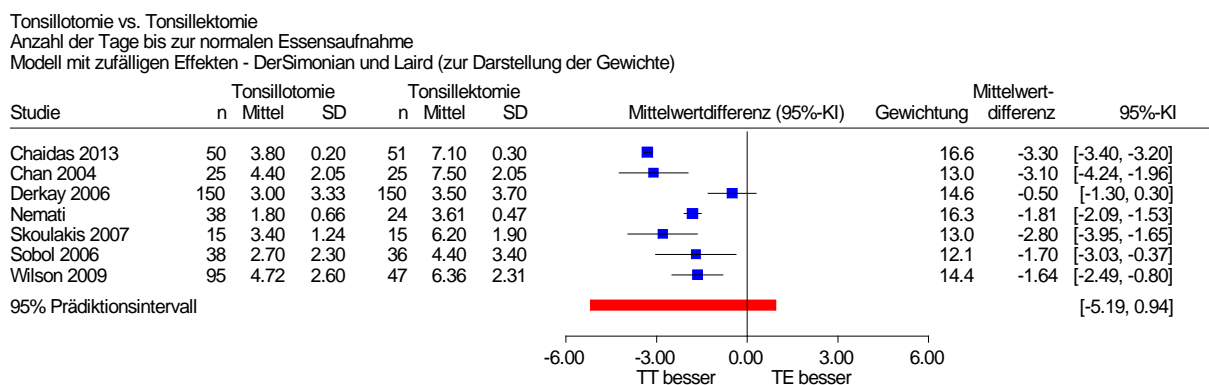


Abbildung 5: Meta-Analyse zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen – Anzahl der Tage bis zur normalen Nahrungsaufnahme

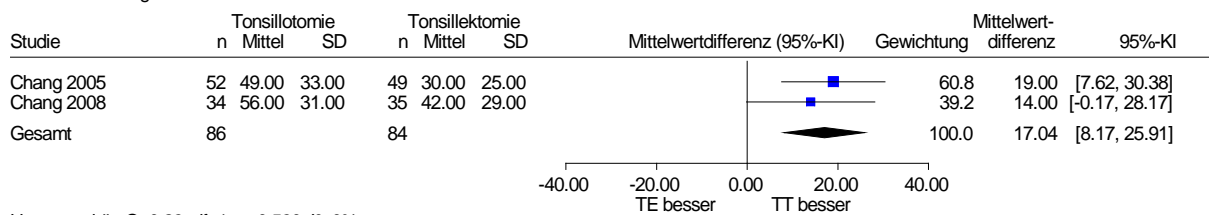
Aufgrund zu hoher Heterogenität ( $p < 0,001$ ) wurde kein Gesamteffekt dargestellt. Das Prädiktionsintervall überdeckt den Nulleffekt und nicht alle Studien weisen statistisch signifikante Ergebnisse auf. Die Effekte sind mäßig gleichgerichtet. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass einzelne (neue) Studien keinen Effekt oder sogar einen Effekt zuungunsten der TT aufweisen. Daher wird die Aussagesicherheit abgeschwächt.

Somit ergibt sich für die Anzahl der Tage bis zur normalen Nahrungsaufnahme ein Anhaltspunkt für einen kurzfristigen Effekt zugunsten der TT gegenüber der TE. Die Studien Pruegsanusak 2010 und Coticchia 2006, die die Anzahl der Stunden bis zur ersten Nahrungsaufnahme bzw. die Wiederaufnahme der normalen Essgewohnheiten erhoben, widersprechen dem nicht.

Für den Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung, die die Patienten aßen, liegen Daten für mehrere Zeitpunkte vor. Aufgrund der klinischen Bedeutung wurden nur die Daten zu Tag 1 bis 2 für die Effektaussage herangezogen (siehe Abbildung 6). In die Meta-Analyse wurden die Ergebnisse aus 2 Studien mit mäßiger qualitativer Ergebnissicherheit eingeschlossen. Der gepoolte Gesamteffekt ist statistisch signifikant.

## Tonsillotomie vs. Tonsillektomie

Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung, gemessen an Tag 1 oder 2  
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität:  $Q=0.29$ ,  $df=1$ ,  $p=0.590$ ,  $I^2=0\%$   
Gesamteffekt: Z Score=3.76,  $p<0.001$ , Tau=0

Abbildung 6: Meta-Analyse zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen – Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung am Tag 1 oder 2

Damit zeigt sich für den Prozentsatz der normalen Menge an Nahrung, die die Patienten nach 1 bis 2 Tagen zu sich nahmen, ein Hinweis auf einen Effekt zugunsten der TT im Vergleich zur TE.

Die Studie Pfaar 2007 untersuchte die Schwierigkeiten beim Sprechen nach einer Woche mit einer VAS. Die Autoren berichten einen statistisch signifikanten Effekt zugunsten der TT.

Damit ergibt sich für den Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen für kurzfristige Effekte innerhalb von 2 Wochen ein Hinweis auf einen höheren Nutzen der TT gegenüber der TE.

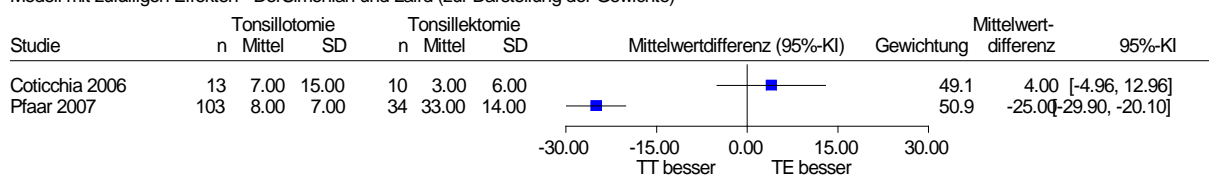
### Mittel- bis langfristige Effekte

Abbildung 7 zeigt die Meta-Analyse zu den Schluckstörungen nach 3 bis 4 Wochen. Beide Studien erhoben die Daten mit einer VAS. Die Daten der Studie Coticchia 2006 wurden für die Meta-Analyse auf eine Skala 0 bis 100 umgerechnet. Infolge der Heterogenität ( $p < 0,001$ ) erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Daher ergibt sich für das Auftreten von Schluckstörungen kein Anhaltspunkt für einen Effekt der TT gegenüber der TE.

## Tonsillotomie vs. Tonsillektomie

## Schluckstörung

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)



Heterogenität:  $Q=30.98$ ,  $df=1$ ,  $p<0.001$ ,  $I^2=96.8\%$

Abbildung 7: Meta-Analyse zum Endpunkt Schluck- und Schlafstörungen – Schluckstörungen

Abbildung 8 zeigt die Meta-Analyse zur Schlafapnoe nach 6 Jahren. Der gemeinsame Effekt ist nicht statistisch signifikant. Daher ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Effekt der TT gegenüber der TE.



### A3.3.2.5.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneuten) Hospitalisierung

Tabelle 23: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene:  
Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Chan 2004	hoch	nein <sup>a</sup>	nein	ja	nein <sup>b</sup>	hoch
Chang 2005	hoch	ja	ja	ja	nein <sup>b</sup>	hoch
Chang 2008	hoch	ja	unklar	ja	nein <sup>b</sup>	hoch
Coticchia 2006	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Derkay 2006	hoch	unklar	ja	ja	nein <sup>b</sup>	hoch
Hultcrantz 1999	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Nemati 2010	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch
Pruegsanusak 2010	hoch	unklar	ja	ja	nein <sup>b</sup>	hoch

a: Aufgrund der Verblindung der Patienten und der Studienbeschreibung „single-blinded“ wird eine fehlende Verblindung der endpunkterhebenden Personen angenommen.  
b: Es bleibt unklar, ob die Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten entlassen wurden und das Risiko einer erneuten Hospitalisierung sich daher zwischen den Gruppen unterschiedet.  
ITT: Intention to treat



### A3.3.2.5.2 Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneuten) Hospitalisierung

Tabelle 24: Ergebnisse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneuten) Hospitalisierung

Studie	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	N	Patienten mit Ereignissen n (%)	Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Verlängerte Krankenhausaufenthaltsdauer</b>					
Hultcrantz 1999	21	1 <sup>a</sup> (4,8 <sup>b</sup> )	20	0 (0)	3,00 [0,12; 78,04]; 0,526 <sup>b,c</sup>
<b>Erneute Hospitalisierung</b>					
Chan 2004	25	0 (0)	25	2 (8,0 <sup>b</sup> )	k. A.
Chang 2005	52	2 <sup>d</sup> (3,8 <sup>b</sup> )	49	4 <sup>e</sup> (8,2 <sup>b</sup> )	k. A.
Chang 2008	34	0 (0)	35	0 (0)	k. A.
Coticchia 2006	13	0 (0)	10	0 (0)	k. A.
Derkey 2006	150	11 <sup>f</sup> (7)	150	11 <sup>f</sup> (7)	k. A.
Nemati 2010	38	1 (2,6 <sup>b</sup> )	24	0 (0)	k. A.
Pruegsanusak 2010	20	1 <sup>g</sup> (5 <sup>b</sup> )	20	0 (0)	k. A.
a: Die Entlassung eines Patienten verzögerte sich infolge von erhöhter Temperatur um einen Tag. b: eigene Berechnung c: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [64]) d: 2 geplante Aufnahmen (nicht näher erläutert) e: 3 geplante Aufnahmen (nicht näher erläutert) und 1 Wiederaufnahme wegen Dehydrierung f: Aufgrund der relativen Angaben bleibt unklar, ob 10 oder 11 Patienten erneut aufgenommen worden sind. g: Wiederaufnahme infolge einer Blutung vom adenoiden Restgewebe k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten					

### Meta-Analyse zur Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneuten) Hospitalisierung

Angaben zur verlängerten Krankenhausaufenthaltsdauer macht nur die Studie Hultcrantz 1999, die keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zeigt.

