

## S3-Leitlinie (Langfassung)

# Therapie der Tonsillo-Pharyngitis

AWMF-Register-Nr. 017/024

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,  
Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.



© DGHNO-KHC

**Herausgebende, federführende Fachgesellschaft**

Deutsche Gesellschaft für  
Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,  
Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (DGHNO-KHC)

**Version:** 4.0 vom 15.01.2024

**Verfügbar unter:** <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-024>

**Zugriff am (Datum):** 15.01.2024

**Beteiligte Institutionen**

- Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)
- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen (BAG SELBSTHILFE)

**Langfassung einschließlich Leitlinienreport**

Dieses Leitlinienprojekt wurde im Auftrag des Bundesministerium für Gesundheit auf Grundlage des § 139b Absatz 6 SGB V durch Evidenzberichte des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen unterstützt, siehe Projektnr. [V 21-09], verfügbar:

<https://www.iqwig.de/projekte/v21-09.html>

---

## Was gibt es Neues, was ist wichtig?

Die vorliegende Leitlinienversion wurde maßgeblich durch die im November 2022 publizierten Evidenzberichte des IQWiG beeinflusst, die sich mit konsentierten PICO-Fragestellungen der Leitliniengruppe befassen. Limitationen sind vielfach zum einen in dem Alter wie auch der niedrig bis moderaten Datenqualität der herangezogenen Studien zu sehen. Einen besonderen Einfluss auf diese Leitlinienversion übte auch die aktuelle Publikation der NATTINA-Studie aus, da sich hiermit Empfehlungen für (jugendliche) Erwachsene formulieren ließen. Die Inhalte der vorliegenden Leitlinie wurden eng mit denen der 2020 publizierten Leitlinie „Halsschmerzen“ der DEGAM abgestimmt. Deshalb finden sich ausführlichere Darstellungen zur Indikationsstellung der Tonsillektomie und Tonsillotomie. Beide Eingriffsarten erscheinen nur sinnvoll, wenn die Tonsillen die maßgebliche Ursache von Halsentzündungen sind. Deswegen soll weiterhin die Tonsillitis / Tonsillo-Pharyngitis von einer reinen Pharyngitis abgegrenzt werden. Unverändert soll ein Zeitraum von mindestens 12 Monaten betrachtet werden, um anhand der Zahl der Halsschmerzepisoden die Schwere des Krankheitsbildes objektivieren und die Operationsrisiken vertreten zu können.

### Neues:

#### Definition Halsschmerzepisode nach Alter

- *bis zum 15.Lebensjahr:*  
Halsschmerzen, dazu: Fieber (oral  $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ) oder Tonsillenexsudat oder neu aufgetretene(r), druckdolente(r) Halslymphknoten oder GABHS-Nachweis im Abstrich. Ein positiver GABHS-Nachweis bei einem asymptomatischen Kind ist ohne Krankheitswert.<sup>2</sup>
- *nach dem 15.Lebensjahr:*  
Halsschmerzen, die eindeutig durch eine akute Tonsillitis (mit und ohne Pharyngitis) verursacht werden und eine normale Alltagsgestaltung verhindern. Eine antibiotische Vorbehandlung ist nicht zwingend erforderlich, jedoch eine ärztliche Dokumentation von akuten Tonsillitiden (nicht: Pharyngitiden). Die Intensität der Symptomatik lässt sich anhand eines validierten Fragebogens (TOI-14) einordnen.

#### Operationsindikation altersunabhängig:

Die Betroffenen profitieren von einer Tonsillektomie, wenn die Episodenzahl  $\geq 7$  in den letzten 12 Monaten oder  $\geq 5$  jährlich in den letzten 24 Monaten oder  $\geq 3$  jährlich in den letzten 36 Monaten beträgt. Werden diese Zahlen jeweils nicht erreicht, ist eine Wartezeit von 6 bis 12 Monaten empfehlenswert.

#### Tonsillektomie vs. Tonsillotomie

Liegt gleichzeitig zu den obigen Kriterien eine Tonsillenhyperplasie mit Einengung des oropharyngealen Durchmessers um mehr als 25% vor, so sollte bei Betroffenen mit rezidivierenden akuten Tonsillitiden eine Tonsillotomie angeboten und über das Risiko einer möglicherweise notwendigen sekundären Tonsillektomie aufgeklärt werden.

---

---

## Die wichtigsten Inhalte auf einen Blick und Terminologie

### Risikoabschätzung einer Streptokokken-assoziierten Tonsillo-Pharyngitis

Die bekannten Punktesysteme (Centor; McIsaac; Fever Pain) behalten ihren Wert. Ihre Stärke liegt im Ausschluss einer GABHS-assoziierten Infektion, sie sind nur für symptomatische Patienten gedacht.

### Differenzial- und Begleitdiagnosen („RED FLAGS“)

Differenzialdiagnostisch bedeutsam sind beispielsweise Scharlach, infektiöse Mononukleose, Infektion mit anderem Fokus (Pneumonie, Bronchitis, Otitis media, Sinusitis), typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression (Neutropenie ( $< 1000/\mu\text{L}$  Neutrophile), iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z. B. systemische Steroide, Chemotherapie), Immunsuppressiva nach Organtransplantation, Stammzelltransplantation, AIDS, Antikörpermangelsyndrome, angeborene / erworbene Immundefekte, erhöhtes Risiko für ARF, schwere Komorbiditäten. Die in der vorliegenden Leitlinie ausgesprochenen Empfehlungen beziehen sich immer auf Patienten ohne RED FLAGS.

### Antibiotikaindikation und Schnelltests auf GABHS-Infektion

Schnelltests sind nur bei Kindern und Jugendlichen (3 bis 15 Jahre) mit einem Centor-, McIsaac-, FeverPAIN-Score  $\geq 3$  von Wert. Ihre Aussagekraft ist begrenzt, bei uneindeutigen Symptomen hilfreich und am besten zum Ausschluss geeignet. Bei negativem Ergebnis sollte auf Antibiotika verzichtet werden. Ein routinemäßiger Rachenabstrich zum bakteriologischen Erregernachweis und zur Resistenzbestimmung soll bei akuten Halsschmerzen nicht erfolgen.

### Antibiotika und Gabeldauer

Bei gutem Verlauf kann die antibiotische Therapie nach 5 Tagen beendet werden. Eine antibiotische Eradikationstherapie sollte besonderen Fallkonstellationen vorbehalten bleiben (z.B. ARF, häufige Rezidive, Pingpong-Effekt in Gemeinschaftseinrichtungen).

### Operationsindikation

Für die Indikation zur operativen Versorgung ist die Häufigkeit von Halsschmerzepisoden ausschlaggebend. Für das Zählen der Halsschmerzepisoden ist die antibiotische Behandlung nicht mehr zwingende Voraussetzung. Voraussetzung ist aber die jeweils ärztlich diagnostizierte Tonsillitis (mit und ohne Pharyngitis), um als Halsschmerzepisode gezählt zu werden.

### Rezidivierende akute Tonsillitis

Dieser Terminus gilt ab einer Mindestzahl von 3 Halsschmerzepisoden in den letzten 12 Monaten.

### Tonsillektomie vs. Tonsillotomie

Ob eine Tonsillektomie oder eine Tonsillotomie zur Therapie der „rezidivierenden akuten Tonsillitis“ erwogen wird hängt von der Tonsillengröße ab. Die Tonsillotomie stellt eine Option dar und ist mit einer geringeren postoperativen Morbidität, aber einem höheren Risiko von Entzündungen im verbliebenem Tonsillengewebe im Vergleich zur Tonsillektomie behaftet.

### Klassifikation der Tonsillengröße nach Brodsky

Sie erfasst die Reduktion des oropharyngealen Durchmessers durch die Tonsillen um bis zu 25% (I), 50% (II), 75% (III) oder mehr als 75% (IV).

---

## Inhalt

<b>Herausgebende, federführende Fachgesellschaft</b>	<b>2</b>
<b>Was gibt es Neues, was ist wichtig?</b>	<b>3</b>
<b>Die wichtigsten Inhalte auf einen Blick und Terminologie</b>	<b>4</b>
<b>Häufigkeit des Versorgungsaspekts</b>	<b>7</b>
<b>Geltungsbereich und Zweck</b>	<b>9</b>
1.1 Zielsetzung und Fragestellung	9
1.2 Versorgungsbereich	9
1.3 Patientenzielgruppe	9
1.4 Adressaten	9
1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	9
1.6 Zeitlicher Ablauf des Leitlinienprojekts	10
<b>2. Konservative Therapie</b>	<b>11</b>
2.1 Diagnostik	11
2.1.1 Klinische Scoring-Systeme	11
2.1.2 Streptokokken-Schnelltest	13
2.2 Konservative Therapie: Evidenzrecherche des IQWiG	14
2.2.1 Dauer der Antibiotikatherapie	14
2.2.2 Medikamentöse Eradikation	18
2.2.3 Wirkungseintritt der Antibiotika-Therapie	21
2.3 Empfehlungen des RKI für die Wiederezulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen	23
<b>3. Tonsillektomie vs. konservative Therapie</b>	<b>25</b>
3.1 Hintergrund	25
3.1 Operative Therapie: Evidenzrecherche des IQWiG	26
3.2 The NAational randomised controlled Trial of Tonsillectomy IN Adults (NATTINA) [194]	28
3.3 Cochrane Metaanalyse des Jahres 2014 [17]	31
3.4 Leitlinienupdate USA von 2019 [115]	38
<b>4. Tonsillektomie vs. Tonsillotomie</b>	<b>42</b>
4.1 Hintergrund	42
4.2 Evidenzrecherche des IQWiG	43
4.2.1 Nachberechnung des IQWiG: RCTs mit Tonsillitis als Operationsindikation	46
4.2.2 Evidenzbasierte Leitlinienempfehlung nach GRADE mit Angabe der Evidenzqualität	48
4.2.3 Metaanalysen zu TE vs. TT	50
4.3 Tonsillotomie	52
4.3.1 Tonsillenteilresektion bei Halsentzündungen ([205], aktualisiert)	53
<b>5. Peritonsillarabszess</b>	<b>56</b>

<b>6. Infektiöse Mononukleose</b>	<b>59</b>
<b>7. Differenzialdiagnose PFAPA-Syndrom</b>	<b>61</b>
<b>8. Wichtige Forschungsfragen</b>	<b>62</b>
<b>9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe</b>	<b>64</b>
9.1 Leitlinienkoordinator/Ansprechpartner	64
9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	65
9.3 Patienten/Bürgerbeteiligung	66
9.4 Methodische Begleitung	66
<b>10. Informationen zu dieser Leitlinie (Leitlinienreport)</b>	<b>67</b>
10.1 Methodische Grundlagen	67
10.1.1 Fragestellungen und Endpunkte der Aktualisierung	67
10.1.2 Tabellarische Übersicht der priorisierten PICO-Fragen	68
10.2 systematische Recherche und Auswahl der Evidenz	70
10.3 Kritische Bewertung der Evidenz in den EBen des IQWiG	70
10.3.1 Die Evidenzbewertung für die beauftragten PICO-Fragen durch das IQWiG	70
10.3.2 Weitere Evidenzbewertung bzw. -graduierung	71
10.4 Strukturierte Konsensfindung	72
10.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke	73
<b>11. Redaktionelle Unabhängigkeit</b>	<b>74</b>
11.1 Finanzierung der Leitlinie	74
11.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	74
<b>12. Externe Begutachtung und Verabschiedung</b>	<b>75</b>
<b>13. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren</b>	<b>76</b>
<b>14. Verwendete Abkürzungen</b>	<b>77</b>
<b>15. Literaturverzeichnis</b>	<b>80</b>
<b>Tabelle 1      Komplikationen von Tonsillektomie und Tonsillotomie [198]</b>	<b>93</b>
<b>Tabelle 2      Tonsillectomy Outcome Inventory – 14 [170]</b>	<b>94</b>
<b>Tabelle 4      Details zu RCTs TE vs. konservative Therapie</b>	<b>95</b>

## Häufigkeit des Versorgungsaspekts<sup>1</sup>

Halsschmerzen, verursacht durch eine akute Tonsillitis, Pharyngitis oder Tonsillo-Pharyngitis können so erheblich sein, dass Schulbesuch und Arbeitstätigkeit unmöglich gemacht werden. Wegen ihrer Häufigkeit und Auswirkung auf die Lebensqualität sind sie in der allgemeinmedizinischen Versorgung, aber auch bei Pädiatern, Internisten und HNO-Ärzten ein relevantes Krankheitsbild. Die Unterscheidung zwischen einer Tonsillitis, Pharyngitis oder Tonsillo-Pharyngitis wird im klinischen Alltag, aber auch in der wissenschaftlichen Literatur nicht immer mit der notwendigen Präzision vorgenommen, weswegen sich die Autoren dieser Leitlinie darauf verständigt haben, im Folgenden den Terminus „Tonsillo-Pharyngitis“ zu verwenden. Aktualisierte Sichtweisen der konservativ und operativ tätigen Fachdisziplinen sind bisher unzureichend miteinander verknüpft, was mit der Zusammensetzung der Leitliniengruppe und revidierten Leitlinie überwunden werden soll.

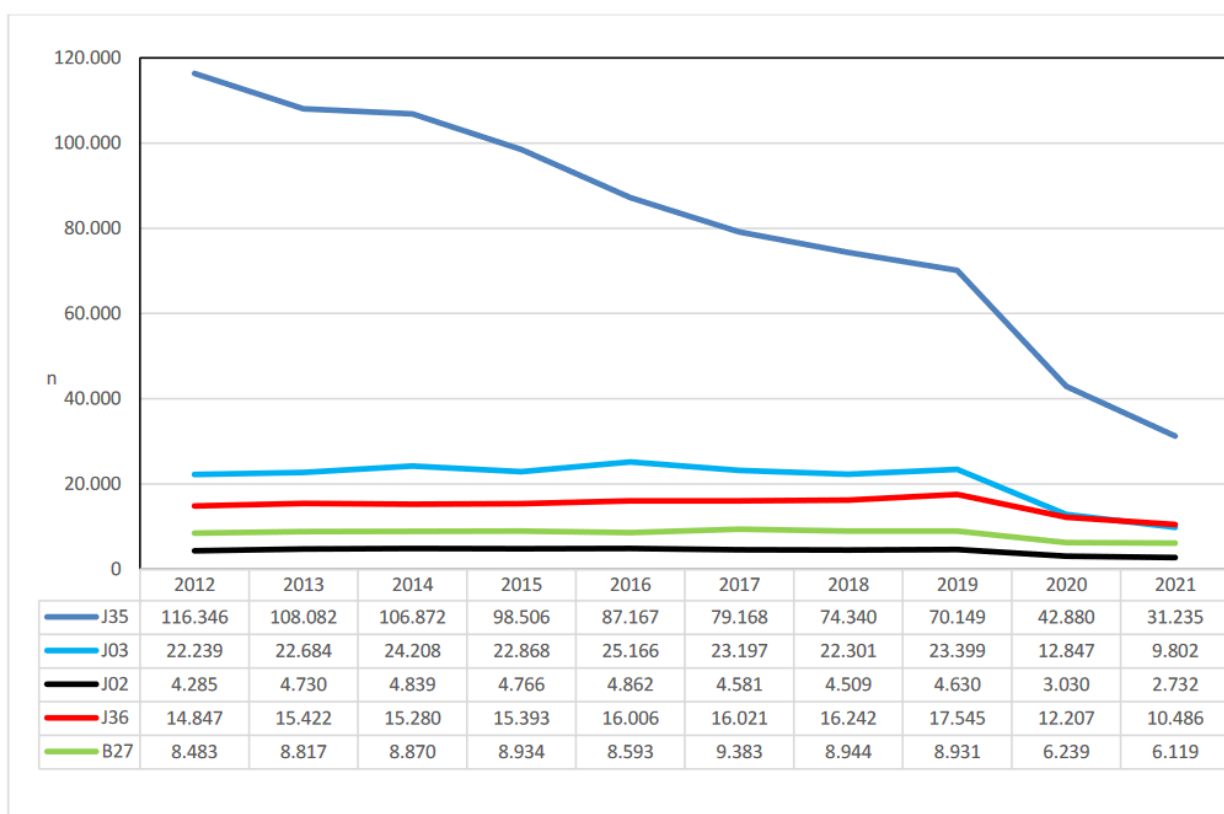
Ausgeführt werden TE/TT von der operativ tätigen HNO-Ärzteschaft in Beleg- und Hauptabteilungen. Teilweise werden Tonsillotomien auch ambulant erbracht. Analysen von repräsentativen Kollektiven in Deutschland ließen kein einheitliches Stellen der Operationsindikation erkennen, auch nach Publikation der vorherigen Leitlinie nicht [206]. In einer Analyse von mehr als 18.000 Tonsillektomien bei Kindern und Jugendlichen (< 16 Jahre) im Vereinigten Königreich waren nur 11,7% (2.144 von 18.281) der Tonsillektomien evidenzbasiert ausgeführt worden, für 88,3% aller Tonsillektomierten fand sich keine Begründung gemäß der nationalen Leitlinienempfehlung [164, 179]. Über die wissenschaftlich nicht plausible regionale Variabilität bei der Ausführung von Tonsillektomie und Tonsillotomie in Deutschland wurde ebenfalls wiederholt berichtet [126, 199, 202, 203].

Wegen der zunehmenden Bedeutung und Inzidenz der bei Halsschmerzen differenzialdiagnostisch wichtigen HPV-assoziierten Oropharynxkarzinome wurde eine HNO- ärztliche Untersuchung bei Halsschmerzdauern von mehr als 4 Wochen empfohlen (keine Altersangabe) [35].

---

<sup>1</sup> Genderhinweis: wegen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen / personenbezogenen Hauptwörtern im gesamten Dokument die männliche Form verwendet. Dies Begriffe sind dann im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter zu verstehen. Die verkürzte Sprachform ist redaktionell, nicht wertend begründet.

Ungezielte, ineffektive Antibiotikagaben fördern die Entwicklung von Resistenzen, unnötige Operationen bedingen Ihrerseits Ausfälle in der Schule und am Arbeitsplatz und sind mit Halsschmerzen sowie dem Risiko von potenziell lebensbedrohlichen und sogar tödlichen Blutungskomplikationen verbunden (Tabelle 1) [197]. Inwieweit die von Byars anhand einer Populationsstatistik begründeten Langzeitfolgen (*respiratory, infectious, and allergic diseases*; [19]) der TE tatsächlich auf den Eingriff oder auf statistische Phänomene zurückzuführen sind, müssen weitere Studien klären. Eine besondere Bedeutung bekommt die Tonsillo-Pharyngitis durch die Zunahme an invasiven GABHS-Infektionen im Winter 2022/2023 verliehen, die Daten zur Surveillance werden stetig vom Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken aktualisiert [2]. Wegen der steigenden Fallzahlen hatte die DGPI zu vermehrter Wachsamkeit aufgerufen, eine Änderung hinsichtlich der Antibiotikaverordnung war damit nicht verbunden [41]. Dieser Trend bildet sich in der Online-Datenbank des Bundesministeriums für Gesundheit noch nicht ab [16], zeigt aber vermutlich den Einfluss des bundesweit geänderten Sozialverhaltens während der COVID-Pandemie auf die Zahl der stationären Behandlungsfälle:



**Abbildung 1**

stationäre Behandlungsfälle in Deutschland 2012 – 2021; J35=chronische Tonsillitis; J03=akute Tonsillitis; J02=akute Pharyngitis; J36=Peritonsillarabszess; B27: infektiöse Mononukleose[16]

Bei der Aktualisierung dieser Leitlinie wurde auf die EB des IQWiG zurückgegriffen [72], die im Sinne der §§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6 (Fünftes Sozialgesetzbuch), nach Abstimmung mit der LL-Gruppe in Auftrag gegeben wurden.



## Geltungsbereich und Zweck

### 1.1 Zielsetzung und Fragestellung

In dieser Leitlinie werden Empfehlungen zur konservativen und operativen Therapie der Tonsillo-Pharyngitis gegeben. Das Kapitel „Diagnostik“ wird mit Verweis auf die 2020 aktualisierte S3-Leitlinie „Halsschmerzen“ [35] nicht erneut bearbeitet.

#### Ziele sind:

- Reduktion der Episodenzahl mit Halsschmerzen
- Reduktion der Tage mit Halsschmerzen
- Vermeidung von Komplikationen
- Reduktion der krankheitsbedingten Fehlzeiten in der Schule und am Arbeitsplatz
- nutzengerechte Antibiotikaverordnungen
- Operationsindikationen nach dem Nutzen-Risiko-Verhältnis
- Entscheidungshilfe für Ärzten und Patienten

### 1.2 Versorgungsbereich

Ambulant und stationär.

### 1.3 Patientenzielgruppe

Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Halsschmerzen, verursacht durch entzündliche Erkrankungen der Gaumenmandeln und der Mundrachenschleimhaut.

### 1.4 Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an Hausärzte, Allgemeinmediziner, Kinder- und Jugendmediziner, HNO-Ärzte und dient zur Information für Internisten.

### 1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

- Evidenzberichte des IQWiG mit jeweiligen Angaben zur Methodik der Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz.
- Kurzversion (nach Verabschiedung der LL)
- Patientenversion (nach Verabschiedung der LL)
- Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

## 1.6 Zeitlicher Ablauf des Leitlinienprojekts

### **Aktualisierung und Upgrade der S2k Leitlinie Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis, AWMF-Reg.-Nr.- 017/024**

27.07.2020 Zusammenstellung der Leitliniengruppe  
29.07.2020 Anmeldung der Leitlinienrevision 017/024 bei der AWMF[38]  
22.04.2021 Zusage Patientenvertretung  
05.06.2021 AWMF-Antrag beim BMG für eine Evidenzrecherche durch das IQWiG  
01.10.2021 Beauftragung des IQWiG vom BMG  
09.12.2021 Übermittlung der PICO-Fragen an das IQWiG durch die AWMF  
10.12.2021 Kick-off Sitzung des LL-Koodinators mit dem IQWiG  
10.01.2022 Sitzung des IQWiG mit der LL-Gruppe  
14.01.2022 Versendung von drei Projektskizzen durch das IQWiG  
07.02.2022 Sitzung der LL-gruppe  
18.02.2022 Versendung der letzten beiden Projektskizzen durch das IQWiG  
14.03.2022 Sitzung des IQWiG mit der LL-gruppe  
30.06.2022 Eintreffen des EBs V21-9D  
18.08.2022 Eintreffen der EBe V21-09B und V21-09C  
19.08.2022 Eintreffen des EBs V21-09E  
24.10.2022 Eintreffen des letzten Evidenzberichts V21-09A  
16.11.2022 Projektabschlussgespräch des IQWiG mit der LL-gruppe  
22.11.2022 Publikation der EBe des IQWiG  
12.01.2023 Besprechung zum EB (Auftrag V21-09C; Mischke, Windfuhr)  
13.01.2023 Nachbericht des IQWiG zum EB (Auftrag V21-09C)  
22.01.2023 Versendung der Erstversion an die Mitglieder der LL-Gruppe  
17.05.2023 Publikation der NATTINA-Studie  
16.06.2023 Sitzung in der AWMF-Geschäftsstelle; Anmeldung Interessenkonflikte  
17.06.2023 Sitzung mit Patientenvertretung  
30.06.2023 AWMF-moderierte Sitzung der Leitliniengruppe  
21.08.2023 Einreichen der Leitlinienversion an die beteiligten Fachgesellschaften

## 2. Konservative Therapie

Prinzipiell geht es im Folgenden um die Behandlung der typischen akuten Tonsillo-Pharyngitis, deren Episodendauer 14 Tage nicht überschreitet und die rezidivierend auftreten kann (RAT) ohne das Vorliegen von Begleitdiagnosen, die sog. RED FLAGS<sup>2</sup>. Obwohl für die operative Therapie relevant, findet sich die RAT im ICD-Katalog nicht, hingegen der wissenschaftlich nicht definierte Terminus „chronische Tonsillitis“ [178]. Burton präziserte 2014 eine eigene, praxisnahe Definition: *We considered recurrent acute tonsillitis to be more than two distinct episodes in a 12-month period, and chronic tonsillitis as symptoms of tonsillitis for a period longer than three months* [17].

### 2.1 Diagnostik

#### 2.1.1 Klinische Scoring-Systeme

Es werden drei klinische Scoring-Systeme (Centor-Score, McIsaac-Score, Fever-Pain-Score (s.u.)) verwendet, um das altersspezifische Risiko einer vorliegenden GABHS-Tonsillo-Pharyngitis einzuschätzen (gering: <3 Punkte; mittel: 3 Punkte; hoch >3 Punkte):

##### **Centor-Score [21, 127], (Alter ≥ 15 Jahre)**

Fieber in Anamnese (> 38°C)	1 Punkt
Fehlen von Husten	1 Punkt
geschwollene vordere Halslymphknoten	1 Punkt
Tonsillenexsudat	1 Punkt

##### **McIsaac-Score [70, 109], (Alter ≥ 3 Jahre)**

Fieber in Anamnese (> 38°C)	1 Punkt
Fehlen von Husten	1 Punkt
schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1 Punkt
Tonsillenschwellung / Tonsillenexsudat	1 Punkt
Alter < 15 J.	1 Punkt
Alter 15-45	0 Punkte
Alter > 45 J.	-1 Punkt

##### **Fever Pain Score [64, 99], (Alter ≥ 3 Jahre)**

Fieber während der letzten 24 Stunden	1 Punkt
---------------------------------------	---------

<sup>2</sup> Die Ausführungen gelten somit nicht für besondere Konstellationen wie V.a. Scharlach-Erkrankung, V.a. infektiöse Mononukleose, Infektion mit anderem Fokus (Pneumonie, Bronchitis, Otitis media, Sinusitis), typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression (Neutropenie (< 1000/μL Neutrophile), iatrogen- medikamentöse Immunsuppression (z. B. systemische Steroide, Chemotherapie), Immunsuppressiva nach Organtransplantation, Stammzelltransplantation, AIDS, Antikörpermangelsyndrome, angeborene / erworbene Immundefekte, erhöhtes Risiko für ARF, schwere Komorbiditäten (= „RED FLAGS“). Sie gelten nicht für Patienten mit einer Infektion durch das CORONA-Virus und auch nicht außerhalb Deutschlands.

belegte Tonsillen	1 Punkt
Arztbesuch in den ersten 3 Tagen nach Symptombeginn	1 Punkt
stark gerötete Tonsillen	1 Punkt
kein Husten oder akute Rhinitis	1 Punkt

Hieraus wurden in der Leitlinie „Halsschmerzen“ Entscheidungshilfen für eine individualisierte, zurückhaltende Antibiotikaverordnung entwickelt [35, 39]. Nach Seeley lassen sich allerdings Patienten mit einer mildereren Symptomatik mit dem Fever-Pain-Score und Centor-Score nicht korrekt einordnen [165]. Nach der Metaanalyse von Willis [193] sind McIsaac-Score und Centor-Score insbesondere dazu geeignet, bei einem Score von 0 eine Streptokokkeninfektion als Ursache der Tonsillo-Pharyngitis auszuschließen. Die vom NICE empfohlene Antibiotikaverordnung oder das *delayed prescribing* bei einem Score von drei [122, 123] seien mit dem Risiko der Übertherapie behaftet [193]. Deswegen weicht die Empfehlung der DEGAM auch von NICE ab, ein Scoring soll erst erfolgen, wenn eine Antibiotikagabe erwogen wird, sonst sei bei bis zu zwei Punkten nur symptomatisch zu therapieren, ab drei Punkten könne ein „delayed prescribing“ angeboten werden.

### 2.1.2 Streptokokken-Schnelltest

Trotz der o.g. Unsicherheiten der Scoring-Systeme hat der Punktwert in Bezug auf die Ausführung eines Streptokokken-Schnelltests einen Einfluss, weil bei niedrigem Risiko für das Vorliegen einer GABHS-Infektion -unabhängig vom Alter- hierauf verzichtet werden soll [35]. Nur bei Kindern und Jugendlichen mit mindestens mittlerem Risiko für eine GABHS-Infektion kann ein negativer Streptokokken-Schnelltest den Verzicht auf eine Antibiotikaverordnung begründen [35].

Empfehlung 1.1	Empfehlungsgrad	Ergebnis
Falls bei Kindern und Jugendlichen (3 bis 15 Jahre) mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS <sup>2</sup> eine antibiotische Therapie ärztlich erwogen oder von Elternseite erwartet wird, sollte bei einem Centor-/ McIsaac-/ FeverPAIN-Score $\geq 3$ ein Schnelltest auf GABHS zur Therapieentscheidung herangezogen werden. Leitlinienadoption: [35]; LoE: II	B	6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen 100% Konsensstärke
Ein routinemäßiger Rachenabstrich zum bakteriologischen Erregernachweis und zur Resistenzbestimmung soll bei akuten Halsschmerzen ohne RED FLAGS <u>nicht</u> erfolgen. Leitlinienadaptation: [60] ; LoE: II	A	4x Ja 0x Nein 2x Enthaltungen 100% Konsensstärke
Bei Kindern/Jugendlichen (Alter $\leq 15$ Jahren) mit akuten Halsschmerzen ohne RED FLAGS sollte bei einem negativen Schnelltestergebnis auf eine antibiotische Therapie verzichtet werden. Leitlinienadoption: [35] ; LoE: II	B	6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen 100% Konsensstärke

Laboruntersuchungen (CRP, BSG, PCT, ASL) verschaffen keine Sicherheit hinsichtlich der Beurteilung einer vorliegenden GABHS-Infektion [35]. Die immer wieder herangezogene Operationsindikation „Fokussanierung“ für die TE ist nicht evidenzbasiert und lässt sich keinesfalls durch Antikörper-Nachweis begründen.

Empfehlung 1.2	Empfehlungsgrad	Ergebnis
<p>Die Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (ASL-Titers) und anderer Streptokokken-Antikörper-Titer ist in der Diagnostik der akuten und rezidivierenden Tonsillo-Pharyngitis ohne Wert und <u>soll nicht</u> durchgeführt werden.</p> <p>Leitlinienadoption: [35]; LoE: I</p>	A	<p>6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen</p> <p>100% Konsensstärke</p>

## 2.2 Konservative Therapie: Evidenzrecherche des IQWiG

Diese erfolgte nach Abstimmung innerhalb der LL-Gruppe zu den folgenden drei Fragestellungen zur konservativen Therapie der Tonsillo-Pharyngitis [72] .

### 2.2.1 Dauer der Antibiotikatherapie

Grundlage für die folgenden Ausführungen ist der EB zu den Effekten einer kurzen ( $\leq 5$  Tage) Antibiotikatherapie im Vergleich zu einer länger ( $> 5$  Tage) andauernden Antibiotikatherapie bei Patienten mit akuter Tonsillo-Pharyngitis [71].

#### Endpunkte der Evidenzrecherche:

- Mortalität
- unerwünschte Ereignisse
- Häufigkeit von Halsschmerzepisoden
- Häufigkeit von Scharlachepisoden
- eitrige Folgeerkrankungen
- nicht eitrige Folgeerkrankungen
- Krankheitstage (z. B. Fehltage in der Schule oder auf der Arbeit, Tage mit relevantem Krankheitsgefühl)
- Häufigkeit von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen

Gefunden wurden 14 verwertbare RCTs [20, 49, 59, 81, 112, 120, 121, 131, 141, 171, 185, 189, 211, 212] aus den Jahren 1987 bis 2001, hierunter sieben mit Kindern, fünf mit Erwachsenen, eine zu Jugendlichen und Erwachsenen und eine ohne Altersangabe der untersuchten Patienten.

In Studien mit kurzer Behandlungsdauer wurden Antibiotika über 3 oder 5 Tage verabreicht und verglichen mit einer Gabe über 7 (2 Studien) und 10 Tage (12 Studien). Die Studiendauer erstreckte sich über 2, 3, 4, 5, 12 und 26 Wochen.

Alle Studien verglichen Antibiotika aus derselben Wirkstoffgruppe. In zirka der Hälfte der Studien handelte es sich um denselben Wirkstoff. Die Dosierung und Art der Anwendung entsprach in den berücksichtigten Vergleichen in allen Studien weitestgehend der aktuellen Zulassung in Deutschland.

In allen Studien wurden Patienten mit klinischen Zeichen und Symptomen einer Tonsillo-Pharyngitis eingeschlossen. In den meisten Studien wurde ein GABHS-Nachweis vorausgesetzt. Patienten, welche zum Beispiel aufgrund von Allergien oder Vorerkrankungen keine Antibiotika einnehmen konnten oder bereits Streptokokken-bedingte Folgeerkrankungen oder andere schwere Erkrankungen aufwiesen, wurden in der Regel ausgeschlossen.