Daten zur erneuten Hospitalisierung liefern 7 Autoren, wobei allerdings Ereignisse nur in 5 Studien (Chan 2004, Chang 2005, Derkey 2006, Nemati 2010, Pruegsanusak 2010) auftraten. Die Autoren nennen postoperative Blutungen und Dehydrierung als Gründe für eine erneute Hospitalisierung, die sich kurz nach der Entlassung ereigneten. Weder die Einzelstudien noch der Gesamteffekt zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (siehe Abbildung 9).

Somit ergibt sich für den Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT im Vergleich zur TE.

Tonsillotomie vs. Tonsillektomie  
Erneute Hospitalisierung  
Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

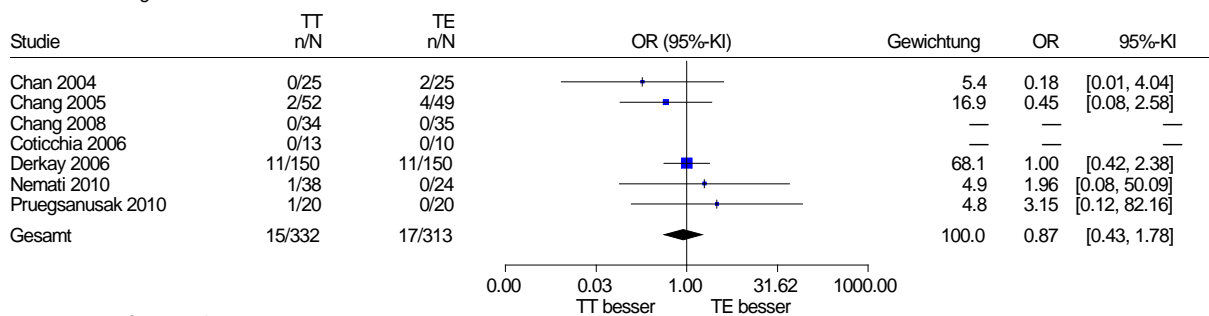


Abbildung 9: Meta-Analyse zum Endpunkt Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung

### A3.3.2.6 Erneute Tonsillenoperation

Angaben zum Endpunkt erneute Tonsillenoperation werden in 2 Studien gemacht (siehe Tabelle 25 und Tabelle 26).

#### A3.3.2.6.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation

Tabelle 25: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: erneute Tonsillenoperation

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Chaidas 2013	hoch	nein	nein	ja	ja	hoch
Hultcrantz 1999	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch

ITT: Intention to treat

### A3.3.2.6.2 Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation

Tabelle 26: Ergebnisse zur erneuten Tonsillenoperation

Studie	Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
		N	Anzahl (%)	N	Anzahl (%)	
Chaidas 2013	nach 6 Jahren	43	2 (4,7)	48	0 (0)	k. A. [k. A.]; > 0,05
Hultcrantz 1999	nach 1 Jahr	21	1 (4,8 <sup>a</sup> )	20	0 (0)	k. A.

a: eigene Berechnung  
k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten

### Meta-Analyse zur erneuten Tonsillenoperation

Den Endpunkt erneute Tonsillenoperation erhob die Studie Chaidas 2013 nach 6 Jahren und die Studie Hultcrantz 1999 nach 1 Jahr. In beiden Studien war die erneute Operation bei Patienten indiziert, bei denen sich nach der TT die schlafbezogenen Atmungsstörungen zunächst verbesserten, sie jedoch später erneut auftraten. In der Meta-Analyse trat zwischen den Studien keine Heterogenität auf (siehe Abbildung 10). Der gepoolte Gesamteffekt ist nicht statistisch signifikant.

Für den Endpunkt erneute Tonsillenoperation ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT gegenüber der TE. Die Datenlage ist jedoch insgesamt unzureichend, da der Gesamteffekt aufgrund der geringen Ereignis- und Patientenzahl sehr unpräzise ist und weder eine Halbierung noch eine Verdopplung des Reoperationsrisikos ausschließen kann.

Tonsillotomie vs. Tonsillektomie  
Erneute Tonsillenoperation

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird

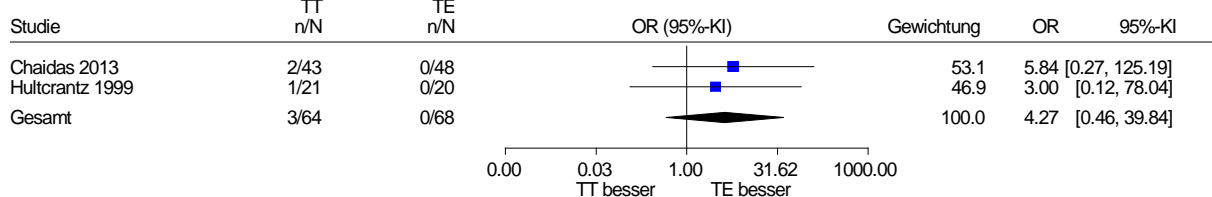


Abbildung 10: Meta-Analyse zum Endpunkt erneute Tonsillenoperation

### A3.3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie Derkay 2006 finden sich Angaben zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

### A3.3.3.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Derkay 2006	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch
ITT: Intention to treat						

### A3.3.3.2 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

In der Studie Derkay 2006 zeigte sich hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (OSD-6) nach einem Monat kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Darüber hinaus machte die Studie keine weiteren Angaben. Somit ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen der TT gegenüber der TE.

### A3.3.4 Sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie

Auch wenn nur 9 der 19 Studien unerwünschte Ereignisse schildern, so berichten die anderen 10 Studien zumindest Blutungen, Schmerzen oder erneute Krankenhausaufenthalte, sodass das Risiko einer selektiven Berichterstattung im Sinne schwerwiegender Komplikationen gering erscheint. (siehe Tabelle 27, Tabelle 28 und Tabelle 29).

### A3.3.4.1 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie

Tabelle 27: Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene: sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	ITT-Prinzip adäquat umgesetzt	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene
Bender 2015	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Chan 2004	hoch	nein <sup>a</sup>	unklar	ja	ja	hoch
Chang 2005	hoch	ja	ja	ja	ja	hoch
Chang 2008	hoch	ja	unklar	ja	ja	hoch
Derkay 2006	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Gabr 2014	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Park 2007	hoch	unklar <sup>b</sup>	nein	ja / nein <sup>c</sup>	ja	hoch
Skoulakis 2007	hoch	unklar	ja	ja	ja	hoch
Wilson 2009	hoch	unklar	nein	ja	ja	hoch

a: Aufgrund der Verblindung der Patienten und der Studienbeschreibung „single-blinded“ wird eine fehlende Verblindung der endpunkterhebenden Personen angenommen.  
b: Zwar wird die Studie als „double-blind“ beschrieben, allerdings finden sich keine weiteren Angaben, ob Patienten, behandelnde Personen, Endpunkterheber oder Datenauswerter verblindet waren.  
c: Für den Endpunkt Fieber erfolgte die Bewertung mit „nein“, da Angaben dazu im Ergebnisteil fehlen.  
ITT: Intention to treat

**A3.3.4.2 Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie**

Tabelle 28: Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Übelkeit und / oder Erbrechen