Auf die Eradikation der GABHS gingen 13 Studien ein, acht auf unerwünschte Ereignisse, vier auf eitrige Folgeerkrankungen, drei auf die Häufigkeit von Halsschmerzepisoden, je zwei auf nichteitriges Folgeerkrankungen und Krankheitstage. Keine Studie berichtete Daten zum Endpunkt Mortalität. Daten zu Scharlachepisoden wurden nur in einer Studie aufgeführt und waren nicht verwertbar [211]. Im EB werden zehn Metaanalysen aufgeführt, die hierzu angefertigten Forest-Plots lassen fast durchgängig breite Konfidenzintervalle erkennen. Die Evidenzqualität zu den einzelnen Endpunkten wurde im besten Falle mit „moderat“, in der Hälfte mit „sehr niedrig“ bewertet [72].

Hinsichtlich des Endpunkts „Krankheitstage“ erschien die Kurzzeittherapie bei Kindern [212] und bei Erwachsenen [20] besser zu sein.

Im Hinblick auf die Häufigkeit von GABHS-Infektionen nach Interventionsende fand sich tendenziell eher eine Überlegenheit der Langzeittherapie. Diese war in 5 Studien signifikant [81, 131, 171, 211, 212]. In sechs von 12 Studien, die Kinder [49, 112, 141, 189], Jugendliche/Erwachsene [120] und Patienten ohne Altersangabe [59] analysierten, zeigte sich eine Tendenz zur Überlegenheit der Langzeittherapie, jedoch schnitten die Konfidenzintervalle die Nulllinie. In einer Studie mit erwachsenen Patienten zeigte sich ein Trend zur Überlegenheit der Kurzzeittherapie, jedoch ohne Signifikanz [121]. In keiner Studie erwies sich die antibiotische Kurzzeittherapie als signifikant überlegen.

Schwierigkeiten bestehen hinsichtlich der Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf die aktuelle Versorgungsmedizin in Deutschland (ältere Studien; Fehlen heute gültiger Qualitätsstandards; sehr oberflächliche Populationsbeschreibung / Operationalisierung der Endpunkte / Methodik; Vergleich unterschiedlicher Wirkstoffe aus einer Wirkstoffgruppe).

2.2.1.1 Evidenzbasierte Leitlinienempfehlung nach GRADE mit Angabe der Evidenzqualität<sup>3</sup>

Empfehlung 2.1	Empfehlungsgrad	Ergebnis
Bei gutem Verlauf sollte die antibiotische Therapie bei Patienten ohne RED FLAGS nach 5 Tagen beendet werden. De novo Recherche: [72, 181]	B	6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen 100% Konsens
<b>Qualität der Evidenz</b> <b>unerwünschte Ereignisse</b> Kinder [49, 112, 185] sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ <b>Diarrhoe</b> Kinder [49, 131, 185, 189] sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Erwachsene [20, 171] moderat ⊕⊕⊕⊕ alle [20, 49, 131, 171, 185, 189] niedrig ⊕⊕⊕⊕ <b>Übelkeit</b> Kinder [49, 131] niedrig ⊕⊕⊕⊕ Erwachsene [20, 171, 212] moderat ⊕⊕⊕⊕ alle [20, 49, 131, 171, 212] moderat ⊕⊕⊕⊕ <b>Erbrechen</b> Kinder [49, 185, 189] sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Erwachsene [171] sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ alle [49, 171, 185, 189] sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ <b>Hautausschlag</b> Erwachsene [171] niedrig ⊕⊕⊕⊕ <b>Halsschmerzen zum Interventionsende</b> Kinder [185, 211] sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Erwachsene [212] niedrig ⊕⊕⊕⊕		

<sup>3</sup> Daten zum Endpunkt Mortalität fehlten und waren deswegen im EB nicht verwertbar.



alle [185, 211, 212]

niedrig ⊕⊕⊕⊖

**Halsschmerzen Nachbeobachtung**

Kinder [211]

niedrig ⊕⊕⊕⊖

Erwachsene [212]

niedrig ⊕⊕⊕⊖

alle [211, 212]

moderat ⊕⊕⊕⊖

**eitrige Folgeerkrankungen**

Kinder [211]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

Erwachsene [81]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

**Peritonsillitis und Psoriasis** [171]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

**PTA, Impetigo, Handerysipel** [212]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

**nicht eitrig Folgeerkrankungen** [81]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

**PSGN, Polyarthritis, ARF** [212]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

**Krankheitstage**

Kinder [211]

niedrig ⊕⊕⊕⊖

Erwachsene [20]

moderat ⊕⊕⊕⊖

alle [20, 211]

moderat ⊕⊕⊕⊖

**GABHS-Infektionen zu/nach?? Interventionsende**

Kinder [49, 112, 131, 141, 189, 211]

moderat ⊕⊕⊕⊖

Jugendliche/Erwachsene [120]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

Erwachsene [81, 121, 171, 212]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

alle [49, 59, 81, 112, 120, 121, 131, 141, 171, 189, 211, 212]

moderat ⊕⊕⊕⊖

**GABHS-Infektionen Nachbeobachtung**

Kinder [49, 141, 185]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

Jugendliche / Erwachsene [120]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

Erwachsene [81]

moderat ⊕⊕⊕⊖

alle [49, 59, 81, 120, 141, 185]

sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

### 2.2.2 Medikamentöse Eradikation

Grundlage ist der EB zu den Effekten einer antibiotischen Eradikationstherapie im Vergleich zur nicht-antibiotischen Therapie bei Patienten mit  $\geq 3$  Tonsillo-Pharyngitiden in den letzten 12 Monaten [73].

#### Endpunkte der Evidenzrecherche:

- Mortalität
- unerwünschte Ereignisse
- Häufigkeit von Halsschmerzepisoden
- Häufigkeit von Scharlachepisoden
- eitrige Folgeerkrankungen
- nicht eitrige Folgeerkrankungen
- Krankheitstage
- Häufigkeit von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen

Gefunden wurden 2 verwertbare RCTS aus den Jahren 2003 und 2020. In beiden Studien wurden Patienten mit einer Indikation zur TE aufgrund einer RAT eingeschlossen. In der Studie von Abdel-Naby Awad, die 300 Kinder untersuchte, wurden mindestens 7 akute Tonsillitis-Episoden in den vergangenen 12 Monaten oder mindestens 5 Episoden in jedem der letzten 2 Jahre oder mindestens 3 Episoden in jedem der vergangenen 3 Jahre gefordert [1]. In der Studie von Lildholdt, in der 110 Patienten untersucht wurden, waren es mindestens 3 Tonsillitis-Episoden in jedem der vergangenen 2 Jahre [97]. Beide Studien gaben keine Informationen darüber, ob die Patienten zum Zeitpunkt des Beginns der Antibiotikatherapie symptomatisch oder symptomfrei waren.

In den Studien wurde Azithromycin an 1 Tag pro Woche [97] bzw. an 6 konsekutiven [1] Tagen pro Monat über einen Zeitraum von 6 Monaten verabreicht und mit keiner prophylaktischen Behandlung [206] oder Placebo [97] verglichen. Abdel-Naby Awad gab keine Nachbeobachtungszeitpunkte an [1], bei Lildholdt waren es 12 Monate [97]. Die Dosierung der Prüfintervention unterschied sich in beiden Studien [1, 100] von der deutschen Zulassung [107], die eine 3- bzw. 5-tägige Einnahme empfiehlt. In der Studie von Abdel-Naby Awad [1] betrug die Tagesdosis 10 mg/kg Azithromycin, mit einer maximalen Dosis von 500 mg/Tag. Bei einer 6-tägigen Einnahme liegt die Gesamtdosis/Monat in der Studie somit bei 3000 mg. Entsprechend der deutschen Zulassung wird bei Streptokokken- Tonsillitis oder Pharyngitis jedoch nur eine Gesamtdosis von 1500 mg für Kinder empfohlen. Für Kinder mit einem Körpergewicht von  $> 25$  kg, die in dieser Studie auch untersucht wurden, überschreitet die Gesamtdosis der Studie folglich ansteigend mit dem Körpergewicht die empfohlene Gesamtdosis gemäß deutscher Zulassung.

In der Studie von Lildholdt [97] waren die Einnahmedauer und Gesamtdosis von Azithromycin kürzer und niedriger im Vergleich zur deutschen Zulassung. Statt einer 3- bzw. 5-tägigen Einnahme wurde das Antibiotikum nur an 1 Tag/Woche eingenommen. Die Gesamtdosis pro Woche betrug somit nur ein Drittel der empfohlenen Gesamtdosis bei Streptokokken-Tonsillitis oder Pharyngitis (500 mg versus 1500 mg).

Die monatlichen Therapieschemata der beiden Studien wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten wiederholt. Es liegen aktuell keine Erfahrungen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Langzeitanwendungen mit Azithromycin vor [72].

Die Anzahl der Studienabbrecher über den 12-monatigen Untersuchungszeitraum war in der Studie von Lildholdt in der Interventionsgruppe (39,6%) und Vergleichsgruppe (49,1%) sehr hoch. Patienten mit einer diagnostizierten akuten Tonsillo-Pharyngitis wurden von den Studienautoren im Studienverlauf als Studienabbrecher definiert und es wurde ihnen eine TE angeboten. 14 weitere Patienten, deren Gruppenzuteilung nicht berichtet wurde, haben die Studie nach Einschluss abgebrochen (11%) [97]. Abdel-Naby Awad gab keine Informationen zu Studienabbrechern an [1].

Für den Großteil der kritischen Endpunkte (Mortalität, Häufigkeit von Scharlachepisoden, eitrige Folgeerkrankungen, nicht eitrige Folgeerkrankungen und Häufigkeit von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen) wurden keine oder keine verwertbaren Daten berichtet. In der Studie Lildholdt ist unklar, ob die unerwünschten Ereignisse in beiden Gruppen vollständig erhoben und berichtet wurden. Es wurde zudem nicht beschrieben, wie viele Patienten der Analyse zugrunde lagen [97].

Insgesamt konnte zu den kritischen Endpunkten nur wenig und indirekte Evidenz identifiziert werden. Zusätzlich wiesen die Studien sehr schwerwiegende Limitationen auf: Neben fehlenden Angaben zur Verdeckung der Gruppenzuteilung sowie zur Umsetzung der Verblindung lagen kaum oder keine Informationen zum Patientenfluss oder zu Ersetzungsverfahren von fehlenden Werten vor. Des Weiteren lagen keine prospektiven Registereinträge oder veröffentlichte Studienprotokolle vor, sodass eine ergebnisabhängige Berichterstattung nicht ausgeschlossen werden kann. Hochwertige nicht randomisierte prospektiv vergleichende Studien konnten zu der Fragestellung nicht identifiziert werden [72].

Die Eradikation von GABHS als generelles Behandlungsprinzip ist in Deutschland angesichts des sehr geringen Risikos von zu befürchtenden Komplikationen nicht erforderlich [36]. Eine Eradikation bleibt hier vielmehr Einzelfallentscheidungen für Patienten mit besonderer Risikokonstellation vorbehalten, wie z.B. Neutropenie ( $< 1000/\mu\text{L}$  Neutrophile), iatrogen-medikamentöser Immunsuppression (z. B. durch systemische Steroide), nach Transplantation solider Organe, nach Stammzelltransplantation, bei AIDS, Antikörpermangelsyndromen, angeborenen Immundefekten, ARF oder RHD in der Fremd- oder Eigenanamnese, Patienten aus Regionen mit hoher Inzidenz von ARF ( $\geq 2$  pro 100.000 Schulkinder) / hoher Prävalenz von RHD ( $\geq 1$  pro 1000 Populationsjahre), sozioökonomisch niedrigem Status oder in überfüllten Wohnverhältnissen lebend [36]. Die Identifizierung und Eradikation von asymptomatischen GABHS-Trägern wird außer im Umfeld eines ARF-Patienten nicht empfohlen, da die Transmission der Streptokokken in der unmittelbaren Umgebung (Kontaktpersonen) sowie die Entwicklung von Poststreptokokken-Erkrankungen sehr unwahrscheinlich ist [36].

**2.2.2.1 Evidenzbasierte Leitlinienempfehlung nach GRADE mit Angabe der Evidenzqualität<sup>4</sup>**

Empfehlung 2.2	Empfehlungsgrad	Ergebnis
<p>Eine Eradikationstherapie sollte in der Regel nicht durchgeführt werden, sondern besonderen Fallkonstellationen vorbehalten bleiben (z.B. ARF, häufige Rezidive, Pingpong-Effekt in Gemeinschaftseinrichtungen).</p> <p>Leitlinienmodifikation: [36]</p> <p>De-novo Recherche: [72]</p>	B	<p>6x Ja</p> <p>0x Nein</p> <p>0x Enthaltungen</p> <p>100 % Konsens</p>
<p><b>Qualität der Evidenz</b></p>		
<b>Gastrointestinale Symptome, Hautausschlag [97]</b>	sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	
<b>Häufigkeit von Tonsillitisattacken Kinder [1]</b>	sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	
<b>Häufigkeit von Tonsillitisattacken [97]</b>	sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	
<b>Krankheitstage [1]</b>	sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	

<sup>4</sup> Angaben zu den Endpunkten Mortalität, Häufigkeit von Scharlachepisoden, eitrige Folgeerkrankungen, nicht eitrige Folgeerkrankungen sowie Häufigkeit von GABHS-Infektionen fehlten oder waren im EB nicht verwertbar

### 2.2.3 Wirkungseintritt der Antibiotika-Therapie

Grundlage für die folgenden Ausführungen ist der EB zum Wirkungseintritt einer Antibiotika-Therapie im Vergleich zur konservativen, nicht antibiotischen Therapie bei Kindern / Jugendlichen / Erwachsenen mit akuter Tonsillitis / Pharyngitis oder Tonsillo-Pharyngitis und positivem GABHS-Erregernachweis [77]. Bei den Endpunkten wurde von der LL-gruppe zwischen kritischen und wichtigen Endpunkten unterschieden:

#### **kritische Endpunkte:**

- sekundäre Befallsrate<sup>5</sup> von GABHS-Infektionen

#### **wichtige Endpunkte:**

- unerwünschte Ereignisse
- klinische Symptome der Tonsillitis / Tonsillo-Pharyngitis
- Limitationen im alltäglichen Leben
- Krankheitstage
- Mortalität

Insgesamt fanden sich 6 RCTS [28, 32, 93, 113, 140, 146] mit verwertbaren Daten aus den Jahren 1954 bis 1989. In allen Studien waren akute Halsschmerzen oder klinische Zeichen und Symptome einer GABHS-Tonsillo-Pharyngitis für den Einschluss erforderlich. Die Dauer der Symptome durfte beim Einschluss in die Studie bei Chapple 2 Tage [28], bei Krober 3 Tage [93], bei Middleton 4 Tage [113] und bei De Meyere 5 Tage [32] nicht überschreiten. In den anderen Studien war die Dauer der Symptome kein Ein- oder Ausschlusskriterium. Studienteilnehmer waren Kinder [140], Kinder und Jugendliche [93, 113, 146], zwei Studien waren ohne Altersangabe der untersuchten Patienten [28, 32]. In allen Studien war die Prüfintervention Phenoxymethylpenicillin und die Vergleichsintervention ein Placebo. In der Studie von Randolph 1985 wurde als 2. Prüfintervention Cefadroxil untersucht [146].

Details zur Dosierung und Art der Anwendung der Antibiotika-Therapien der eingeschlossenen Studien finden sich im EB [72]. Diese entsprechen bis auf zwei Ausnahmen den generellen Empfehlungen der deutschen Zulassung. In der Studie von De Meyere [32] war die Tagesdosis Phenoxymethylpenicillin für Kinder (375 mg/Tag statt der in Deutschland empfohlenen Mindestdosis von 702 oder 708 mg/Tag) und Jugendliche (750 mg Phenoxymethylpenicillin/Tag statt der empfohlenen Mindestdosis von 885 mg/Tag) niedriger im Vergleich zur deutschen Zulassung. In der Studie von Randolph [146] wurde 3-mal täglich 250 mg Cefadroxil verabreicht, obschon eine einmalige Einnahme von 1000 mg/Tag empfohlen wird. Daher war die Tagesdosis des eingenommenen Antibiotikums für Kinder und Jugendliche > 35 kg im Vergleich zur deutschen Zulassung ebenfalls niedriger (750 mg Cefadroxil/Tag statt der empfohlenen 1000 mg/Tag [15]).

---

<sup>5</sup> Anteil von Infektionen nach Kontakt mit einem Infizierten innerhalb der Inkubationszeit an der Gesamtzahl von dessen Kontakten.

Verwertbare Daten fanden sich nur zu dem Endpunkt „klinische Symptome der Tonsillitis / Tonsillo-Pharyngitis“. Für diesen Endpunkt ergab die Metaanalyse von Studien mit allen Altersgruppen [32, 146], eine Symptombesserung 24h nach Beginn der Intervention, für Kinder und Jugendliche wurde diese sowohl 24 Stunden als auch 48 Stunden nach Beginn der Intervention gezeigt [93, 140]. In keiner der genannten Studien überschritten die KI den 0-Wert [72]. Die Übertragbarkeit auf den aktuellen deutschen Versorgungskontext wird im EB als fraglich eingestuft (höheres Publikationsalter und geringere Publikationsstandards) [72].

Evidenzbasiertes Statement 2.3		Ergebnis
Mit einem Wirkungseintritt der Antibiotikatherapie ist bei Kindern und Jugendlichen binnen 24 Stunden nach zuverlässiger Einnahme zu rechnen. De-novo Recherche: [72, 77]		5x Ja 0x Nein 1x Enthaltung 100% Konsens
<b>Qualität der Evidenz<sup>6</sup></b>		
<b>klinische Symptome nach 24h</b>		
Kinder[140]	moderat ⊕⊕⊕⊖	
Kinder/Jugendliche[93, 113, 140, 146]	niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖	
alle [32, 146]	moderat ⊕⊕⊕⊖	
<b>klinische Symptome nach 48h</b>		
Kinder[140]	moderat ⊕⊕⊕⊖	
Kinder/Jugendliche[93, 113, 140]	sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖	
unspezifiziert[32]	moderat ⊕⊕⊕⊖	
<b>klinische Symptome nach 72h</b>		
Kinder/Jugendliche[93]	niedrig ⊕⊕⊖⊖	
alle[28, 32]	moderat ⊕⊕⊕⊖	

<sup>6</sup> Angaben zu den Endpunkten unerwünschte Ereignisse, Limitationen im alltäglichen Leben, Krankheitstage und Mortalität fehlten oder waren im EB nicht verwertbar

## 2.3 Empfehlungen des RKI für die Wiedenzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß § 34 Infektionsschutzgesetz[151]

Hier heißt es: „In Gemeinschaftseinrichtungen wie Schulen und Kitas kommen Säuglinge, Kinder und Jugendliche täglich miteinander und mit dem betreuenden Personal in engen Kontakt. Enge Kontakte begünstigen die Übertragung von Krankheitserregern. Außerdem verursachen bestimmte Krankheiten bei Kindern teilweise besonders schwere Krankheitsverläufe. Daher sieht das Infektionsschutzgesetz (IfSG) besondere Regelungen für die in Gemeinschaftseinrichtungen betreuten Kinder und betreuenden Erwachsenen vor.“

Das Robert Koch-Institut (RKI) erstellt auf der Grundlage des § 4 IfSG Empfehlungen für die Wiedenzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen. Zielgruppen dieser Empfehlungen sind in erster Linie der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD) und die medizinische Fachöffentlichkeit.

Die Auswahl der Krankheiten und Erreger für dieses Dokument erfolgte auf Basis des § 34 Abs. 1 bis 3 IfSG. Das Dokument wurde mit den jeweils zuständigen Fachexperten und Fachexpertinnen am RKI und in den Nationalen Referenzzentren und Konsiliarlaboren erarbeitet sowie durch Vertreterinnen und Vertreter ausgewählter Gesundheitsämter in der ÖGD-Feedbackgruppe und zuständiger Landesbehörden kommentiert. Der Fokus liegt hierbei auf den Aspekten der Wiedenzulassung. Ausführlichere Informationen zu den einzelnen Infektionskrankheiten finden sich in anderen RKI-Publikationen, z.B. den RKI-Ratgebern.“

Expertenkonsens 2.4	Ergebnis
Die aktuellen Empfehlungen des Robert Koch-Instituts für die Wiedenzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen gemäß § 34 Infektionsschutzgesetz sollen eingehalten werden.	6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen 100% Konsensstärke

Evidenzbasiertes Statement 2.4	Ergebnis
<p>Eine Wiederezulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen nach Streptokokken-assoziiierter Tonsillo-Pharyngitis ist frühestens 24 Stunden nach dem Abklingen der spezifischen Symptome angezeigt; dies gilt gleichermaßen mit und ohne antibiotische Therapie.</p> <p>De-novo Recherche: [72, 77]</p>	<p>6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen</p> <p>100% Konsensstärke</p>
<p><b>Qualität der Evidenz</b></p> <p><b>klinische Symptome nach 24h</b></p> <p>Kinder[140] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Kinder/Jugendliche[93, 113, 140, 146] niedrig ⊕⊕⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>alle[32, 146] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p><b>klinische Symptome nach 48h</b></p> <p>Kinder[140] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Kinder/Jugendliche[93, 113, 140] sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ bis moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>unspezifiziert[32] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p><b>klinische Symptome nach 72h</b></p> <p>Kinder/Jugendliche[93] niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>alle[28, 32] moderat ⊕⊕⊕⊖</p>	



### 3. Tonsillektomie vs. konservative Therapie

#### 3.1 Hintergrund

*If patients have no tonsils, they cannot get tonsillitis. However, they may still suffer from pharyngitis and sore throats [17]<sup>7</sup>.*

Diese Feststellung soll verdeutlichen, dass Halsschmerzepisoden sehr wohl auch nach vollständiger Entfernung der Gaumenmandeln möglich sind. Es erscheint plausibel, dass der Eingriff umso effektiver ist, je mehr sich das Entzündungsgeschehen auf die Tonsillen beschränkt und die angrenzende Pharynxschleimhaut ausspart. Dies erscheint für die präoperative Beratung von Bedeutung, weswegen folgendes Statement der vorherigen Leitlinienversion wiederholt wird:

Expertenkonsens 3.1	Ergebnis
<p>Bei Patienten mit Halsschmerzen mit/ohne Schluckbeschwerden ist die Festlegung auf eine der drei Diagnosen „akute Tonsillitis“, „akute Pharyngitis“ oder „akute Tonsillo-Pharyngitis“ essenziell.</p> <p>Expertenkonsens bestätigt Leitlinienversion 2015</p>	<p>6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen 100% Konsensstärke</p>

<sup>7</sup> Weiter heißt es: *Thus an important issue is the role the palatine tonsils play in producing the clinical condition of 'tonsillitis', or indeed 'sore throat' or 'throat infection'. It is selfevident that removal of the palatine tonsils will prevent tonsillitis' just as removing the appendix will prevent appendicitis. However, many patients with 'tonsillitis' will have inflammation, or infection of other pharyngeal lymphoid tissue and other soft tissues of this region. If inflammation/infection of these tissues is critically dependent on inflammation/infection of the tonsils themselves, tonsillectomy might be effective. If inflammation/infection of nontonsillar tissue is independent of tonsillar infection, removing the tonsils may be irrelevant.*

### 3.1 Operative Therapie: Evidenzrecherche des IQWiG

Grundlage für die folgenden Ausführungen ist der EB zu den Effekten einer TE oder TT im Vergleich zur konservativen Therapie bei Patienten mit entweder weniger als drei oder mindestens drei therapierten Tonsillo-Pharyngitiden in den letzten 12 Monaten [74].

#### Endpunkte

- Mortalität
- unerwünschte Ereignisse
- Häufigkeit von Halsschmerzepisoden
- Häufigkeit von Scharlachepisoden
- HNO-Infektionen
- Krankheitstage
- Häufigkeit von GABHS-Infektionen

Insgesamt waren die Daten von sechs RCTs verwertbar, wobei in zwei Studien nur Kinder [101, 184], in drei Studien Kinder und Jugendliche [136, 137] und in einer Studie Erwachsene untersucht wurden [92]. Alle Studien wurden bereits in der vorherigen Leitlinienversion einschließlich der in diesem EB ausgeschlossenen Studie von Alho [5] ausführlich beschrieben und tabellarisch miteinander verglichen. In keiner einzigen RCT -inklusive der NATTINA-Studie- erfolgte eine TE bei weniger als 3 Halsschmerzepisoden in den letzten 12 Monaten (Tabelle 4).

Als Intervention war in allen Studien eine TE vorgenommen worden. In drei Studien [101, 135, 184] war neben der TE zusätzlich adenotomiert worden. Eine Adenotomie war in der vorherigen Studie von Paradise [136] nach individueller Symptomatik ausgeführt worden. Informationen zur Operationstechnik fanden sich in drei Studien [101] [135, 136] wobei Angaben zur operativen Expertise in allen Studien fehlten.

Als Vergleich zur operativen Behandlung wurden Warte-Kontroll-Gruppen [92, 184] oder eine konventionelle medizinische Behandlung [101] eingesetzt. In drei Studien [135, 136] erfolgen keine Angaben zur medizinischen Behandlung der nicht operierten Kontrollgruppe. Die Nachbeobachtungsdauer schwankte zwischen fünf Monaten [92], zwei [101, 184] und drei [135, 136] Jahren.

Die Mindestanzahl von 3 Tonsillo-Pharyngitis-Episoden in den letzten 12 Monaten war ein Einschlusskriterium in den Studien von van Staaïj und Koskenkorva [92, 184], bei Paradise waren es 7 solcher Episoden [135, 136]. In vier Studien wurde eine ärztliche Bestätigung der Tonsillo-Pharyngitis gefordert [92, 135, 136]. Paradise hatte Patienten ausgeschlossen, die eine sofortige TE benötigten [135, 136]. In allen Studien wurden Patienten mit möglichen Risikofaktoren (u.a. PTA [92, 101], SAS [101, 184]) für eine Operation ausgeschlossen.

Das Patientenalter betrug zwischen 4 und 11 Jahre [101, 184], 3 bis 15 Jahre [135, 136] oder durchschnittlich 26 Jahre in der Interventionsgruppe [92]. In allen Studien erfolgte auch bei einer variierenden Anzahl von Patienten der Kontrollgruppe eine TE, in 5 der 6 Studien [22, 30, 34, 38] vor Ablauf des Follow-up-Intervalls [92, 101, 135, 184]. In der Studie von Paradise von 1984 blieb unklar, wann die TE bei Personen der Kontrollgruppe durchgeführt worden war [136]. Der Anteil operierter Patienten in den Kontrollgruppen lag zwischen 8 % [92] und 100 % [136].

Die Daten der Studien zu *unerwünschten Ereignissen* wurden nur für die Interventionsgruppen berichtet und waren deswegen im EB nicht verwertbar. Zu *Mortalität* und *Häufigkeit von Scharlachepisoden* waren in keiner Studie Daten aufgeführt worden. Zum Endpunkt *HNO-Infektionen* waren die Daten aus der Studie von van Staaïj nicht verwertbar [184]. Die zugrundeliegende Operationalisierung schloss mehrere mögliche Symptome ein. Angaben zur Ereignishäufigkeit dieser Symptome lagen jedoch lediglich für das Symptom Halsschmerzen vor. Dieses Symptom wird im EB separat im Endpunkt *Häufigkeit von Halsschmerzepisoden* analysiert. Da keine weiteren Angaben zu den einzelnen Symptomen des Endpunkts *HNO-Infektionen* erfolgten und es naheliegt, dass die Ergebnisse zu Halsschmerzen die Ergebnisse dieses Endpunkts wesentlich beeinflussen, wurden die Daten für den Endpunkt HNO-Infektionen nicht herangezogen.

Zum Endpunkt *Krankheitstage* waren die Daten aus 2 Studien im EB nicht verwertbar, da in der Studie von Lock [101] der Anteil an randomisierten Patienten, die für diese Analyse berücksichtigt worden waren, zu gering war und in der Studie von van Staaïj [184] keine getrennte Auswertung der Interventions- und Kontrollgruppe vorlag.

Die Operationalisierungen der Halsschmerzepisoden waren in den Studien heterogen:

Unterschiede fanden sich in der Definition der Länge einer Episode, der Symptome, sowie bezüglich des Einbezugs von postoperativen Schmerzen.

Im EB wird außerdem angemerkt, dass innerhalb der eingeschlossenen Studien Patienten der Kontrollgruppe vor Ablauf des Follow-ups tonsillektomiert wurden [92, 101, 135, 184], was seitens der Autoren auf eine anhaltende bzw. schwerwiegende Symptomatik zurückzuführen sei. Es wird auch darauf hingewiesen, dass die Datenlage keine weiteren Aussagen zu Nachbeobachtungszeiträumen von mehr als 12 Monaten zuließ.

Die Forest-Plots zu den Metaanalysen der Endpunkte Häufigkeit von Halsschmerzepisoden, Krankheitstage und Häufigkeit von GABHS-Infektionen favorisieren die TE, die KI überschneiden die 0-Linie in keiner der vorgenommenen Metaanalysen.

Fehlende Studiendaten zu Patienten mit weniger als 3 Tonsillo-Pharyngitis-Episoden in den letzten 12 Monaten und zur TT als Intervention verhindern Aussagen und Empfehlungen hierzu.

### 3.2 The National randomised controlled Trial of Tonsillectomy In Adults (NATTINA) [194]

Es handelt sich um eine prospektive multizentrische Studie aus England, in die Patientendaten von 27 Zentren einfließen. Die Studie beinhaltete eine komplexe Datenanalyse (ITT; PP-Analyse; PT-Analyse; multivariable negative binomiale Regression). Da die NATTINA-Studie [152] nicht, wie erwartet, im laufenden Erstellungsbericht veröffentlicht wurde, erfolgte keine Evidenzbewertung durch das IQWiG.

#### Einschlusskriterien:

- Alter  $\geq 16$  Jahre
- Indikation zur TE bei RAT gemäß der nationalen Leitlinie [164]<sup>8</sup>
- anamnestisch Halsschmerzepisoden über mindestens 12 Monate
- unterzeichnete Einverständniserklärung

Nach der Randomisierung erfolgte die TE binnen 8 Wochen, der Effekt wurde mit einer konservativen Therapie verglichen (eigenständige Analgetikaeinnahme, Vorstellung in Primärversorgung oder Notfallversorgung).

#### Endpunkte:

##### Primär:

- Anzahl der Tage mit Halsschmerzen innerhalb von 24 Monaten nach Randomisierung

##### Sekundär:

- krankheitsspezifische (TOI-14 (s. Tabelle 2) und allgemeine Lebensqualität (SF-12) 6 Monate vor und 6, 12, 18 und 24 Monate nach Randomisierung
- Komplikationen
- Kostenanalyse (CRF; HUQ; SF-6; QALY)

In die Auswertung gelangten Daten von 453 Patienten (78% weiblich), die zwischen dem 11.05.2015 und dem 30.04.2018 rekrutiert und über 104 Wochen nachbeobachtet wurden.

---

<sup>8</sup> recurrent acute sore throat in both children and adults due to acute tonsillitis; the episodes of sore throat are disabling and prevent normal functioning; seven or more well documented, clinically significant, adequately treated sore throats in the preceding year or five or more such episodes in each of the preceding two years or three or more such episodes in each of the preceding three years. Cognisance should also be taken of whether the frequency of episodes is increasing or decreasing.

Zum Studienabschluss fanden sich 233 Patienten im operativen und 220 im konservativen Arm mit einem medianen Alter von 23 Jahren in beiden Gruppen. 25% aller Patienten haben alle 104 Wochenberichte zu Halsschmerzen abgeliefert. Wochenberichte zu 80% des untersuchten Zeitintervalls (83 von 104 Wochen) lagen von 62% der TE-Gruppe und 53% der konservativ behandelten Patienten vor. Insgesamt haben 15 Patienten (3%) überhaupt keine Daten rückgemeldet. Baseline-Daten zum TOI-14 und SF-12 waren zu 99% beantwortet worden, nach 12 bzw. 24 Monaten waren es 53% bzw. 44%, annähernd gleichverteilt in beiden Armen.

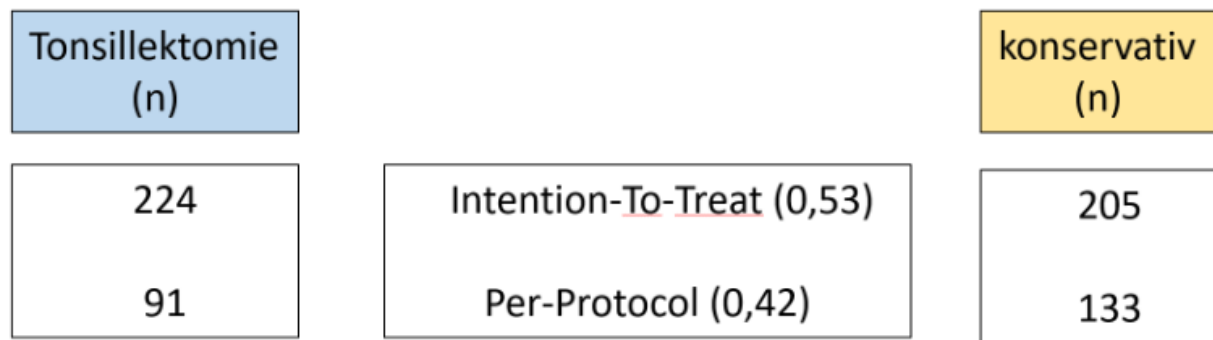
Die Analyse des primären Endpunktes war bei 429 (95%) Teilnehmern möglich. Über 104 Wochen betrachtet war die Zahl der Tage mit Halsschmerzen unter den 233 Operierten geringer (Median: 23 Tage; Mittelwert: 34,4 (95% KI: 29,3-39,6)) als bei den 220 konservativ Behandelten (Median: 30 Tage; Mittelwert: 56,1 (95% KI: 44,3 – 67,9)).