Studie	Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
		N	Anzahl (%)	N	Anzahl (%)	Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Übelkeit</b>						
Chan 2004	nach 14 Tagen	25	4 (16 <sup>a</sup> )	25	14 (56 <sup>a</sup> )	k. A. [k. A.]; 0,01
Chang 2005	Auswertungszeitpunkt unklar	52	6 <sup>a</sup> (12)	49	7 <sup>a</sup> (14)	k. A.
Chang 2008	Auswertungszeitpunkt unklar	34	7 <sup>a</sup> (21)	35	8 <sup>a</sup> (23)	k. A.
Park 2007	Aufwachraum	19	4 <sup>a</sup> (20)	21	0 (0)	k. A. [k. A.]; 0,224
<b>Erbrechen</b>						
Chang 2005	Auswertungszeitpunkt unklar	52	11 <sup>a</sup> (21)	49	8 <sup>a</sup> (16)	k. A.
Chang 2008	Auswertungszeitpunkt unklar	34	6 <sup>a</sup> (18)	35	8 <sup>a</sup> (23)	k. A.
Park 2007	Aufwachraum	19	6 <sup>a</sup> (33)	21	1 <sup>a</sup> (7)	k. A. [k. A.]; 0,169
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>						
Bender 2015	Auswertungszeitpunkt unklar	50	6 (12 <sup>a</sup> )	54	10 (19 <sup>a</sup> )	k. A. [k. A.]; 0,4
a: eigene Berechnung k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

Tabelle 29: Ergebnisse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: sonstige

Studie	Zeitpunkt	Tonsillotomie		Tonsillektomie		Tonsillotomie vs. Tonsillektomie
		N	Anzahl (%)	N	Anzahl (%)	Odds Ratio [95 %-KI]; p-Wert
<b>Allergische Rhinitis</b>						
Skoulakis 2007	nach 1 Jahr	15	1 (7 <sup>a</sup> )	15	1 (7 <sup>a</sup> )	1,00 [0,06; 17,62]; > 0,999 <sup>a, b</sup>
<b>Dehydrierung</b>						
Gabr 2014	Auswertungszeitpunkt unklar	20	0 (0)	20	0 (0)	k. A.
Park 2007	Auswertungszeitpunkt unklar	19	0 (0)	21	0 (0)	k. A.
<b>Fieber</b>						
Bender 2015	Auswertungszeitpunkt unklar	50	0 (0)	54	0 (0)	k. A.
Wilson 2006	Auswertungszeitpunkt unklar	95 <sup>c</sup>	24 (25,3) <sup>a</sup>	47	13 (27,7)	k. A. [k. A.]; 0,939
<b>Obstruktion der oberen Atemwege</b>						
Derkay 2006	Auswertungszeitpunkt unklar	150	1 (0,7 <sup>a</sup> )	150	1 (0,7 <sup>a</sup> )	k. A.
Park 2007	Auswertungszeitpunkt unklar	19	1 <sup>d</sup> (5 <sup>a</sup> )	21	0 (0)	k. A.
a: eigene Berechnung b: unbedingter exakter Test (CSZ-Methode nach [64]) c: Die Studie besitzt 2 Tonsillotomiegruppen. Bei 46 Patienten erfolgte der Eingriff per Coblation und bei 49 Patienten per Microdebrider. d: mit Sauerstoffzufuhr behandelt k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patienten						

### Meta-Analyse zur Übelkeit

Abbildung 11 zeigt die Meta-Analyse für das Ereignis Übelkeit. Da in der Studie Bender 2015 bei den Patienten mindestens Übelkeit vorlag, aber die Angabe fehlt, dass sie auch an Erbrechen litten, floss das Ergebnis in diese Meta-Analyse ein. Infolge der Heterogenität ( $p = 0,065$ ) erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Damit gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt für einen Effekt zwischen den Gruppen.

Tonsillotomie vs. Tonsillektomie

Übelkeit

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

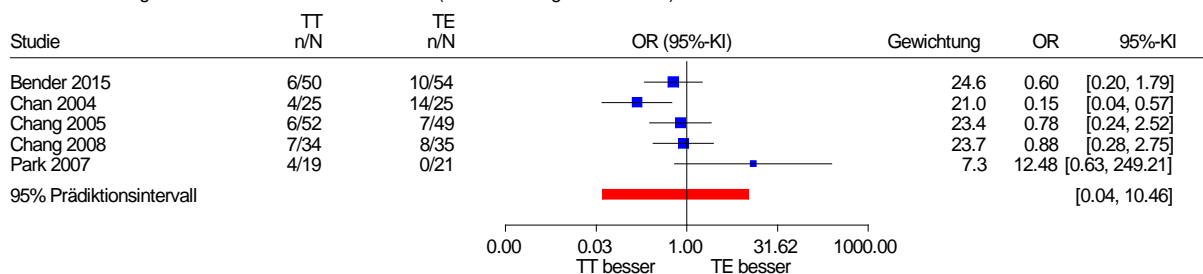


Abbildung 11: Meta-Analyse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Übelkeit

### Meta-Analyse zu Erbrechen

Abbildung 12 zeigt die Meta-Analyse für das Ereignis Erbrechen. Infolge der Heterogenität ( $p = 0,137$ ) erfolgte keine Darstellung eines gemeinsamen Effekts. Die Effekte sind nicht gleichgerichtet. Damit gibt es für diesen Endpunkt keinen Anhaltspunkt für einen Effekt zwischen den Therapien.

Tonsillotomie vs. Tonsillektomie

Erbrechen

Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird (zur Darstellung der Gewichte)

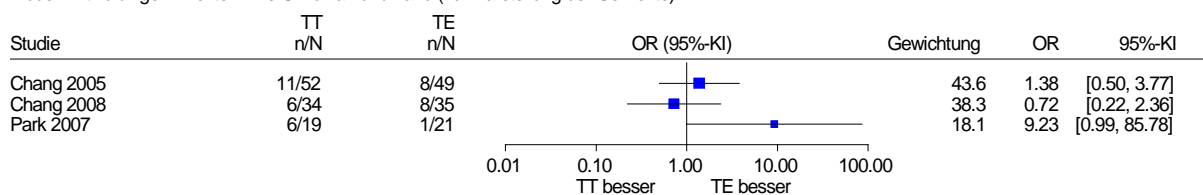


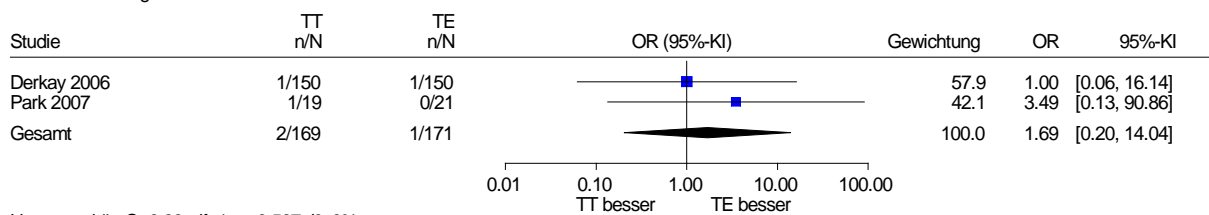
Abbildung 12: Meta-Analyse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Erbrechen

### Meta-Analyse zur Obstruktion der oberen Atemwege

Für die Obstruktion der oberen Atemwege erhoben 2 Studien Daten. In der metaanalytischen Zusammenfassung trat zwischen den Studien keine Heterogenität auf (siehe Abbildung 13). Allerdings zeigen weder die beiden Einzelstudien noch der Gesamteffekt einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Damit gibt es keinen Anhaltspunkt für einen Effekt zwischen den Therapien.



Tonsillotomie vs. Tonsillektomie  
 Obstruktion der oberen Atemwege  
 Modell mit zufälligen Effekten - DerSimonian und Laird



Heterogenität:  $Q=0.33$ ,  $df=1$ ,  $p=0.567$ ,  $I^2=0\%$   
 Gesamteffekt:  $Z\text{ Score}=0.49$ ,  $p=0.626$ ,  $Tau=0$

### Abbildung 13: Meta-Analyse zu sonstigen unerwünschten Wirkungen der Therapie: Obstruktion der oberen Atemwege

Für alle anderen berichteten sonstigen unerwünschten Wirkungen zeigt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (siehe Tabelle 29).

Zusammenfassend ergibt sich für den Endpunkt sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie kein höherer oder geringerer Schaden der TT gegenüber der TE.

## **A4 Kommentare**

### **A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten**

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden 4 systematische Übersichten [6,65-67] identifiziert, deren Ergebnisse diesem Bericht nicht widersprechen.

In der systematischen Übersicht Du 2010 [6] erfolgte die Bewertung der TT per Microdebrider im Vergleich zur elektrochirurgischen TE. Andere Verfahren zur teilweisen Entfernung der Tonsillen wurden nicht berücksichtigt. Auf der Grundlage von 4 RCTs kommen die Autoren zum Ergebnis, dass die TT per Microdebrider eine statistisch signifikant frühere Aufnahme der normalen Aktivitäten und Essgewohnheiten ermöglicht.