Nach der negativen binomialen multivariablen Regression berechnet sich für Tage mit Halsschmerzen eine incident-rate ratio von 0,528 (intention-to-treat; 95% KI: 0,428-0,650,  $p < 0,0001$ ). Bei der per-protocol Analyse wurden die ursprünglich zur TE randomisierten Patienten mit denen verglichen, die in der konservativen Gruppe verblieben. Der Effekt des Eingriffs war bei dieser Analyse sogar noch stärker ausgeprägt (Abbildung 2).

Weniger deutlich waren die Resultate in der per-treatment-Analyse, bei der unabhängig von der ursprünglichen Randomisierung die Tonsillektomierten mit den konservativ Behandelten verglichen wurden (Abbildung 3).

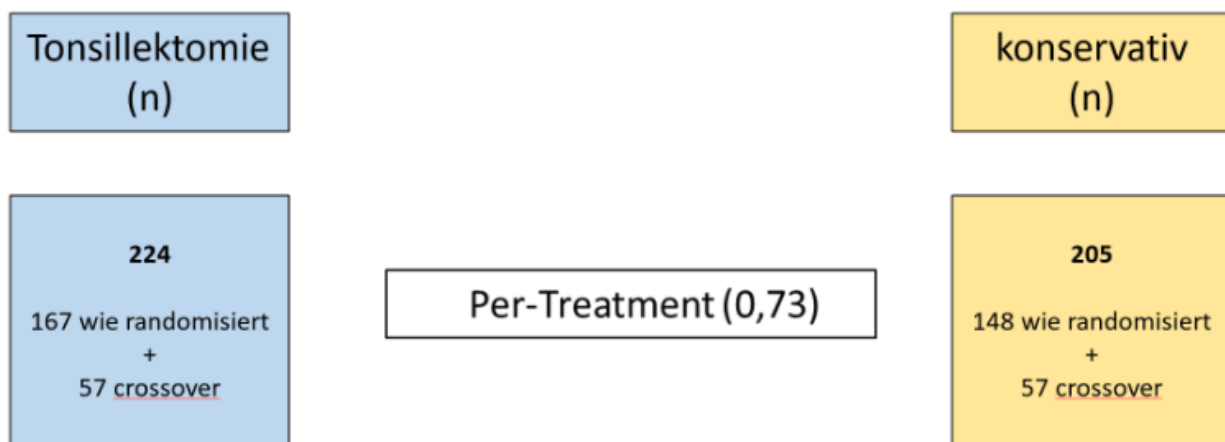
Insgesamt belegen die Resultate den positiven Effekt der TE auf Patienten, die die Paradise-Kriterien erfüllen. 54 Blutungen wurden bei 44 Tonsillektomierten (18,9%) registriert, keine davon revisionspflichtig. Parallel zu diesem Trend wirkte sich der Eingriff positiv auf die Lebensqualität aus.

Die Studie konnte den positiven Effekt der TE auf die Zahl der Tage mit Halsschmerzen nachweisen. Sie belegt aber auch -wie alle anderen RCTs-, dass sich auch nach einer TE Halsschmerzepisoden entwickeln können.



### Abbildung 2

In der intention-to-treat Analyse wurden die Resultate von beiden Gruppen (Tonsillektomie vs. konservativ) miteinander verglichen, unabhängig davon, wie sich die Studienteilnehmer nach der Randomisierung im Weiteren behandeln ließen. Dargestellt ist die incident-rate-ratio für diese Analyse (0,53) mit den unterschiedlichen Gruppengrößen und Ihren Zusammensetzungen. Der Effekt der TE war noch starker ausgeprägt, wenn die Patienten wie im Studienprotokoll geplant behandelt wurden, also ohne Wechsler von der konservativen Gruppe in die TE-Gruppe (per-protocol Analyse; 0,42)



### Abbildung 3

Bei dieser Analyse wurde die incident-rate-ratio der Tonsillektomierten mit den konservativ Behandelten unabhängig von der Randomisierung ermittelt. Dies ergab einen etwas schwächeren Effekt der TE (0,73). Jeweils 57 Patienten wechselten die initiale Gruppenzuordnung.

### 3.3 Cochrane Metaanalyse des Jahres 2014 [17]

Das Ziel der Cochrane-Analyse war es, die Wirksamkeit der TE (+/- Adenotomie) bei Kindern und Erwachsenen mit chronischer/rezidivierend akuter Tonsillitis auf die Anzahl und Schwere von Tonsillitiden und Halsschmerzepisoden zu untersuchen. Sieben Studien wurden analysiert. Im Gegensatz zum vorliegenden EB wurde in der Cochrane-Metaanalyse [17] die RCT von Alho [5] einbezogen. Zuverlässige Effektschätzungen der TE waren nur für das erste postoperative Jahr bei Kindern (n=987) und maximal 6 Monate bei Erwachsenen (n=156) möglich.

#### Primäre Endpunkte

- Zahl und Schwere der Halsschmerzepisoden
- Tage mit Halsschmerzen
- postoperative Morbidität und Mortalität

#### Sekundäre Endpunkte

- Antibiotikaverbrauch und Analgetikaverbrauch<sup>9</sup>
- Fehltage
- Lebensqualität

Die operierten Kinder mit schweren Symptomen erlitten im ersten postoperativen Jahr 3,0 Halsschmerzepisoden (wobei die postoperativen Schmerzen als eine Episode gezählt wurden), die nichtoperierten Kinder 3,6 Halsschmerzepisoden. Der operative Effekt im pädiatrischen Patientenkollektiv relativierte sich bei weniger ausgeprägter Symptomatik (1,2 Episoden bei den operierten Patienten (wobei ebenso die postoperativen Schmerzen als eine Episode gezählt wurden) vs. 0,4 Halsschmerzepisoden im nicht operierten Kollektiv). Bei den operierten Kindern wurden im ersten Jahr 18 Tage, bei den nichtoperierten 23 Tage mit Halsschmerzen registriert. Die Dauer der postoperativen Halsschmerzen betrug durchschnittlich 4,9 [136], 6,3 [137], 13 [5] und 17 [92] Tage.

---

<sup>9</sup> None of the studies stated an intention to record, and nor did they report, consumption of antibiotics or analgesics as outcomes. The studies also did not pre-specify which data on complications or morbidity would be collected and reported, apart from the number of days of pain post-surgery.

Eingeschlossen wurden in die Metaanalyse folgende RCTs (Tabelle 3 und 4):

### **Paradise [136]**

In der RCT von Paradise aus dem Jahr 1984 wurden 2.043 Kinder im Alter zwischen 3 und 15 Jahren eingeschlossen, von denen sich aber nur 187 für die Auswertung eigneten (9,2%). Bei 91 Kindern wurde es der Randomisierung und bei 96 der Elternentscheidung überlassen, ob die Kinder operativ oder konservativ behandelt wurden. Der Zustand der Patienten wurde alle zwei Wochen telefonisch sowie mindestens alle sechs Wochen oder im Fall einer akuten Tonsillitis früher durch eine Untersuchung erfasst. Es erfolgten Auswertungen nach zwei und drei Jahren. Drei Jahre nach Therapiebeginn waren allerdings 34/95 (35,8%) der operativen Gruppe und 13/92 (14,1%) der konservativ behandelten Kinder „lost-to-follow-up“. Hinzu kommen 20/95 (21%) aus der Studiengruppe sowie 11/92 (12%) aus der Kontrollgruppe, die das Untersuchungsjahr nicht vollständig absolvierten. Insgesamt ereigneten sich im randomisierten Kollektiv 4,62 Infekte in drei Jahren nach OP (davon 0,51 „moderate or severe“) im Gegensatz zu 7,95 Infekten bei konservativer Therapie (davon 2,65 „moderate or severe“). Zusammenfassend konnte von den Autoren trotz der strengen Indikations- und damit Selektionskriterien ein signifikanter Vorteil der OP nur für die ersten beiden Jahre und danach nur noch tendenziell nachgewiesen werden.

### **Stafford [176]**

In die Studie von Stafford wurden 40 Patienten mit anamnestisch mindestens 4 (durchschnittlich waren es 6 in der TE-Gruppe und 5 in der Kontrollgruppe) jährlichen Tonsillitisepisoden eingeschlossen (Halsschmerzen, Fieber, Schluckschmerzen, reduzierter Allgemeinzustand, Mindestdauer 3 Tage; guter AZ zwischen den Episoden; normales Blutbild und negativer Paul Bunnell-Test; obligate Abstrichuntersuchung). 20 Patienten (alle >16 Jahre alt; Durchschnittsalter 22 vs. 24 Jahre in der Kontrollgruppe) wurden tonsillektomiert. Die andere Hälfte wurde bei jeder Episode konservativ für 8 Tage mit Penicillin, alternativ Cotrimoxazol oder Erythromycin behandelt. Das Randomisierungsverfahren wird nicht erläutert. Die Nachuntersuchungen 6, 12, 18 und 24 Monate nach TE sowie in 3-Monatsabständen mit Fragebögen in der Kontrollgruppe ergaben beim Vergleich beider Gruppen keinen signifikanten Unterschied: 18 der 20 tonsillektomierten Patienten fühlten sich nach 18 Monaten geheilt, in der Kontrollgruppe waren dies 14 von 20 Patienten. Die verbleibenden 6 dieser Gruppe ließen sich tonsillektomieren und waren danach symptomfrei. Die Autoren sehen die Schwierigkeit, dass zwar 2/3 der Eingriffe ineffektiv gewesen seien, aber eine Voraussage des individuellen Verlaufes nicht möglich sei und auch Abstrichuntersuchungen hierbei kein Wert zukäme. Auf Blutungskomplikationen wird nicht eingegangen. Anmerkung: Um einen signifikanten Unterschied (in dieser Studie 20%) zwischen den Gruppen zu erkennen, hätte die Fallgruppe jeweils 198 Patienten betragen müssen oder um mit Gruppen von jeweils 20 einen signifikanten Unterschied detektieren zu können, hätte das Resultat 75% Unterschied im Outcome betragen müssen, d.h. z. B. 0 mit Beschwerden bei Gruppe 1 und 15 bei Gruppe 2 oder wenn in Gruppe 1 noch 2 Beschwerden haben, dann müssten in Gruppe 2 noch >17 Beschwerden haben.



**Paradise [135]**

2002 publizierte Paradise eine synchrone zwei- und dreiarmlige RCT, um zu untersuchen, ob die Tonsillektomie bei Kindern, die im Vergleich zu der in 1984 publizierten Studie weniger schwer betroffen waren, den gleichen Nutzen bringe und ob eine zusätzliche Adenotomie von Nutzen sei. Die Anforderungen an eines der drei Kriterien (Episodenzahl, Krankheitsschwere oder ärztliche Dokumentation) waren geringer als in der 1984 publizierten Studie. Damit waren die Einschlusskriterien aber strenger als die damals gültige Leitlinie der nordamerikanischen HNO-Gesellschaft, die mindestens drei jährliche Tonsillitiden trotz konservativer Therapie als OP-Indikation forderte. In der Studie wurden die Daten von 328 Kindern im Alter zwischen 3 und 15 Jahren ausgewertet, die die Einschlusskriterien erfüllten. Die dreiarmlige Studie verglich den Effekt von ATE, TE und konservativer Therapie (58, 59, 60 Kinder), die zweiarmlige Studie den Effekt von ATE mit der konservativen Therapie (73 und 78 Kinder). Die Episoden wurden unterteilt in „counting“ (Halsschmerzen plus orale Temperatur  $\geq 38,3$  °C oder Hals-Lymphknotengröße  $\geq 2$  cm oder Tonsillenexsudat oder positiver GABHS-Nachweis), „intermediate“ (Halsschmerzen plus orale Temperatur 37,0 bis  $<38,3$  °C) sowie „minor“ (ausschließlich Halsschmerzen). Eine „qualifying unit“ definierte sich durch eine „counting“ oder zwei „intermediate“ oder drei „minor“ Episoden. Die Autoren klassifizierten das Krankheitsbild anhand eines 3-Stufensystems hinsichtlich Intensität der Halsschmerzen, maximaler Körpertemperatur, Einschränkung des Allgemeinzustands, Schleimhautrötung und Beteiligung der Halslymphknoten (score  $\leq 2$ : „mild“; 3-5: „moderate“;  $\geq 6$ : „severe“). Fazit der Studie war, dass die operativ behandelten Kinder nicht signifikant im Vergleich zu den konservativ therapierten Kindern profitierten, die pro Jahr im Durchschnitt aber auch nur 0,16 bis 0,43 Tonsillitiden entwickelten. Die postoperativen Schmerzen bestanden durchschnittlich 6,3 Tage (0 bis 21 Tage). Aus der Studie ging hervor, dass die zusätzliche AT keinen Einfluss auf das Outcome hatte. Die Autoren sahen die angewandten Kriterien als nicht rechtfertigende Indikation zur TE an.

**van Staaij [184]**

Van Staaij schloss 300 von 1.226 Kindern im Alter zwischen 2 und 8 Jahren in eine RCT ein, um die Effektivität der Adenotonsillektomie bei Kindern mit milden Symptomen einer Halsentzündung oder adenotonsillärer Hyperplasie zu untersuchen. 151 Kinder wurden der ATE-Gruppe und 149 der Kontrollgruppe zugeordnet. Zur Auswertung gelangten die Daten von 133 Kindern, die innerhalb von 6 Wochen einer ATE zugeführt wurden, und 124 Kindern in der Kontrollgruppe (watchful waiting). Die indizierenden Ärzte mussten angeben, ob rezidivierende Tonsillitiden ( $\geq 3$  jährlich), obere Atemwegsinfektionen oder obere Atemwegsobstruktion die hauptsächliche OP-Indikation darstellten. Kinder mit schweren Infektionen wurden explizit ausgeschlossen. Die Eltern wurden gebeten, ein Tagebuch zu führen und regelmäßig die Körpertemperatur zu messen. Die Nachbeobachtungsintervalle waren 3, 6, 12, 18 und 24 Monate nach Therapiebeginn vorgesehen, die Untersuchungen fanden im Durchschnitt 22 Monate nach Studienbeginn statt. In der ATE-Gruppe entwickelten sich 0,56 vs. 0,77 Halsinfektionen in der Kontrollgruppe pro Person und Jahr, für Halsschmerzen wurden 2,25 vs. 2,85 Ereignisse errechnet. 5,31 Tage mit Fieber in der ATE-Gruppe standen 5,93 Tagen mit Fieber in der Kontrollgruppe gegenüber. 50 der 124 Kinder (40,3%) aus der Kontrollgruppe waren zum Studienende

auf Wunsch der Eltern doch der ATE zugeführt worden. Die Autoren schlussfolgerten, dass die ATE unabhängig vom Alter nur bei mehr als 3 Tonsillitiden pro Jahr dauerhaft effektiv und bei selteneren Ereignissen der Effekt auf 6 Monate beschränkt sei.

### **Alho [5]**

Ziel der 2007 publizierten Studie von Alho war es, die kurzfristige Wirksamkeit und Sicherheit der Tonsillektomie bei Erwachsenen mit rezidivierender Streptokokken-Pharyngitis zu untersuchen. Hierzu wurden 70 Erwachsene im Alter zwischen 16 und 42 Jahren mit mindestens 3 Halsschmerzepisoden in 6 Monaten oder 4 Halsschmerzepisoden in 12 Monaten eingeschlossen, wobei als Episode mindestens zwei Tage ununterbrochen vorhandene Halsschmerzen galten. Bei jedem Patienten wurde mindestens ein einmaliger Streptokokkennachweis mittels bakteriologischer Kultur oder Schnelltest gefordert. Nach Randomisierung wurden 36 Patienten innerhalb von 13 Tagen (8 bis 21 Tage) tonsillektomiert und 34 Patienten auf eine Warteliste zur OP in 3 bis 6 Monaten gesetzt. Bis zum geplanten Kontrolltermin nach 90 Tagen ereigneten sich bei den Tonsillektomierten deutlich seltener per Abstrichergebnis nachgewiesene GABHS-assoziierte Pharyngitiden als in der Kontrollgruppe (1 vs. 8 Patienten). Innerhalb der 90 Tage litten die Patienten der Kontrollgruppe signifikant häufiger an akuten Halsschmerzen, die zum Teil medikamentös behandelt werden mussten. Der Unterschied bestand sowohl mit und ohne GABHS-Nachweis. Die Halsschmerzen traten auch signifikant früher als in der TE-Gruppe auf, waren häufiger von Fieber begleitet und führten signifikant häufiger zu einem Arztbesuch und Arbeitsausfällen. Vermutlich deswegen ließen sich 2 der 34 Patienten aus der Kontrollgruppe vorzeitig tonsillektomieren (6%). Ein Patient aus der Kontrollgruppe ließ sich nach Verstreichen der Wartezeit nicht operieren, da die Symptome verschwunden waren. Insgesamt konnte durch die TE die Zahl an jährlichen Tonsillitiden um 3,3 und der Arbeitsausfall um 20 Tage gesenkt werden. Zwei Sekundärblutungen am 9. und 11. postoperativen Tag wurden beobachtet, erforderten aber keine operative Versorgung. Durch die TE ließ sich im Vergleich zur Kontrollgruppe die Episodenzahl mit (30%) und ohne (25%) ärztliche Konsultation reduzieren.

### **Lock [101]**

Das Ziel der Autoren war es, die klinische Wirksamkeit und Kosteneffizienz der TE/ATE bei Kindern im Alter von 4-15 Jahren mit wiederkehrenden Halsschmerzen im Vergleich zur nicht-chirurgischen Behandlung zu untersuchen. Hierfür wurde über die Resultate einer multizentrischen RCT mit 268 Kindern und einer simultanen Kohortenstudie mit 461 Kindern berichtet. Die Auswertung erfolgte für die Altersklassen 4-7 Jahre, 8-11 Jahre und 12-15 Jahre. Die Indikation zur TE wurde gestellt, wenn  $\geq$  Halsschmerzepisoden jährlich in den letzten 2 Jahren oder  $\geq 6$  in den letzten 12 Monaten auftraten. Nach Randomisierung wurden 131 Kinder der operativen und 137 der konservativen Gruppe zugeteilt. Die TE oder ATE fand innerhalb von 12 Wochen nach Randomisierung statt. Nach 24 Monaten waren 11 Kinder aus der OP-Gruppe nicht operiert worden (8,4%), aber 36 aus der Kontrollgruppe (26%). In der Kohortenstudie wurden 13 Kinder aus der TE-Gruppe und 9 Patienten aus der Kontrollgruppe operiert. Die Datenerhebung erfolgte mittels Booklet im 4-Wochen Abstand. Es erfolgte

Telefoninterviews bei ausbleibender monatlicher Rückmeldung und die Erhebung anhand von Frageantwortbögen zu den Zeitpunkten 3, 12 und 24 Monate nach Einschluss in die Studie. Als Endpunkte dienten die Zahl der Halsschmerzepisoden innerhalb der ersten 2 Jahre, die Zahl der hierdurch bedingten Arztbesuche, die Zahl der symptomfreien Tage sowie die Intensität der Halsschmerzen mit und ohne Bezug zur OP. Außerdem wurde die Kosten sowie die Lebensqualität (erfasst mittels PedQL) i in beiden Gruppen analysiert. Die Aussagekraft der Studie wird von den Autoren selbst wegen der schlechten Antwortrate als stark limitiert angesehen. Nur 41,3% der Patienten in der RCT und 28,5% der Patienten in der Kohortenstudie verfassten die Monatsreporte. Außerdem füllten nur etwa die Hälfte der Patienten in der RCT sowie etwa ein Drittel in der Kohortenstudie den Frageantwortbogen nach 24 Monaten aus. Die Zahl an monatlichen Episoden betrug in der RCT in den ersten beiden Jahren 0,64 und 0,33 in der Kontrollgruppe sowie 0,5 und 0,13 in der OP-Gruppe. Die Autoren wiesen Kosteneinsparungen und klinisch günstigere Verläufe mit verbesserter Lebensqualität durch die operative Strategie nach.

### **Koskenkorva [92]**

In dieser Studie wurden 46 von 86 erwachsenen Patienten mit  $\geq 3$  Pharyngitis-Episoden in den letzten 12 Monaten innerhalb von 8-23 Tagen tonsillektomiert, die anderen 40 Patienten wurden für 5 bis 6 Monate auf eine Warteliste gesetzt. Eine präzise Differenzierung zwischen Tonsillitis und Pharyngitis erfolgte nicht. Das Patientenalter betrug  $27 \pm 11$  Jahre in der TE-Gruppe und  $26 \pm 8$  Jahre in der Kontrollgruppe. Als Episode zählten das Allgemeinbefinden beeinträchtigende Ereignisse, die die Patienten zum Arztbesuch veranlassten und dort mit den Tonsillen in Zusammenhang gebracht wurden. Auf GABHS-Nachweise durch Abstrichuntersuchungen oder Kulturnachweise wurde verzichtet. Der Verlauf nach Einschluss in die Studie wurde für  $6,2 \pm 0,5$  Monate nach TE und für  $5,7 \pm 0,7$  Monate nach Zuteilung in die Kontrollgruppe dokumentiert. Die Patienten waren angewiesen worden, Ärzte während der Studienphase bei Symptomen zu konsultieren. In diesen Fällen wurden neben der klinischen Untersuchung eine Abstrichuntersuchung und eine CRP-Bestimmung vorgenommen. Die CRP-Bestimmung wurde nach 3 Tagen wiederholt. Alle Daten wurden in einem Notebook von den Patienten archiviert, das auch eine Evaluation der Lebensqualität mittels GBI zur Beantwortung 6 Monate nach der TE und ein Patienten-Tagebuch zur Erfassung von milden/moderaten/erheblichen Halsschmerzen, Husten, Rhinitis, Fieber und Fehltagen in der Schule/am Arbeitsplatz vorsah. Als erheblich wurden solche Symptome gewertet, wenn eine Arztkonsultation erfolgte, CRP-Werte über 40 mg/l lagen oder alternativ dazu ein pathologischer Befund bei der Abstrichuntersuchung erhoben wurde. Primärer Endpunkt der Studie war die Reduktion der Zahl an erheblichen Halsschmerz-Episoden. Sekundäre Endpunkte waren die Reduktion der Zahl an milden/moderaten Halsschmerz-Episoden, die Zeitintervalle zwischen den Episoden, die durchschnittliche Episodenzahl, die Fehltagel und die Zahl an symptombelasteten Tagen. In der TE-Gruppe wurde zusätzlich der Lebensqualität sowie Komplikationen nachgegangen. Zwei Patienten in jeder Gruppe verloren ihre Notebooks, waren aber symptomfrei, 3 der 40 Patienten in der Kontrollgruppe (8%) mussten vor Ablauf der Wartezeit wegen schwerer Tonsillitis tonsillektomiert werden. In allen Endpunkten der Studie waren die Resultate nach TE denen in der Kontrollgruppe signifikant überlegen, Episoden von erheblicher Intensität waren in

beiden Gruppen sehr selten (1 vs. 0). Durch die TE ließ sich im Vergleich zur Kontrollgruppe die Episodenzahl mit (38%) und ohne (41%) ärztliche Konsultation reduzieren.

### Zusammenfassung Cochrane Metaanalyse

Die folgende Tabelle gibt die ermittelten Daten und Bewertung der Datenqualität durch das Cochrane-Institut wieder:

**Tabelle 3 Cochrane Metaanalyse des Jahres 2014 [17]**

Outcome	Kontrollgruppe	Operierte	n	Evidenzqualität
<b>Episodenzahl Kinder</b> <b>jede Schmerzintensität in 12 m</b>	3,6 (2,9 bis 7,7)	3,0 (-1,0 bis -0,1)	795	moderat ⊕⊕⊕⊖ [101, 135, 136, 184]
<b>Episodenzahl Kinder</b> <b>hohe Schmerzintensität in 12 m</b>	1,2	1,1 (-0,6 bis +0,4)	73	niedrig ⊕⊕⊖⊖ [136]
<b>Episodenzahl Kinder</b> <b>moderate Schmerzintensität in 12 m</b>	0,4 (0,2 bis 0,9)	1,2 (+0,7 bis +0,9)	491	moderat ⊕⊕⊕⊖ [135, 184]
<b>Halsschmerzstage Kinder</b>	23 (18,9 bis 49,1)	18,0 (-8,1 bis -2,2)	776	moderat ⊕⊕⊕⊖ [101, 135, 136]
<b>Schulfehlstage Kinder</b>	6,0	3,7 (-3,4 bis -1,2)	316	moderat ⊕⊕⊕⊖ [135, 136]
<b>Fehlstage Erwachsene<sup>10</sup></b>	6,6	3,3 (-7,7 bis 1,1)	96	niedrig ⊕⊕⊖⊖ [92]
<b>Halsschmerzstage Erwachsene</b>		Reduktion um 10,64 (95% KI -5,8 bis -15,8)	156	niedrig ⊕⊕⊖⊖ [5, 92]
<b>Episodenzahl Erwachsene</b>		Reduktion um 3,61 (95% KI -7,92 bis +0,7)	156	niedrig ⊕⊕⊖⊖ [5, 92]

<sup>10</sup> einzige Studie mit Erwachsenen mit Aussagekraft für 6 postoperative Monate, alle anderen Zahlen gelten für Studien mit Kindern/Jugendlichen mit Aussagekraft für 12 postoperative Monate

Komplikationen				
Nachblutungen <sup>11</sup>		4,9%	10/203	[135]
		4,2%	4/95	[136]
		4,8%	7/145	[184]
		6,0%	2/36	[5]
		4,3%	2/46	[92]
		keine Angaben		[101]
Lebensqualität				
PedsQoL				
Physical health	85,3	90,0		[101]
Psychosocial health	80,0	83,8		
Arcola / TAPQoL				
CHQ - Eltern	„kein Unterschied“			[184]
Glasgow Benefit Inventory (GBI)	nicht erhoben	27 (overall) 23 (general health) 3 (social)		[92]

<sup>11</sup> The very modest benefits that have been identified should be carefully weighed against the possible harms of surgery, as the procedure is associated with a small but significant degree of morbidity in the form of primary and secondary haemorrhage and, even with good analgesia, is particularly uncomfortable for adults... The studies did not provide good information to allow us to assess accurately the risk of these complications.

### 3.4 Leitlinienupdate USA von 2019 [115]

Nur eine der wenigen internationalen Leitlinienempfehlungen zum Thema TE wurden nach 2015 aktualisiert [115]. Hier wurde auf unterschiedliche Krankheitsbilder als mögliche Operationsindikation eingegangen. Die Leitlinienempfehlungen ist nur für Kinder und Jugendliche gedacht. In Bezug auf die Tonsillo-Pharyngitis wurde in einem ersten Statement eine ärztliche Beobachtung („Watchful waiting“) über 12 Monate empfohlen, wenn folgende „Paradise-Kriterien“ nicht vorliegen sollten:

Kriterium	Definition
Alter	3 bis 15 Jahre
Zahl der Tonsillitis Episoden	≥7 Episoden im letzten Jahr <u>oder</u> ≥ 5 Episoden jährlich in den letzten 2 Jahren <u>oder</u> ≥3 Episoden jährlich in den letzten 3 Jahren
Episode – Definition: Halsschmerzen und mindestens eines der vier Zeichen	1. Temperatur > 38.3°C <u>oder</u> 2. zervikale Lymphome (druckdolent oder >2 cm) <u>oder</u> 3. Tonsillenexsudat <u>oder</u> 4. GABHS-Nachweis
Bisherige Behandlung	Antibiotika gegen Streptokokken bei jeder Episode
Dokumentation	Jede Episode wurde ärztlich dokumentiert <u>oder</u> ein Arzt hat hintereinander 2 Episoden persönlich beobachtet

**Tabelle 4 : Paradise Kriterien für die Indikationsstellung der TE bei RAT[198]**

Als Grund für die explizit als „strong recommendation“ aufgeführte Empfehlung des beobachtenden Verhaltens bei moderat betroffenen Kindern und Jugendlichen wurde die Möglichkeit der Spontanremission [117, 143, 210] genannt.

Abweichend hiervon empfahlen die Autoren dieser Leitlinie die TE als Option bei besonderen Konstellationen, wie beim PFAPA-Syndrom, vorbehandeltem PTA oder bei dem sehr seltenen Krankheitsbild der multiplen Antibiotikaallergie oder-intoleranz [198].

Die Risiken des Eingriffs wurden ausführlich in der Leitlinie diskutiert, die eine besondere Nutzen-Risiko-Abwägung erforderten. Dies begründete die immer wieder vorgebrachte Forderung nach einer entsprechenden Symptomintensität [17, 18, 135], denn nur dann profitierten die Kinder und Jugendlichen von dem Eingriff. Hinzukommt ein fraglicher Langzeiteffekt der TE, womit Morad einen Zeitraum meinte, der über das erste postoperative Jahr hinausgeht [117].

3.1 Expertenkonsens modifiziert von [115]	Ergebnis
<p><b><u>Definition Halsschmerzepisode</u></b></p> <p><b>Halsschmerzen ≤15 Jahre</b></p> <p>Fieber &gt; 38,3° C (oral) <u>oder</u> Tonsillenexsudat <u>oder</u> neu aufgetretene, druckdolente(r) Halslymphknoten <u>oder</u> GABHS-Nachweis im Abstrich.</p> <p><b>Halsschmerzen &gt;15 Jahre</b></p> <p>durch akute Tonsillitis (nicht Pharyngitis) <u>und</u></p> <p>Verhindern der Alltagsgestaltung durch Funktionsbeeinträchtigung</p>	<p>6x Ja</p> <p>0x Nein</p> <p>0x Enthaltungen</p> <p>100% Konsens</p>

3.1 Evidenzbasiertes Statement	Ergebnis
<p>Entscheidungsgrundlage für das Stellen der Operationsindikation zur TE ist die Zahl der ärztlich dokumentierten Halsschmerzepisoden durch akute Tonsillitiden in mindestens den letzten 12 Monaten.</p> <p>Die TE ist der konservativen Therapie überlegen bei einer Episodenzahl von mindestens:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 7 in den letzten 12 Monaten</li> <li>• 5 jährlich in den letzten 24 Monaten</li> <li>• 3 jährlich in den letzten 36 Monaten</li> </ul>	<p>6x Ja</p> <p>0x Nein</p> <p>0x Enthaltungen</p> <p>100% Konsens</p>
<p><b>Qualität der Evidenz<sup>12</sup></b></p> <p>De-novo Recherche: [17, 72, 194]</p> <p><b>seltener Halsschmerzepisoden nach TE vs. konservative Therapie</b></p> <p>Kinder[101, 184] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Erwachsene[92] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p><b>weniger Krankheitstage nach TE vs. konservative Therapie</b></p> <p>Kinder/Jugendliche[135, 136] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Erwachsene [92] niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p><b>seltener GABHS-Infektionen nach TE vs. konservative Therapie innerhalb von 12 Monaten</b></p> <p>Kinder[184] moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Kinder/Jugendliche [135, 136] moderat ⊕⊕⊕⊖</p>	

<sup>12</sup> Angaben zu Mortalität, unerwünschten Ereignissen, Häufigkeit von Scharlachepisoden und Häufigkeit von HNO-Infektionen fehlten oder waren im EB nicht verwertbar.



3.2 Expertenkonsens	Ergebnis
<p>Bei geringerer Zahl an Halsschmerzepisoden ist bei Kindern/Jugendlichen (&lt;16 Jahre) eine ärztliche Beobachtung über 12 Monate empfehlenswert, um die Möglichkeit zur Spontanremission zu geben („<i>watchful waiting</i>“).</p> <p>Expertenkonsens übernommen aus [40, 115]</p>	<p>6x Ja</p> <p>0x Nein</p> <p>0x Enthaltungen</p> <p>100% Konsensstärke</p>

## 4. Tonsillektomie vs. Tonsillotomie

### 4.1 Hintergrund

Die Empfehlung zur Teilentfernung der Gaumenmandeln bei RAT begründet sich unter anderem durch die Tatsache, dass bei der TE nicht in allen Fällen sämtliches Tonsillengewebe entfernt wird. Dies erklärt vermutlich die hohe Anzahl von sekundären TE, die sich in Deutschland parallel zu der Anzahl der TE entwickelt [159]. Es ist aber anzunehmen, dass nicht alle Patienten mit belassenen Tonsillenresten symptomatisch werden, ein unklarer Anteil an „Tonsillektomierten“ demnach asymptomatisch bleibt - im Sinne einer funktionellen TT.