In dem Cochrane Review Lim 2009 [65], dessen Autoren die Wirksamkeit der Tonsillektomie und Adenotomie in Kombination oder einzeln untersuchten, wurde nur eine Studie eingeschlossen. Zur Erfüllung der Einschlusskriterien musste die Diagnose des obstruktiven Schlaf-Apnoe-Syndroms mithilfe einer Polysomnografie oder Pulsoxymetrie erfolgt sein. Für Kinder und Jugendliche war nach einer vollständigen Entfernung der Tonsillen der Gewichtsverlust statistisch signifikant höher, da sie erst später ihre normalen Essgewohnheiten aufnehmen konnten.

Für die systematische Übersicht Wang 2015 [66] lagen der Datenanalyse 5 randomisierte und 5 nicht randomisierte Studien zugrunde, die die TT mit der TE bei Kindern mit schlafbezogenen Atmungsstörungen verglichen. Studienübergreifend kommen die Autoren zu dem Schluss, dass nach einer TT das Risiko postoperativer Blutungen statistisch signifikant geringer sei und Patienten statistisch signifikant früher schmerzfrei seien. Allerdings bleibt infolge der unzureichenden Berichterstattung unklar, welche Studien mit welchem Grund während der Studienselektion ausgeschlossen wurden. Daher lässt sich die Diskrepanz in der Anzahl der eingeschlossenen Studien zwischen Wang 2015 und dieser Nutzenbewertung nicht auflösen.

Der AHRQ-Bericht 2016 [67] identifizierte für den Vergleich der TT versus TE 20 Studien, von denen 18 RCTs waren. Für den Endpunkt Wiederaufnahme der normalen Ernährung zeigten 5 von 9 RCTs statistisch signifikante Ergebnisse zugunsten der TT und 4 RCTs tendenziell einen Vorteil der TT. Jedoch wurde kein Unterschied zwischen den Gruppen für die Endpunkte Lebensqualität und Infektionen des Rachens gefunden.

Darüber hinaus wurde ein Protokoll für ein Cochrane Review publiziert, das die Wirksamkeit und Sicherheit der TE im Vergleich zur TT bei Kindern mit schlafbezogenen Atmungsstörungen thematisiert [68]. Die Ergebnisse liegen noch nicht vor.

### **A4.2 Bericht im Vergleich zu internationalen Leitlinien**

Obwohl die TT in einigen Ländern als etabliertes Verfahren gilt [2,16,17], ließen sich keine aktuellen Leitlinien mit Empfehlungen zur TT als Therapie bei Patienten mit rezidivierender

akuter Tonsillitis oder Hyperplasie der Tonsillen identifizieren, die der S3-Klassifikation der AWMF entsprechen. Auch die aktuelle S2k-Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis“ thematisiert das Fehlen solcher Empfehlungen. Sie fand in keiner der zitierten internationalen Leitlinien die Aussage, dass die TT eine Alternative zur TE für die Therapie der rezidivierenden Tonsillitis oder schlafbezogener Atmungsstörungen bei Hyperplasie sei. So schließt die US-amerikanische Leitlinie aus 2011 die TT wegen fehlender hochqualitativer Studien mit Langzeitergebnissen aus [3]. Die schottische Leitlinie aus 2010 [69] und die französische Leitlinie aus 2012 [70] erwähnen die TT noch nicht einmal als mögliche Therapiealternative.

### **A4.3 Würdigung der Stellungnahmen**

Insgesamt wurde 1 Stellungnahme zum Vorbericht frist- und formgerecht eingereicht.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

Die Stellungnahme bezog sich auf Punkte der projektspezifischen Methodik, die bereits im Rahmen der Anhörung zum Berichtsplan ausführlich diskutiert wurden (siehe Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan N15-11) [71]. Auf diese wird nicht erneut eingegangen.

Die Stellungnahmen zu weiteren Aspekten werden in den nachfolgenden Abschnitten A4.3.1 und A4.3.2 gewürdigt.

Die Zusammenfassung aller Änderungen des Abschlussberichts gegenüber dem Vorbericht, die sich unter anderem durch die Anhörung zum Vorbericht ergeben haben, ist in Abschnitt A1.2 beziehungsweise A2.2 dargestellt.

#### **A4.3.1 Weitere Studien mit Ergebnissen zum Endpunkt Blutungen und Forderung nach qualitativ hochwertigen RCTs**

*In der Stellungnahme wurden zahlreiche Studien genannt, die ebenfalls den Endpunkt Blutungen untersucht hätten. Zudem wurde darauf hingewiesen, dass weitere methodisch hochwertige RCTs nötig seien.*

Die zitierten Studien wurden hinsichtlich ihrer Relevanz gemäß den definierten Einschlusskriterien überprüft. Nur die Studie Kordeluk 2016 [38] ist für den Bericht relevant. Sie wurde bereits infolge der Nachrecherche identifiziert und in den Abschlussbericht eingeschlossen. Somit konnten die Ergebnisse von 14 RCTs für diesen Bericht verwendet werden. Auch wenn die Durchführung weiterer RCTs grundsätzlich vorstellbar und wünschenswert ist, ist angesichts der Gesamtdatenlage zum Endpunkt Blutungen nicht erkennbar, dass weitere RCTs in jedem Fall erforderlich sind, um eine endpunktübergreifende Gesamtbewertung der Tonsillotomie zu ermöglichen.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

#### **A4.3.2 Berücksichtigung von unüblichen OP-Techniken**

*In der Stellungnahme wurde darauf hingewiesen, dass im Vorbericht Studien zu OP-Techniken (Guillotine, Tonsilloplastik) berücksichtigt worden seien, die keine Tonsillektomie beziehungsweise Tonsillotomie im klassischen Sinne darstellten und zumindest in Deutschland unüblich seien.*

Die im Vorbericht berücksichtigten Studien erfüllen die Einschlusskriterien und sind daher für die (vom G-BA mit Beauftragung festgelegte) Fragestellung relevant. Die OP-Techniken wurden entweder zur teilweisen oder kompletten Entfernung der Tonsillen verwendet. Für die Nutzenbewertung wird nicht unterschieden, ob einzelne Verfahren in Deutschland üblich oder unüblich sind.

Es ergibt sich kein Änderungsbedarf für den Bericht.

## A5 Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln: Tonsillitis; S2k-Leitlinie 017/024 [online]. 08.2015 [Zugriff: 11.02.2016]. URL: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/017-024l\\_S2k\\_Tonsillitis\\_Gaumenmandeln\\_2015-08\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-024l_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08_01.pdf).
2. Nolting HD, Zich K, Deckenbach B. Faktencheck Gesundheit: Entfernung der Gaumenmandeln bei Kindern und Jugendlichen [online]. 2013 [Zugriff: 11.02.2016]. URL: [https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/GP\\_Faktencheck\\_Gesundheit\\_Gaumenmandeln.pdf](https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/GP_Faktencheck_Gesundheit_Gaumenmandeln.pdf).
3. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144(1 Suppl): S1-S30.
4. Alexiou VG, Salazar-Salvia MS, Jervis PN, Falagas ME. Modern technology-assisted vs conventional tonsillectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137(6): 558-570.
5. Burton MJ, Doree C. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD004619.
6. Du W, Ma B, Guo Y, Yang K. Microdebrider vs. electrocautery for tonsillectomy: a meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74(12): 1379-1383.
7. Gysin C, Dulguerov P. Hemorrhage after tonsillectomy: does the surgical technique really matter? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2013; 75(3): 123-132.
8. Pinder DK, Wilson H, Hilton MP. Dissection versus diathermy for tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (3): CD002211.
9. Windfuhr JP, Savva K, Dahm JD, Werner JA. Tonsillectomy: facts and fiction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(4): 949-969.
10. Burton MJ, Glasziou PP, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (11): Cd001802.
11. Venekamp RP, Hearne BJ, Chandrasekharan D, Blackshaw H, Lim J, Schilder AG. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical management for obstructive sleep-disordered breathing in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10): CD011165.