Das Phänomen findet sich bei Odhagen bestätigt, der ein 7-fach höheres Risiko der sekundären TE nach TT im Vergleich zur TE an einem großen Kollektiv berechnet hat [128]. Konsequenterweise dürfte eine sekundäre TE nach einer vorangegangenen TE aber gar nicht erforderlich sein. Andererseits konnte die Operationsindikation „RAT“ für die TT in einer Literaturrecherche als durchaus gängig belegt werden [205]. Allerdings fanden sich in den hierfür relevanten 29 Publikationen nicht weniger als 21 unterschiedliche Definitionen von „Tonsillitis“, die zu einem Teil sicher nicht dem entsprechen, was in dieser Leitlinie unter RAT verstanden wird [205].

### Nutzenbewertung des IQWiG 2016

2016 war das IQWiG bereits vom gBA beauftragt worden, eine Evidenzrecherche zum Thema *Tonsillotomie bei rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen* vorzunehmen, die Ergebnisse wurden 2017 publiziert [76]. Hierbei sollten die Effekte einer TE im Vergleich zur TT bei Patienten mit RAT / Tonsillo-Pharyngitis oder Tonsillenhyperplasie dargestellt werden.

### Endpunkte:

- Mortalität
- Morbidität, insbesondere Blutungen
- Schmerz
- RAT und HNO-Infektionen
- Schluck- und Schlafstörungen
- Krankenhausaufenthaltsdauer und (erneute) Hospitalisierung
- erneute Tonsillenoperation
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- sonstige unerwünschte Wirkungen der Therapie

Eingeschlossen wurden damals 23 Studien, in denen aber keine die Effekte nach TT versus konservative Behandlung verglich, noch waren laufende Studien hierzu identifiziert worden.

Zum Vergleich TT versus TE ergaben 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 TT im Vergleich zur TE.

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

Für die anderen patientenrelevanten Endpunkte, wie 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 TT im Vergleich zur TE standen sich kurzfristig eine Verringerung der prozeduralen Nebenwirkungen und langfristig ein möglicherweise geringerer Nutzen gegenüber.

## 4.2 Evidenzrecherche des IQWiG

Grundlage für die folgenden Ausführungen ist der EB zu den Effekten einer TE im Vergleich zu einer TT bei Patienten mit rezidivierender akuter Tonsillitis / Tonsillo-Pharyngitis oder Tonsillenhyperplasie [75]. Zusätzlich zu den in der Recherche von 2016 gefundenen 23 Publikationen wurden vier weitere Studien in die aktuelle Recherche eingeschlossen.

### Endpunkte

- Mortalität
- Schmerzintensität
- Analgetikaverbrauch
- Nachblutungen (mit und ohne operativer Versorgung)
- Aufnahme von Normalkost
- revisionspflichtiges Tonsillo-Pharyngitis-Rezidiv
- revisionspflichtiges Hyperplasie-Rezidiv
- sekundäre TE

Für diesen EB konnten auswertbare Daten aus insgesamt 23 RCTs extrahiert werden. Darunter befanden sich 19 Studien mit Kindern [13, 14, 23, 24, 26, 27, 31, 34, 54, 57, 68, 91, 98, 104, 138, 144, 169, 172, 173, 187, 195], drei mit Erwachsenen [11, 87, 124] und eine Studie ohne Altersangaben der Patienten [139].

Die Größe der Studienpopulationen umfasste zum Zeitpunkt der Randomisierung 23 bis 300 Patienten. Dabei wurden in 6 Studien weniger als 50, in 10 Studien 50 bis 100 und in 7 Studien 101 bis 300 Patienten randomisiert. 3 RCTs führten eine intraindividuelle Randomisierung durch, sodass pro

Studienteilnehmer eine Tonsille per TE und die andere per TT entfernt wurde [54, 87, 98]. Die Nachbeobachtungszeit schwankte zwischen knapp einer Woche und 6 Jahren.

In 6 RCTs gelangten „kalte“ Operationstechniken zur Anwendung [11, 23, 54, 144, 172], in 7 wurden bei der TE und TT Dissektionstechniken mit Temperaturentwicklung angewandt [24, 26, 27, 31, 104, 138, 187], in 8 RCTs wurde mit beiden Techniken gearbeitet, hier unterschieden sich die TE und TT in der Temperaturentwicklung [13, 34, 68, 87, 98, 124, 139, 173]. In zwei Studien wurden die elektrochirurgische TE mit 2 Armen der TT verglichen, die jeweils mit einer kalten und heißen Operationstechnik vorgenommen wurden [91, 195]. Nur 5 Studien erfassten das Ausmaß der Tonsillenresektion bei der TT quantitativ [23, 24, 139, 172, 187].

In 13 Studien wurde die Anzahl der Operateure spezifiziert, sie schwankte zwischen 1 und 4 [27, 54, 68, 87, 91, 98, 104, 124, 138, 144, 173, 187, 195]. Informationen zur Expertise der Operateure waren in nur fünf Studien erhältlich [13, 87, 91, 98, 173].

16 Studien untersuchten die Auswirkungen beider Eingriffsarten bei Vorliegen einer Tonsillenhypertrophie. Tonsillitiden wurden nur in 4 Studien mit Kindern [54, 57, 104, 187] und drei Studien mit Erwachsenen [11, 87, 124] als Operationsindikation der TT gesehen. Bei Lu und Wang waren es sowohl Kinder mit einer Tonsillenhypertrophie wie auch mit einer RAT [104, 187], in zwei Studien mit Kindern [54, 57] und 3 Studien mit Erwachsenen [11, 87, 124] waren es ausschließlich Patienten mit einer RAT. Die meisten Studien schlossen Patienten mit relevanten Komorbiditäten aus.

17 der analysierten Studien schlossen Kinder zwischen durchschnittlich 5 und 8 Jahren ein, in der Studie von Borgström und in der von Kordeluk waren die Kinder mit durchschnittlich 4 Jahren etwas jünger [13, 91]. In drei Studien waren ausschließlich Erwachsene behandelt worden [11, 87, 124]. Bei Pfaar wurde nur ein Durchschnittsalter von 11 Jahren angegeben [139]. Keine Studie schloss überwiegend Jugendliche ein.

In 10 der Studien, die Kinder mit einer Tonsillenhypertrophie einschlossen, erfolgte eine zusätzliche Adenotomie, in vier weiteren Studien war dies nur bei einem Teil der Patienten der Fall. In neun Studien hatten die Kinder mit einer Tonsillenhypertrophie auch eine schlafbezogene Atmungsstörung. In sechs von acht Studien wurden nur Kinder mit SAS eingeschlossen. In 3 Studien waren es Kinder mit SAS mit oder ohne Apnoe-Episoden.

Eine Datenauswertung für die o.g. Endpunkte war bei folgenden Studien möglich:

- Mortalität [nicht berichtet]
- Schmerzintensität [13, 26, 37, 49, 57, 68, 104, 112, 124, 138, 139, 141, 144, 173, 195]
- Analgetikaverbrauch [11, 13, 24, 34, 195]
- Nachblutungen [11, 13, 23, 26, 27, 54, 57, 68, 87, 91, 138, 139, 172, 173, 187, 195, 211]
- Aufnahme von Normalkost [13, 23, 24, 31, 34, 124, 172, 173, 195]
- rev.pflichtiges Tonsillo-Pharyngitis-Rezidiv [87, 104, 187]
- rev.pflichtiges Hyperplasie-Rezidiv [68, 187]
- sekundäre TE [13, 23, 68, 87, 104, 187]

#### 4.2.1 Nachberechnung des IQWiG: RCTs mit Tonsillitis als Operationsindikation

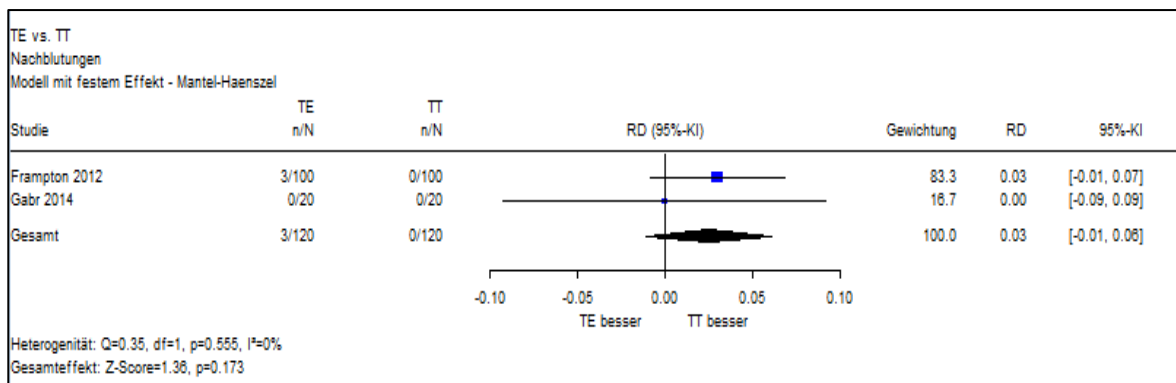
Im ursprünglichen EB waren RCTs mit zwei unterschiedlichen Operationsindikationen eingeschlossen worden: obere Atemwegsobstruktion wegen einer Tonsillenhyperplasie und RAT. Da es sich hierbei um unterschiedliche Entitäten handelt, kamen für die Fragestellung dieser LL nur sieben Studien mit der Indikation RAT für eine weitergehende Analyse in Betracht:

Autor	Indikation	Methode:	Alter (MW)	follow-up
<b>Frampton [54]</b>	Kinder mit rezidivierender Tonsillitis	Guillotine-TT: 100 kalte TE: 100	7,1 7,1	7 Tage
<b>Gabr [57]</b>	alle Indikationen für eine TE	Microdebrider-TT: 20 kalte TE: 20	6,1 5,4	3 Monate
<b>Lu [104]</b>	Paradise-Kriterien + ausgeprägte TH	Coblation-TE: 42 Coblation-TT: 48	5,32 k.A. k.A.	1 Jahr
<b>Wang [187]</b>	TH und chronische Tonsillitis (ohne nähere Angabe)	RF-TE: 75 RF-TT: 87	6,2 k.A. k.A.	2 Jahre
<b>Bender [11]</b>	≥ 3 Episoden/a trotz Behandlung oder Halsschmerzen seit ≥ 3 Monaten trotz Behandlung / Antibiotika	Microdebrider-TT: 50 kalte TE: 54	28,1 24,7	6 Monate
<b>Kisser [87]</b>	rezidivierende Tonsillitis (beidseitige bakterielle Tonsillitis mit ärztlichem HNO-Befund und Antibiotika- Behandlung)	kalte TE: 80 RF-TT: 80	25 k.A. k.A.	12 Monate
<b>Nemati [124]</b>	z. B. > 6 Episoden einer Tonsillitis im vergangenen Jahr oder > 3 Episoden in 2 nachfolgenden Jahren	kalte TE: 24 RF-TT: 38	25,1 22,3	12-24 Monate

**Tabelle 5 RCTs mit Tonsillitis als Operationsindikation**

Inhaltlich erscheint es schwierig, die Ergebnisse von schlecht standardisierbaren Operationsmethoden (Guillotine, Microdebrider, Coblation) auf die in Deutschland üblichen Verfahren zu übertragen, wie die ehemaligen so genannten Tonsillotomie-Verträge nahelegen.

Die Studie von Lu [104] und die Studie von Wang [187] waren für eine Metaanalyse ungeeignet, da die Beschreibungen der Subgruppengrößen unzureichend waren. Deswegen wurde in einer (nicht publizierten) Nachberechnung eine Metaanalyse (Beta-Binomial-Modell) zu Nachblutungen verfasst. In drei Studien waren ausschließlich Erwachsene eingeschlossen worden [11, 87, 124], deswegen beschränkte sich die Metaanalyse auf zwei RCTs, ausgeführt bei insgesamt 120 Kindern mit 3 Ereignissen [54, 57]. Es gingen pro Gruppe insgesamt 120 Kinder ein, hier gab es nur 3 Ereignisse. Da sich aus dem Betabinomialmodell eine unplausibel große Effektschätzung und ein sehr breites KI für das OR ergibt, wurde nur die RD als Effektmaß herangezogen:



**Abbildung 4 Forest-Plot zur Nachberechnung des IQWiG**

In der Bewertung der Evidenz ändert sich dadurch nichts, allerdings ist das Ergebnis nun nicht mehr signifikant.

**4.2.2 Evidenzbasierte Leitlinienempfehlung nach GRADE mit Angabe der Evidenzqualität<sup>13</sup>**

Empfehlung 4.1	Empfehlungsgrad	Ergebnis
<p>Eine TT erscheint erst bei einer relevanten Tonsillenhyperplasie sinnvoll (&gt;Brodsky Grad I). Die TT sollte in solchen Fällen alternativ zur TE wegen der geringeren postoperativen Morbidität erwogen werden.</p> <p>Über das erhöhte Risiko einer sekundären TE nach TT zur Therapie eines Tonsillitis-Rezidivs soll aufgeklärt werden.</p> <p>De-novo Recherche: [72, 85, 128, 154, 156, 209]</p>	B	<p>5 Ja</p> <p>0 Nein</p> <p>1 Enthaltungen</p> <p>100% Konsens</p>
<p><b>Qualität der Evidenz</b></p> <p><b>Schmerzintensität 3.postop Tag</b></p> <p>Kinder [76]                      sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p>Erwachsene [76]                moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p><b>Analgetikaverbrauch Erwachsene</b></p> <p>Stufe I [76]                      moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Stufe 2 [76]                      niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Stufe 3 [76]                      sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖</p> <p><b>Nachblutungen</b></p> <p>Kinder [13, 76, 187]            niedrig ⊕⊕⊖⊖</p> <p>Erwachsene [76, 87]            moderat ⊕⊕⊕⊖</p> <p><b>Normalkost Erwachsene[76]</b> moderat ⊕⊕⊕⊖</p>		

<sup>13</sup> Daten zu Mortalität wurden nicht berichtet.



**Tonsillo-Pharyngitis-Rezidiv**

Kinder [104, 187] sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

Erwachsene [87] sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

**Hyperplasie-Rezidiv** Kinder [76, 187] sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖

**sekundäre TE** Kinder [13, 76, 104, 187] niedrig ⊕⊕⊖⊖

### 4.2.3 Metaanalysen zu TE vs. TT

In einigen Metaanalysen lagen heterogene Studienergebnisse vor. Um diese bedeutsame Heterogenität zu erklären, wurden im EB mögliche Effektmofikatoen betrachtet. Jedoch war auch hier keine sinnvolle Bildung von Subgruppen möglich, sodass keiner der in Betracht gezogenen Faktoren eine Erklärung für die Heterogenität liefern konnte. Trotz der möglichen Unterschiede in der Durchführung der TE und TT und der in einigen Analysen beobachteten bedeutsamen Heterogenität zeigte sich für die Endpunkte Schmerzintensität, Analgetikaverbrauch, Nachblutungen und Aufnahme von Normalkost ein Vorteil der TT gegenüber der TE. Diese Endpunkte beschrieben die kurzfristigen Effekte im Anschluss an die Operation. Die Qualität der Evidenz für diese Endpunkte war überwiegend moderat bis niedrig.

Obwohl 10 Studien die Auswirkungen einer TE im Vergleich zu einer TT über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr untersuchten, berichten insgesamt nur 5 Studien Daten zu den Endpunkten sekundäre TE, revisionspflichtiges Tonsillo-Pharyngitis-Rezidiv und revisionspflichtiges Hyperplasie-Rezidiv als langfristige Effekte der Operation. Die wenigen Studien beobachteten zudem kaum Ereignisse zu diesen 3 genannten Endpunkten, sodass insgesamt nur eine sehr niedrige bis niedrige Qualität der Evidenz vorliegt.

- Schmerzintensität am 3.postoperativen Tag

Die gepoolte Bewertung mittels REM nach Knapp-Hartung favorisiert bei Kindern die TT, die KI schneiden in vier Studien die 0-Linie [26, 104, 138, 173], in weiteren vier Studien jedoch nicht [27, 31, 57, 144]. Die einzige Studie mit Erwachsenen [124] favorisiert die TT und überschneidet ebensowenig die 0-Linie wie die Studie von Pfaar [139] (Effektmaß: SMD).

- Analgetikaverbrauch

Die gepoolte Bewertung favorisiert die TT, nur eine [13] von vier Studien [24, 34, 195] schneidet die 0-Linie (Effektmaß: MWD).