12. Statistisches Bundesamt. Gesundheit: fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik); Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern; ausführliche Darstellung; 2014 [online]. 28.09.2015 [Zugriff: 11.02.2016]. URL: [https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/OperationenProzeduren5231401147014.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Krankenhaeuser/OperationenProzeduren5231401147014.pdf?__blob=publicationFile).
13. Statistisches Bundesamt. 38 % der vollstationären Krankenhauspatienten wurden im Jahr 2014 operiert: Pressemitteilung Nr. 357 [online]. 28.09.2015 [Zugriff: 11.02.2016]. URL: [https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/09/PD15\\_357\\_231.html](https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2015/09/PD15_357_231.html).
14. Statistisches Bundesamt. Die 20 häufigsten Operationen bei Kindern: vollstationär behandelte Kinder im Alter von 0 bis unter 15 Jahre [online]. [Zugriff: 11.02.2016]. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/DRGOperationenKinder.html>.
15. Ostvoll E, Sunnergren O, Ericsson E, Hemlin C, Hultcrantz E, Odhagen E et al. Mortality after tonsil surgery, a population study, covering eight years and 82,527 operations in Sweden. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(3): 737-743.
16. Odhagen E, Sunnergren O, Hemlin C, Hessen Soderman AC, Ericsson E, Stalfors J. Risk of reoperation after tonsillotomy versus tonsillectomy: a population-based cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 04.01.2016 [Epub ahead of print].
17. Sarny S, Ossimitz G, Habermann W, Stammberger H. „Die Österreichische Tonsillenstudie 2010“; Teil 1: statistischer Überblick. *Laryngorhinootologie* 2012; 91(1): 16-21.
18. Hultcrantz E, Ericsson E, Hemlin C, Hessen-Soderman AC, Roos K, Sunnergren O et al. Paradigm shift in Sweden from tonsillectomy to tonsillotomy for children with upper airway obstructive symptoms due to tonsillar hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270(9): 2531-2536.
19. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events-add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116.
20. Bender B, Blassnigg EC, Bechthold J, Kral F, Riccabona U, Steinbichler T et al. Microdebrider-assisted intracapsular tonsillectomy in adults with chronic or recurrent tonsillitis. *Laryngoscope* 2015; 125(10): 2284-2290.
21. Frampton SJ, Ward MJ, Sunkaraneni VS, Ismail-Koch H, Sheppard ZA, Salib RJ et al. Guillotine versus dissection tonsillectomy: randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol* 2012; 126(11): 1142-1149.

22. Gabr S, Harhash K, Fouly M, Kamel A, Eldwebes M. Microdebrider intracapsular tonsillotomy versus conventional extracapsular tonsillectomy. *Egyptian Journal of Otolaryngology* 2014; 30(3): 220.
23. Nemati S, Banan R, Kousha A. Bipolar radiofrequency tonsillotomy compared with traditional cold dissection tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143(1): 42-47.
24. Chaidas KS, Kaditis AG, Papadakis CE, Papandreou N, Koltsidopoulos P, Skoulakis CE. Tonsilloplasty versus tonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: short- and long-term outcomes. *Laryngoscope* 2013; 123(5): 1294-1299.
25. Chan KH, Friedman NR, Allen GC, Yaremchuk K, Wirtschafter A, Bikhazi N et al. Randomized, controlled, multisite study of intracapsular tonsillectomy using low-temperature plasma excision. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(11): 1303-1307.
26. Chang KW. Randomized controlled trial of coblation versus electrocautery tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(2): 273-280.
27. Chang KW. Intracapsular versus subcapsular coblation tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138(2): 153-157.
28. Coticchia JM, Yun RD, Nelson L, Koempel J. Temperature-controlled radiofrequency treatment of tonsillar hypertrophy for reduction of upper airway obstruction in pediatric patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(4): 425-430.
29. Derkay CS, Darrow DH, Welch C, Sinacori JT. Post-tonsillectomy morbidity and quality of life in pediatric patients with obstructive tonsils and adenoid: microdebrider vs electrocautery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(1): 114-120.
30. Hultcrantz E, Linder A, Markström A. Tonsillectomy or tonsillotomy? A randomized study comparing postoperative pain and long-term effects. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51(3): 171-176.
31. Lister MT, Cunningham MJ, Benjamin B, Williams M, Tirrell A, Schaumberg DA et al. Microdebrider tonsillotomy vs electrocautery tonsillectomy: a randomized, double-blind, paired control study of postoperative pain. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(6): 599-604.
32. Park A, Proctor MD, Alder S, Muntz H. Subtotal bipolar tonsillectomy does not decrease postoperative pain compared to total monopolar tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71(8): 1205-1210.
33. Pfaar O, Spielhauer M, Schirkowski A, Wrede H, Mosges R, Hormann K et al. Treatment of hypertrophic palatine tonsils using bipolar radiofrequency-induced thermotherapy (RFITT). *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2007; 127(11): 1176-1181.

34. Pruegsanusak K, Wongsuwan K, Wongkittithawon J. A randomized controlled trial for perioperative morbidity in microdebrider versus cold instrument dissection tonsillectomy. *J Med Assoc Thai* 2010; 93(5): 558-565.
35. Skoulakis CE, Papadakis CE, Manios AG, Moshotzopoulos PD, Theos EA, Valagiannis DE. Tonsilloplasty in children with obstructive symptoms. *J Otolaryngol* 2007; 36(4): 240-246.
36. Sobol SE, Wetmore RF, Marsh RR, Stow J, Jacobs IN. Postoperative recovery after microdebrider intracapsular or monopolar electrocautery tonsillectomy: a prospective, randomized, single-blinded study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(3): 270-274.
37. Wilson YL, Merer DM, Moscatello AL. Comparison of three common tonsillectomy techniques: a prospective randomized, double-blinded clinical study. *Laryngoscope* 2009; 119(1): 162-170.
38. Kordeluk S, Goldbart A, Novack L, Kaplan DM, El-Saied S, Alwalidi M et al. Randomized study comparing inflammatory response after tonsillectomy versus tonsillotomie. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(11): 3993-4001.
39. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3; current step 4 version [online]. 30.11.1995 [Zugriff: 11.02.2016]. URL: [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E3/E3_Guideline.pdf).
40. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010: explanation and elaboration; updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
41. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
42. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
43. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden: Version 4.2. Köln: IQWiG; 2015. URL: [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Version\\_4-2.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4-2.pdf).
44. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
45. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.



46. Department of Health. Prospective randomised controlled study comparing guillotine versus cold dissection tonsillectomy in children at Poole Hospital NHS Trust [online]. In: ISRCTN Registry. 18.10.2012 [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <http://www.isrctn.com/ISRCTN27124658>.
47. Soroka University Medical Center. Outcome of laser or debrider tonsillotomy versus tonsillectomy in obstructive sleep apnea (TVLOD): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 18.03.2011 [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01319058>.
48. Sana Kliniken Leipziger Land, Sana Klinikum Borna. Tonsillektomie versus Tonsillotomie bei Erwachsenen mit rezidivierender akuter Tonsillitis: eine prospektive, randomisierte Studie [online]. In: Deutsches Register Klinischer Studien. [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <http://www.drks.de/DRKS00009640>.
49. University of Calgary. Coblation-tonsillotomy vs electrocautery-tonsillectomy for the treatment of obstructive sleep apnea (OSA) in children: full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 09.06.2008 [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00694772>.
50. Karolinska University Hospital. ATT compared with ATE in OSAS children (RCT ATE/ATT): full text view [online]. In: ClinicalTrials.gov. 25.02.2016 [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01676181>.
51. Haga Hospital. Tonsillectomy versus outpatient lasertonsillotomy in adult patients with tonsil related disease [online]. In: Nederlands Trial Register. [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <http://www.trialregister.nl/trialreg/admin/rctview.asp?TC=3010>.
52. Arya A, Donne AJ, Nigam A. Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28(6): 503-506.
53. Arya AK, Donne A, Nigam A. Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain in children. *Clin Otolaryngol* 2005; 30(3): 226-229.
54. Densert O, Desai H, Eliasson A, Frederiksen L, Andersson D, Olaison J et al. Tonsillotomy in children with tonsillar hypertrophy. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2001; 121(7): 854-858.
55. Hultcrantz E, Linder A, Markstrom A. Long-term effects of intracapsular partial tonsillectomy (tonsillotomy) compared with full tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69(4): 463-469.
56. Ericsson E, Hultcrantz E. Tonsil surgery in youths: good results with a less invasive method. *Laryngoscope* 2007; 117(4): 654-661.

57. Ericsson E, Ledin T, Hultcrantz E. Long-term improvement of quality of life as a result of tonsillotomy (with radiofrequency technique) and tonsillectomy in youths. *Laryngoscope* 2007; 117(7): 1272-1279.
58. Wireklint S, Ericsson E. Health-related quality of life after tonsillotomy versus tonsillectomy in young adults: 6 years postsurgery follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(8): 1951-1958.
59. Ericsson E, Lundeborg I, Hultcrantz E. Child behavior and quality of life before and after tonsillotomy versus tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73(9): 1254-1262.
60. Ericsson E, Graf J, Lundeborg-Hammarstrom I, Hultcrantz E. Tonsillotomy versus tonsillectomy on young children: 2 year post surgery follow-up. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 43(1): 26.
61. Hultcrantz E, Ericsson E. Pediatric tonsillotomy with the radiofrequency technique: less morbidity and pain. *Laryngoscope* 2004; 114(5): 871-877.
62. Ericsson E, Graf J, Hultcrantz E. Pediatric tonsillotomy with radiofrequency technique: long-term follow-up. *Laryngoscope* 2006; 116(10): 1851-1857.
63. Ericsson E, Wadsby M, Hultcrantz E. Pre-surgical child behavior ratings and pain management after two different techniques of tonsil surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(10): 1749-1758.
64. Andrés AM, Mato AS. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Comput Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.
65. Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD003136.
66. Wang H, Fu Y, Feng Y, Guan J, Yin S. Tonsillectomy versus tonsillotomy for sleep-disordered breathing in children: a meta analysis. *PLoS One* 2015; 10(3): e0121500.
67. Tonsillectomy for obstructive sleep-disordered breathing or recurrent throat infection in children: draft [online]. [Zugriff: 23.06.2016]. URL: <https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/620/2243/tonsillectomy-draft-report-160606.pdf>.
68. Blackshaw H, Zhang LY, Venekamp RP, Wang B, Chandrasekharan D, Schilder AGM. Tonsillectomy versus tonsillotomy for sleep-disordered breathing in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (11): CD011365.
69. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of sore throat and indications for tonsillectomy. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN Guidelines; Band 117). URL: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign117.pdf>.
70. Lescanne E, Chiron B, Constant I, Couloigner V, Fauroux B, Hassani Y et al. Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129(5): 264-271.

71. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tonsillotomie bei rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen: Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan; Auftrag N15-11 [online].

18.05.2016 [Zugriff: 07.12.2016]. URL: [https://www.iqwig.de/download/N15-11\\_DWA-vBP\\_Tonsillotomie.pdf](https://www.iqwig.de/download/N15-11_DWA-vBP_Tonsillotomie.pdf).

72. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

73. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies [online]. In: Higgings JPT, Green S (Ed.). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5.1.0*.

20.03.2011 [Zugriff: 25.11.2014]. URL:

[http://handbook.cochrane.org/chapter\\_6/6\\_searching\\_for\\_studies.htm](http://handbook.cochrane.org/chapter_6/6_searching_for_studies.htm).

## **A6 Studienlisten**

### **A6.1 Liste der eingeschlossenen Studien**

#### **Arya 2003**

Arya A, Donne AJ, Nigam A. Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28(6): 503-506.

#### **Arya 2005**

Arya AK, Donne A, Nigam A. Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain in children. *Clin Otolaryngol* 2005; 30(3): 226-229.

#### **Bender 2015**

Bender B, Blassnigg EC, Bechthold J, Kral F, Riccabona U, Steinbichler T et al. Microdebrider-assisted intracapsular tonsillectomy in adults with chronic or recurrent tonsillitis. *Laryngoscope* 2015; 125(10): 2284-2290.

#### **Chaidhas 2013**

Chaidas KS, Kaditis AG, Papadakis CE, Papandreou N, Koltsidopoulos P, Skoulakis CE. Tonsilloplasty versus tonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: short- and long-term outcomes. *Laryngoscope* 2013; 123(5): 1294-1299.

#### **Chan 2004**

Chan KH, Friedman NR, Allen GC, Yaremchuk K, Wirtschafter A, Bikhazi N et al. Randomized, controlled, multisite study of intracapsular tonsillectomy using low-temperature plasma excision. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(11): 1303-1307.

#### **Chang 2005**

Chang KW. Randomized controlled trial of coblation versus electrocautery tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(2): 273-280.

#### **Chang 2008**

Chang KW. Intracapsular versus subcapsular coblation tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138(2): 153-157.

#### **Coticchia 2006**

Coticchia JM, Yun RD, Nelson L, Koempel J. Temperature-controlled radiofrequency treatment of tonsillar hypertrophy for reduction of upper airway obstruction in pediatric patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(4): 425-430.

#### **Densert 2001**

Densert O, Desai H, Eliasson A, Frederiksen L, Andersson D, Olaison J et al. Tonsillotomy in children with tonsillar hypertrophy. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2001; 121(7): 854-858.

**Derkay 2006**

Derkay CS, Darrow DH, Welch C, Sinacori JT. Post-tonsillectomy morbidity and quality of life in pediatric patients with obstructive tonsils and adenoid: microdebrider vs electrocautery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(1): 114-120.

**Ericsson 2007**

Ericsson E, Hultcrantz E. Tonsil surgery in youths: good results with a less invasive method. *Laryngoscope* 2007; 117(4): 654-661.

Ericsson E, Ledin T, Hultcrantz E. Long-term improvement of quality of life as a result of tonsillotomy (with radiofrequency technique) and tonsillectomy in youths. *Laryngoscope* 2007; 117(7): 1272-1279.

Wireklint S, Ericsson E. Health-related quality of life after tonsillotomy versus tonsillectomy in young adults: 6 years postsurgery follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269(8): 1951-1958.

**Ericsson 2009**

Ericsson E, Lundeborg I, Hultcrantz E. Child behavior and quality of life before and after tonsillotomy versus tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73(9): 1254-1262.

Ericsson E, Graf J, Lundeborg-Hammarstrom I, Hultcrantz E. Tonsillotomy versus tonsillectomy on young children: 2 year post surgery follow-up. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 43(1): 26.

**Frampton 2012**

Department of Health. Prospective randomised controlled study comparing guillotine versus cold dissection tonsillectomy in children at Poole Hospital NHS Trust [online]. In: ISRCTN Registry. 18.10.2012 [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <http://www.isrctn.com/ISRCTN27124658>.

Frampton SJ, Ward MJ, Sunkaraneni VS, Ismail-Koch H, Sheppard ZA, Salib RJ et al. Guillotine versus dissection tonsillectomy: randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol* 2012; 126(11): 1142-1149.

**Gabr 2014**

Gabr S, Harhash K, Fouly M, Kamel A, Eldwebes M. Microdebrider intracapsular tonsillotomy versus conventional extracapsular tonsillectomy. *Egyptian Journal of Otolaryngology* 2014; 30(3): 220.

**Hultcrantz 1999**

Hultcrantz E, Linder A, Markström A. Tonsillectomy or tonsillotomy? A randomized study comparing postoperative pain and long-term effects. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51(3): 171-176.

Hultcrantz E, Linder A, Markstrom A. Long-term effects of intracapsular partial tonsillectomy (tonsillotomy) compared with full tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005; 69(4): 463-469.

**Hultcrantz 2004**

Ericsson E, Graf J, Hultcrantz E. Pediatric tonsillotomy with radiofrequency technique: long-term follow-up. *Laryngoscope* 2006; 116(10): 1851-1857.

Ericsson E, Wadsby M, Hultcrantz E. Pre-surgical child behavior ratings and pain management after two different techniques of tonsil surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(10): 1749-1758.

Hultcrantz E, Ericsson E. Pediatric tonsillotomy with the radiofrequency technique: less morbidity and pain. *Laryngoscope* 2004; 114(5): 871-877.

**Kordeluk 2016**

Kordeluk S, Goldbart A, Novack L, Kaplan DM, El-Saied S, Alwalidi M et al. Randomized study comparing inflammatory response after tonsillectomy versus tonsillotomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(11): 3993-4001.

Soroka University Medical Center. Outcome of laser or debrider tonsillotomy versus tonsillectomy in obstructive sleep apnea (TVLOD): full text view [online]. In: *ClinicalTrials.gov*. 18.03.2011 [Zugriff: 31.03.2016]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01319058>.

**Lister 2006**

Lister MT, Cunningham MJ, Benjamin B, Williams M, Tirrell A, Schaumberg DA et al. Microdebrider tonsillotomy vs electrosurgical tonsillectomy: a randomized, double-blind, paired control study of postoperative pain. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(6): 599-604.

**Nemati 2010**

Nemati S, Banan R, Kousha A. Bipolar radiofrequency tonsillotomy compared with traditional cold dissection tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143(1): 42-47.

**Park 2007**

Park A, Proctor MD, Alder S, Muntz H. Subtotal bipolar tonsillectomy does not decrease postoperative pain compared to total monopolar tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71(8): 1205-1210.

**Pfaar 2007**

Pfaar O, Spielhauer M, Schirkowski A, Wrede H, Mosges R, Hormann K et al. Treatment of hypertrophic palatine tonsils using bipolar radiofrequency-induced thermotherapy (RFITT). *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2007; 127(11): 1176-1181.

**Pruegsanusak 2010**

Pruegsanusak K, Wongsuwan K, Wongkittithawon J. A randomized controlled trial for perioperative morbidity in microdebrider versus cold instrument dissection tonsillectomy. *J Med Assoc Thai* 2010; 93(5): 558-565.

**Skoulakis 2007**

Skoulakis CE, Papadakis CE, Manios AG, Moshotzopoulos PD, Theos EA, Valagiannis DE. Tonsilloplasty in children with obstructive symptoms. *J Otolaryngol* 2007; 36(4): 240-246.

**Sobol 2006**

Sobol SE, Wetmore RF, Marsh RR, Stow J, Jacobs IN. Postoperative recovery after microdebrider intracapsular or monopolar electrocautery tonsillectomy: a prospective, randomized, single-blinded study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(3): 270-274.

**Wilson 2009**

Wilson YL, Merer DM, Moscatello AL. Comparison of three common tonsillectomy techniques: a prospective randomized, double-blinded clinical study. *Laryngoscope* 2009; 119(1): 162-170.

**A6.2 Liste der gesichteten systematischen Übersichten**

1. Tonsillectomy for obstructive sleep-disordered breathing or recurrent throat infection in children: draft [online]. [Zugriff: 23.06.2016]. URL: <https://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/620/2243/tonsillectomy-draft-report-160606.pdf>.
2. Du W, Ma B, Guo Y, Yang K. Microdebrider vs. electrocautery for tonsillectomy: a meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74(12): 1379-1383.
3. Lim J, McKean MC. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD003136.
4. Wang H, Fu Y, Feng Y, Guan J, Yin S. Tonsillectomy versus tonsillotomy for sleep-disordered breathing in children: a meta analysis. *PLoS One* 2015; 10(3): e0121500.

**A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen****E1**

1. Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (9): CD008669.

**E2**

1. Alexiou VG, Salazar-Salvia MS, Jervis PN, Falagas ME. Modern technology-assisted vs conventional tonsillectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137(6): 558-570.
2. Andreou N, Hadjisymeou S, Panesar J. Does tonsillectomy improve quality of life in adults? A systematic literature review. *J Laryngol Otol* 2013; 127(4): 332-338.
3. Brigger MT, Brietzke SE. Outpatient tonsillectomy in children: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135(1): 1-7.

4. Burton MJ, Doree C. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3): CD004619.
5. Burton MJ, Glasziou PP, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (11): CD001802.
6. Committee for New Health Technology Assessment. Tonsillectomy with coblation. Seoul: CNHTA; 2009. (nHTA Report; Band 2009-54). URL: [http://nhta.neca.re.kr/nhta/publication/u0601vfd.ecg?pub\\_seq=71&file\\_kind=F](http://nhta.neca.re.kr/nhta/publication/u0601vfd.ecg?pub_seq=71&file_kind=F).
7. Costa DJ, Mitchell R. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(4): 455-460.
8. Elbadawey MR, Hegazy HM, Eltahan AE, Powell J. A randomised controlled trial of coblation, diode laser and cold dissection in paediatric tonsillectomy. *J Laryngol Otol* 2015; 129(11): 1058-1063.
9. Farmer SEJ, Khatwa MA, Zeitoun HMM. Peritonsillar abscess after tonsillectomy: a review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93(5): 353-355.
10. Friedman M, Wilson M, Lin HC, Chang HW. Updated systematic review of tonsillectomy and adenoidectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(6): 800-808.
11. Frohna JG. Effectiveness of adenotonsillectomy in children with mild symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: open, randomised controlled trial. *J Pediatr* 2005; 146(3): 435-436.
12. Goodman DC, Challener GJ. Tonsillectomy: a procedure in search of evidence. *J Pediatr* 2012; 160(5): 716-718.
13. Health Technology Assessment. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical management for sleep-disordered breathing in children (project record) [online]. In: Health Technology Assessment Database. [Zugriff: 29.03.2016]. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32015000698/frame.html>.
14. Leinbach RF, Markwell SJ, Colliver JA, Lin SY. Hot versus cold tonsillectomy: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(4): 360-364.
15. Littlefield PD, Hall DJ, Holtel MR. Radiofrequency excision versus monopolar electrosurgical excision for tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(1): 51-54.
16. Marshall T. A review of tonsillectomy for recurrent throat infection. *Br J Gen Pract* 1998; 48(431): 1331-1335.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence. Tonsillectomy using ultrasonic scalpel [online]. 28.06.2006 [Zugriff: 03.06.2016]. (NICE Interventional Procedure Guidance; Band 178). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg178/resources/tonsillectomy-using-ultrasonic-scalpel-1899863407780549>.



18. Neumann C, Street I, Lowe D, Sudhoff H. Harmonic scalpel tonsillectomy: a systematic review of evidence for postoperative hemorrhage. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(3): 378-384.
19. Pinder DK, Wilson H, Hilton MP. Dissection versus diathermy for tonsillectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (3): CD002211.
20. Rakesh S, Anand TS, Payal G, Pranjali K. A prospective, randomized, double-blind study of coblation versus dissection tonsillectomy in adult patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 64(3): 290-294.
21. Shaikh W, Vayda E, Feldman W. A systematic review of the literature on evaluative studies of tonsillectomy and adenoidectomy. *Pediatrics* 1976; 57(3): 401-407.
22. Venekamp RP, Hearne BJ, Chandrasekharan D, Blackshaw H, Lim J, Schilder AGM. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical management for obstructive sleep-disordered breathing in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10): CD011165.
23. Wang J, Dong C, Liang CY, Fu Q, Jiang Z, Chen L et al. Clinic study of plasma radiofrequency at low temperature in tonsillectomy [Chinesisch]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2005; 40(5): 382-383.
24. Windfuhr JP. Serious complications following tonsillectomy: how frequent are they really? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2013; 75(3): 166-173.

### **E3**

1. Magdy EA, Elwany S, El-Daly AS, Abdel-Hadi M, Morshedy MA. 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): 282-290.

### **E4**

1. Dai ZY, Huang DY, Zhou CY. Effects of partial tonsillectomy on the immune functions of children with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome at early stage. *Genet Mol Res* 2014; 13(2): 3895-3902.
2. Kallunki J, Marcusson A, Ericsson E. Tonsillotomy versus tonsillectomy: a randomized trial regarding dentofacial morphology and post-operative growth in children with tonsillar hypertrophy. *Eur J Orthod* 2014; 36(4): 471-478.
3. Lundeborg I, Ericsson E, Hulcrantz E, McAllister AM. Influence of adenotonsillar hypertrophy on /s/-articulation in children: effects of surgery. *Logoped Phoniatr Vocol* 2011; 36(3): 100-108.
4. Lundeborg I, Hulcrantz E, Ericsson E, McAllister A. Acoustic and perceptual aspects of vocal function in children with adenotonsillar hypertrophy: effects of surgery. *J Voice* 2012; 26(4): 480-487.

5. Lundeborg I, McAllister A, Graf J, Ericsson E, Hultcrantz E. Oral motor dysfunction in children with adenotonsillar hypertrophy: effects of surgery. *Logoped Phoniatr Vocol* 2009; 34(3): 111-116.

6. Lundeborg I, McAllister A, Samuelsson C, Ericsson E, Hultcrantz E. Phonological development in children with obstructive sleep-disordered breathing. *Clin Linguist Phon* 2009; 23(10): 751-761.

## **E5**

1. Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE. Systematic review of complications of tonsillotomy versus tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146(6): 871-879.

2. Ahlstav Martensson U, Erling Hasselqvist N, Boström B. Differences in pain and nausea in children operated on by tonsillectomy or tonsillotomy: a prospective follow-up study. *J Adv Nurs* 2013; 69(4): 782-792.

3. Ashbach MN, Ostrower ST, Parikh SR. Tonsillectomy techniques and pain: a review of randomized controlled trials and call for standardization. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2007; 69(6): 364-370.

4. Beriat GK, Ezerarslan H, Kocatürk S. Microdebrider tonsillotomy in children with obstructive tonsillar hypertrophy. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2013; 4(6): 462-465.

5. Bitar MA, Rameh C. Microdebrider-assisted partial tonsillectomy: short- and long-term outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265(4): 459-463.

6. Blumen M, Coquille F, Chabolle F. Lingual tonsil reduction in OSA: transcervical radiofrequency ablation. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2012; 129(6): 339-342.

7. Cantarella G, Viglione S, Forti S, Minetti A, Pignataro L. Comparing postoperative quality of life in children after microdebrider intracapsular tonsillotomy and tonsillectomy. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39(4): 407-410.

8. Cohen MS, Getz AE, Isaacson G, Gaughan J, Szeremeta W. Intracapsular vs. extracapsular tonsillectomy: a comparison of pain. *Laryngoscope* 2007; 117(10): 1855-1858.

9. Gorman D, Ogston S, Hussain SS. Improvement in symptoms of obstructive sleep apnoea in children following tonsillectomy versus tonsillotomy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 18.08.2016 [Epub ahead of print].

10. Hall DJ, Littlefield PD, Birkmire-Peters DP, Holtel MR. Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(3): 300-305.

11. Ifeacho S, Ajayi O, Hannan SA. Are randomised controlled trials involving adenotonsillectomy well reported? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75(7): 939-942.

12. Korkmaz O, Bektas D, Cobanoglu B, Caylan R. Partial tonsillectomy with scalpel in children with obstructive tonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72(7): 1007-1012.

13. Li D, Zhang Q, Zhang X. Partial tonsillectomy vs tonsillectomy with coblation in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [Chinesisch]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2013; 27(6): 281-283.
14. Mink JW, Shaha SH, Brodsky L. Making sense out of the tonsillectomy literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73(11): 1499-1506.
15. Nguyen CV, Parikh SR, Bent JP. Comparison of intraoperative bleeding between microdebrider intracapsular tonsillectomy and electrocautery tonsillectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118(10): 698-702.
16. Ryu YJ, Wee JH, Lee WH, Rhee J, Kim JW. Combined extracapsular and intracapsular tonsillectomy: lower pole capsule preservation. *Laryngoscope* 2014; 124(7): 1557-1561.
17. Stewart MG, Liotta DR. Is partial tonsillectomy equivalent to total tonsillectomy for obstructive symptoms? *Laryngoscope* 2011; 121(1): 6-7.
18. Walton J, Ebner Y, Stewart MG, April MM. Systematic review of randomized controlled trials comparing intracapsular tonsillectomy with total tonsillectomy in a pediatric population. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138(3): 243-249.
19. Windfuhr J, Witte F, Dost P. Tonsillotomie vs. Tonsillektomie bei Kindern: Langzeiteffekte unterscheiden sich nicht. *Laryngorhinootologie* 2007; 86(5): 326-327.
20. Windfuhr JP. Studien zur Coblation-Tonsillektomie. *HNO* 2007; 55(5): 337-348.
21. Windfuhr JP, Savva K. Aktuelle Studienlage zur Tonsillotomie. HNO 26.09.2016 [Epub ahead of print].
22. Windfuhr JP, Savva K, Dahm JD, Werner JA. Tonsillotomy: facts and fiction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015; 272(4): 949-969.
23. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis; I.; diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(4): 973-987.
24. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis; II.; surgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273(4): 989-1009.
25. Wood JM, Cho M, Carney AS. Role of subtotal tonsillectomy ('tonsillotomy') in children with sleep disordered breathing. *J Laryngol Otol* 2014; 128(Suppl 1): S3-S7.
26. Zhang Q, Li D, Wang H. Long term outcome of tonsillar regrowth after partial tonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Auris Nasus Larynx* 2014; 41(3): 299-302.

**E6**

1. Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Sante. Complete or partial tonsillectomies: indications and comparison of surgical devices (project record) [online]. In: Health Technology Assessment Database. [Zugriff: 30.03.2016]. URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clhta/articles/HTA-32009100328/frame.html>.
2. Haute Autorite de Sante. Tonsillectomy by guillotine dissection. Paris: HAS; 2007.
3. Hayes. Powered intracapsular tonsillectomy and adenoidectomy (PITA) for treatment of obstructive sleep apnea. Lansdale: Hayes; 2007.

**A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten****E5**

1. Savva K. Tonsillotomie zur Therapie der Tonsillenhypertrophie: was ist gesichert? [Dissertation]. Marburg: Philipps-Universität; 2014.
2. Windfuhr JP, Werner JA. Tonsillectomy: it's time to clarify the facts. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270(12): 2985-2996.

## A7 Suchstrategien

### A7.1 Suchstrategien in bibliografischen Datenbanken

#### 1. Embase

##### *Suchoberfläche: Ovid*

- Embase 1974 to 2016 November 01

#	Searches
1	((partial* or intracapsular* or subtotal*) adj5 tonsillectom*).ti,ab.
2	(tonsillotom* or tonsilloplast*).ti,ab.
3	(tonsil* adj1 (reduction* or remov* or resection*)).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp animal/ not exp human/
6	4 not 5
7	6 not (Conference Abstract or Conference Review).pt.
8	7 not medline*.cr.

#### 2. MEDLINE

##### *Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations November 01, 2016
- Ovid MEDLINE(R) 1946 to October Week 3 2016
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update November 01, 2016
- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print November 01, 2016

Es wurden folgende Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [72] – High specificity strategy
- RCT: Lefebvre [73] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	*Tonsillectomy/
2	Tonsillectomy/mt [Methods]
3	*Palatine Tonsil/su [Surgery]
4	((partial* or intracapsular* or subtotal*) adj5 tonsillectom*).ti,ab.
5	(tonsillotom* or tonsilloplast*).ti,ab.
6	(tonsil* adj1 (reduction* or remov* or resection*)).ti,ab.

#	Searches
7	or/1-6
8	randomized controlled trial.pt.
9	controlled clinical trial.pt.
10	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
11	drug therapy.fs.
12	or/8-11
13	exp animals/ not humans.sh.
14	12 not 13
15	cochrane database of systematic reviews.jn.
16	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
17	meta analysis.pt.
18	or/15-17
19	or/14,18
20	7 and 19

### 3. PubMed

#### *Suchoberfläche: NLM*

- PubMed – as supplied by publisher
- PubMed – in process
- PubMed – OLDMEDLINE
- PubMed – pubmednotmedline

Search	Query
#1	Search ((partial*[TIAB]OR intracapsular*[TIAB] OR subtotal*[TIAB]) AND tonsillectom*[TIAB])
#2	Search (tonsillotom*[TIAB] OR tonsilloplast*[TIAB])
#3	Search ((tonsil*[TIAB] AND (reduction*[TIAB] OR remov* OR resection*[TIAB]))
#4	Search (#1 OR #2 OR #3)
#5	Search (clinical trial*[TIAB] OR random*[TIAB] OR placebo[TIAB] OR trial[TI])
#6	Search (search[TIAB] or meta analysis[TIAB] or MEDLINE[TIAB] or systematic review[TIAB])
#7	Search (#5 OR #6)
#8	Search (#4 AND #7)

Search	Query
#9	Search (#8 NOT medline[SB])

#### 4. The Cochrane Library

##### *Suchoberfläche: Wiley*

- Cochrane Database of Systematic Reviews : Issue 11 of 12, November 2016
- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 10 of 12, October 2016
- Database of Abstracts of Reviews of Effect : Issue 2 of 4, April 2015
- Health Technology Assessment Database: Issue 4 of 4, October 2016

ID	Search
#1	MeSH descriptor: [Tonsillectomy] this term only
#2	MeSH descriptor: [Palatine Tonsil] this term only and with qualifier(s): [Surgery - SU]
#3	(partial* or intracapsular* or subtotal*) near/5 tonsillectom*:ti,ab
#4	(tonsillotom* or tonsilloplast*):ti,ab
#5	tonsil* near/5 (reduction* or remov* or resection*):ti,ab
#6	{or #1-#5} in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols)
#7	{or #3-#5} in Trials
#8	(partial* or intracapsular* or subtotal*) near/5 tonsillectom*
#9	tonsillotom* or tonsilloplast*
#10	tonsil* near/5 (reduction* or remov* or resection*)
#11	{or #1-#2, #8-#10} in Other Reviews and Technology Assessments

#### A7.2 Suche in Studienregistern

##### 1. ClinicalTrials.gov

##### *Anbieter: U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
tonsillectomy OR tonsillotomy

## 2. EU Clinical Trials Register

*Anbieter: European Medicines Agency*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

<b>Suchstrategie</b>
tonsillectomy OR tonsillotomy

## 3. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

*Anbieter: World Health Organization*

- URL: <http://apps.who.int/trialsearch/>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

<b>Suchstrategie</b>
tonsillectomy OR tonsillotomy



## A8 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

### A8.1 Darlegung potenzieller Interessenkonflikte der externen Sachverständigen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der externen Sachverständigen dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ mit Stand 11/2013. Das aktuelle Formblatt ist unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

#### Externe Sachverständige

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Boczor, Sigrid <sup>4</sup>	nein	nein	ja	ja	nein	nein
Butz, Stefanie <sup>4</sup>	nein	nein	nein	ja	nein	nein
Guntinas-Lichius, Orlando <sup>4</sup>	nein	nein	ja	ja	nein	nein
Lühmann, Dagmar <sup>4</sup>	nein	nein	ja	ja	nein	nein

<sup>4</sup> Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte; Stand 11/2013

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt (Version 11/2013):

*Frage 1:* Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor angestellt bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 2:* Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten?

*Frage 3:* Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten für Vorträge, Stellungnahmen oder Artikel?

*Frage 4:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>5</sup>, für die Sie tätig sind, abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten?

*Frage 5:* Haben Sie und / oder hat die Einrichtung<sup>5</sup>, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren ohne wissenschaftliche Gegenleistung) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband?

*Frage 6:* Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist?

---

<sup>5</sup> Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.