- Nachblutungen

In Bezug auf den ursprünglichen EB fanden sich 7 RCTs mit Kindern [23, 27, 57, 68, 98, 138, 172] und eine Studie mit Patienten ohne Angabe einer Altersgruppe [139], bei denen diese Komplikation nicht auftrat, deswegen konnten keine KI dargestellt werden. In 7 Studien wurde die 0-Linie geschnitten [13, 26, 54, 91, 173, 187, 195]. Eine RCT mit Erwachsenen schnitt die 0-Linie [87], eine nicht, hier war die TT besser [11] (Effektmaß: OR).

In der Nachberechnung (s.o.) ergab sich in Bezug auf die sieben identifizierten RCTs aus dem Betabinomialmodell eine unplausibel große Effektschätzung und ein sehr breites KI für das OR. Es wurde deswegen vorgeschlagen, nur die RD als Effektmaß darzustellen. In der Bewertung der Evidenz

ändert sich dadurch nichts, außer, dass das Ergebnis im Vergleich zum ursprünglichen EB nun nicht mehr signifikant ist.

- Aufnahme Normalkost

Die gepoolte Bewertung mittels REM nach Knapp-Hartung favorisiert bei Kindern und insgesamt die TT. In zwei Studien mit Kindern [13, 34] schnitten die KI die 0-Linie, in fünf RCTs jedoch nicht [23, 24, 172, 173, 195]. Dies war auch in der einzigen RCT mit Erwachsenen der Fall [124] (Effektmaß: MWD).

- revisionspflichtiges Hyperplasie-Rezidiv

Die gepoolte Bewertung favorisiert tendenziell die TE, schneidet hierbei aber die 0-Linie, wie dies auch bei den zugrunde liegenden RCTs [68, 187] der Fall ist (Effektmaß: RD).

- sekundäre TE

Die gepoolte Bewertung favorisiert tendenziell die TE, schneidet aber auch bei diesem Endpunkt die 0-Linie. Dies war bei 4 RCTs der Fall [23, 68, 104, 187], nur in der Studie von Borgström [13] nicht (Effektmaß: RD).

### 4.3 Tonsillotomie

#### Klassifikation der Tonsillengröße

Am gebräuchlichsten unter den verschiedenen Klassifikationen zur Einteilung der Tonsillengröße ist die Klassifikation von Brodsky mit einer fünfstufigen Größeneinteilung der Tonsillen [198].

Brodsky Grad	Einengung des Oropharynxdurchmessers um
0	0%
1	<25%
2	<50%
3	<75%
4	>75%

**Tabelle 6 Klassifikation der Tonsillengröße nach Brodsky**

Die postoperative Morbidität nach TT ist signifikant geringer als nach TE. Der Medianwert für ein Rezidiv einer Tonsillenhyperplasie wurde mit 3,05% angegeben, der von Tonsillitiden nach TT mit 3,9% und der von sekundärer TE mit 1,54% [205]. Odhagen berichtete von einer 7-fach höheren Nachoperationsrate nach TT im Vergleich zur TE nach insgesamt 27.535 Eingriffen. Die Häufigkeit von Reoperationen betrug 1,94 pro 1000 Personenjahre in der TE-Gruppe und 16,34 pro 1000 Personenjahre in der TT-Gruppe, was wiederum beweist, dass die TE nicht zwingend zu einer vollständigen Resektion der Gaumenmandel führt [128].

Anamnestic Tonsillitiden werden inzwischen nicht mehr als Kontraindikation für eine TT gesehen, eine Altersbeschränkung lässt die wissenschaftliche Literatur nicht erkennen.

### 4.3.1 Tonsillenteilresektion bei Halsentzündungen ([205], aktualisiert)<sup>14</sup>

Autor	Indikation	Patienten pro Technik	Nachblutung (revisionspflichtig)	Alter [Jahre]	follow-up [Monate]	Rezidiv Hyperplasie [n; %]	postop. Tonsillitis [%]	sekundäre TE [%]
Ahlistav Martensson [3]	recurrent infections	53 TT* vs. 34 TE	kA	3-12 (TE) 3-10 (TT)	2-4	kA	kA	kA
Andrews [6]	recurrent tonsillitis	19 TT: LASER (40 W)	0	kA (Erwachsene)	12-24	kA	25%	kA
Arya [8]	recurrent acute tonsillitis	18 TT: Coblation vs. CoTE**	0	3-14/9/kA	1d	kA	kA	kA
Bender [11]	Halsschmerzen $\geq 3$ Monate	50 TT: M vs 54 CTE	TT: 6/50= 12%, RTT: 1/50 =2% TE: 16/54=29,6 % RTT: 7/54= 12,96%	18-65	6	kA	kA	kA
Cetin [22]	Key Action Statement 2 und 3 der US-amerikanischen TE-Leitlinie:  Recurrent throat infection with documentation oder  recurrent infection with modifying factors [115]	174 TT*** vs. 219 CTE	TT: 1/174=0,6% TE: 8/219=3,7%	4-14	12-48	kA	TT: 8,1%	4/179=2,2%
Costa [30]	history of recurrent acute bacterial tonsillitis (more than three in a year) and/or tonsil hypertrophy (grade II to IV tonsils) and/or caseum accumulation/halitosis	20 LASER-Ablation (30 Sekunden)	0	21-50	12	kA	5%	kA
Duarte [42]	recurrent tonsillitis	157 TT Coblation vs 258 Coblation TE	TT: 2/157= 1,27% RTT: 1/157= 0,6 % TE: 15/258= 5,8 % RTT: 4/258= 1,55%	2-18/6,7 $\pm$ 3,6	kA	kA	kA	kA
Ericsson [45]	0, 1–3 oder $\geq 4$ antibiotic- treated tonsillitis the year before surgery	32 TT: RF 32 vs. 44 CTE	TT: 0 TE: 6/44= 13,6 % /2,27 % RTT	16-25/18, 7 $\pm$ 3,1	7d, 12	kA	kA	kA
Ericsson [47]	one or more episodes of tonsillitis	35 TT: RF vs. 32 CTE	TT: 0 TE: 6,25%/0 RTT	4,5-5,5/4,8/kA	6	kA	TT: 4/35=11,4%	kA
Ericsson# [46]		31 TT: RF vs. 43 CTE	kA	16-25/20,7/3	12	kA	TT: 3/31=9% (1-2 Mal )	kA
Ericsson# [48]		49 TT: RF vs. 43 CTE	kA	5-15/8,7 $\pm$ 3,1	9,8 $\pm$ 1,2 d	kA	kA	kA
Ericsson# [44]	recurrent tonsillitis:  0, 1-2 und 3-6 Episoden in den 12 präoperativen	49 TT: RF vs. 43 CTE	kA	5-15, kA, kA	12 33 $\pm$ 2	0%	TT: 5/49= 10% after 1y 3/49= 6%	2/49= 4% (Peritonsillitis)

<sup>14</sup> Die zitierte Literaturrecherche wurde aktualisiert auf den Stand von 31.05.2023; 147 Treffer am 05.06.2023 in PubMed mit den Suchwörtern „[tonsillotomy] and [partial tonsillectomy] and [subtotal tonsillectomy] and [intracapsular tonsillectomy] and [RFITT] and [tonsil ablation]“. Filter: „English, German“. Zeitspanne: „from 2014/3/1 - 2023/5/31“ bei <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>. Nach Sichten der Überschriften wurde bei 28 Artikeln ein möglicher Themenbezug erkannt, nach Lesen der Zusammenfassungen verblieben 9 Publikationen für die Volltextrecherche, von denen 7 in Tabelle 7 aufgenommen wurden.

	Monaten						after 3y	
Fitzgerald [51]	≥1 Episode in den 12 präoperativen Monaten	23 M	0	23-83m	6-62	0	0	0
Foki [52]	acute recurrent tonsillitis (n=51)	180 TT (Colorado needle)	1/180=0,6%	1,1-14,34	3,9-110,2	kA	2/51 =9,8%	1,1%
Friedman [55]	indications set out by the American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery	50 RFITT vs. 50 TT: Coblation vs. 50 CTE	0	RFITT: 14-47/32,7±11,8 1-12/5,9±2,6 Coblation: 13-53/31,1±13,1 2-12/6,3±2,8 TE: 18-36/27,2±9,2 2-7/4,2±1,4	1,4,12 w	kA	kA	kA
Gan [58]	infective indications	305 TT: M vs. 295 ETE (bipolar)	TT: 0,98%/kA TE: 6,8% /kA	<17 6,5±3,2 TE: 7,7 ± 3,8	>2w	kA	kA	kA
Hadjisymeou [62]	infective problems (tonsillitis)/infection	100 CTT	0	0,5-6	4,4-12	0	0	0
Hall [63]	recurrent tonsillitis	28 Coblation vs.ETE**	RF: 2/28= 7,14 /0 RTT TE:1/28=3,57% /0 RTT	Erwachsene	1,3,5,7,10,14 d	kA	kA	kA
Johnston [80]	chronic infection	218 TT: M vs. 361 ETE(monopolar)	TT: kA/1,8% TE: kA/6,9%	TT: 12-56/23,1/kA TE: 12-62/27,1/kA	2, Median: 32	kA	TT: 7,3% TE: 2,8% (infection)	1,32% (Tonsillitis, PTA bilateral, ein Patient)
Kisser [87]**	history of recurrent tonsillitis (bilateral bacterial tonsil infection documented by ENT specialists and treated with antibiotics)	79 SIPT (Celon) eine Seite vs. CTE Gegenseite	kA (12,8% insgesamt)	18-69	12	kA	0%	kA
Lee [96]	chronic tonsillitis/recurrent tonsillitis	528 TT: Coblation	5/528= 0,95% 1/528 = 0,2 % RTT	1-62/15/kA	>1	kA	kA	kA
Littlefield[100]	recurrent tonsillitis	17 TT: Coblation vs. ETE (monopolar)**	TT: 5,9%/0 TE: 11,7 %/0	kA (Erwachsene)	1, 3,5,7,10,14 d	kA	kA	kA
Lourijzen [102]	recurrent tonsillitis (<5 episodes of tonsillitis a year)	59 Ablation (CO <sub>2</sub> -LASER) vs. 46 CTE	2/46=4,3% 0/59=0%	TE: 25,3± 7,9 TT: 29,7± 9,6	12	kA	kA	1/59=1,7%
Mukhatiyar [119]	recurrent tonsillitis	37 TT vs. 52 TE	kA	TE: 5,2-13,1 TT: 2,8-7,3	24	kA	kA	kA
Nemati [124]	recurrent tonsillitis: >6 severe episodes of tonsillitis in the past year or >3 episodes in consecutive years	38 RFITT (7 W) vs 24 CTE	0	TT: 25,05± 7,27 TE: 22,27± 8,31	12-24	kA	1/38= 2,6%	kA
Nguyen [125]	recurrent tonsillitis	57 TT: M vs. 51 ETE	kA	TT: 64,3 ± 32,0 TE: 92,4 ± 56,0	OP Tag	kA	kA	kA
Palmieri [133]	chronic hypertrophic tonsillitis ... without pus or membranous exsudate and recurrent fever	20 TT: YAG-LASER(10 W)	0	6-63 J/35,6 ±3,4	12-36	kA	2/20= 10% (eine Episode)	0
Rakesh [145]	≥3 Episoden in den präoperativen 12 Monaten	60 RF Coblation vs. CTE**	0	18-28/21,56	3-6 w	kA	kA	kA

Reichel [148]	recurrent tonsillitis	49 TT: LASER (15-20 W) vs. 64 CTE	TT: 0%, TE: 5,2%, 1,8% RTT	TT: 2-7/ 4,5/kA TE: 2-14/5,9/kA	6-24	2/49 = 4%	0%	2/ 49 = 4%
Remacle [149]	chronic tonsillitis: recurrent bouts of unilateral or bilateral pharyngeal pain/discomfort, associated with odyno- dysphagia	66 Ablation: LASER (18 W)	0	16-78/44J	6-48	kA	kA	kA
Sarny [155]	chronic tonsillitis/recurrent tonsillitis	44 TT* vs. 70 ATE* vs 293 TE*	TT: 4/ 44=9,1% /0 RTT TE: 87/293= 29,7%, 20/293= 0,68% RTT ATE: 9/70= 12,9% 2/70 = 2,86% RTT	18-74 /21/kA	>1	kA	kA	kA
Schmidt# [161]	rezidivierende Tonsillitis/Tonsilleninfektion mit Streptokokken Nachweis	49 TT: vs. 117 TE	kA	kA/7,8/kA	TT: 21 TE: 24	kA	TT: 0-6/0,45 TE: 0-5/0,22	kA
Schmidt# [160]	chronic adenotonsillitis	1731 TT: M vs 1212 CTE	TT: 21/1731= 1,21%, 0,5 % RTT TE: 42/1212= 3,47%, 2,1% RTT	kA, 6, kA	TT: 18 TE: 24	9/1731= 0,52 %	3/1731= 0,17 %	TT: 11/1731= 0,6 % (UAO; RT)
Wireklint# [207]	obstructive problems with or without recurrent infections	31 TT: RF vs. 43 CTE	kA	16-25/25±3	12; 72	kA	Pharyngitis: TT: 2/29= 7% TE: 3/39= 8%	0

**Tabelle 7 Studien zur Tonsillenteilresektion als Therapie bei Halsentzündungen**

AT = Adenotomie, Ablation = Abtragen/Koagulieren von Tonsillengewebe mit unterschiedlichen chirurgischen Instrumenten, RFITT = multiple Läsionen an dem Tonsillengewebe mit Radiofrequenzgerät; RF = Radiofrequenz, LASER = CO<sub>2</sub>-LASER; d = Tage; m = Monate, w = Wochen, y = Jahre, kA = keine Angabe, AB = Gabe von Antibiotika, DX = Gabe von Dexamethason, N = keine Kontroll-Gruppe, M = microdebrider, L = LASER, Co = Coblation, ETE = elektrochirurgische Tonsillektomie, CTE = kalte Dissektion der Tonsillen, PB = Primärblutung (<24 h); SB = Sekundärblutung (>24 h); PTA = Peritonsillarabszess, \* = chirurgische Instrumente nicht festgelegt, \*\* = intraindividuelle Kontrolle, \*\*\* = Tonsillengewebe wird mit einer bipolaren Pinzette bis zum Niveau der Gaumenbögen abgetragen, TCRF = Temperatur kontrollierte Radiofrequenz; CoTE = Coblation TE; W = Watt; # = Daten aus identischen Kollektiven wurden in unterschiedlichen Publikationen verwendet

- Sämtliche Daten in Bezug auf die OP-Zeit, den intraoperativen Blutverlust, das Zeitintervall bis zur Wiederaufnahme von Normalkost, den Zeitraum der Analgetikaeinnahme sowie die Rate an postoperativen Komplikationen im Sinne von Dehydratation und revisionspflichtigen Blutungen nach TT sind uneingeschränkt günstiger als nach TE
- Nach Therapie einer rezidivierenden akuten Tonsillitis durch eine TT treten Rezidive von Tonsillenhyperplasie oder Tonsillitiden innerhalb des ersten postoperativen Jahres nur gelegentlich (<10%) auf und nur in etwa jedem zweiten dieser Fälle wird dann die sekundäre TE erforderlich

## 5. Peritonsillarabszess

Expertenkonsens 5.1	Ergebnis
Die Abszess-TE sollte indiziert werden, wenn Komplikationen durch den PTA eingetreten oder alternative Therapieverfahren erfolglos sind oder es sich um ein Rezidiv handelt.  Expertenkonsens in Anlehnung an: [35]	5 Ja  0 Nein  1 Enthaltungen  100% Konsens

Ob es sich beim PTA primär um eine lokale Komplikationen der akuten Tonsillo-Pharyngitis oder ein eigenständiges Krankheitsbild handelt, bleibt eine wissenschaftlich offene Frage, die für die Diagnosestellung und die Therapieempfehlung keine Bedeutung hat. Über erheblich zunehmende Fallzahlen in Großbritannien wurde berichtet [134]. Dieses Phänomen war in Deutschland deutlich schwächer ausgeprägt [200], während der COVID-Pandemie sind die Zahlen sogar rückläufig gewesen [204].

Abstrichuntersuchungen weisen beim PTA typischerweise Mischinfektionen nach, *Fusobacterium necrophorum* scheint eine besondere Rolle zu spielen [88]. In seltenen Fällen können sich vom PTA ausgehend weitere Komplikationen entwickeln, die unter Umständen lebensgefährlich werden können [89]. Systemische Komplikationen der akuten Tonsillo-Pharyngitis (ARF, PSGN) spielen in Deutschland in erster Linie bei vorhandenen Risikofaktoren eine Rolle (Herkunftsland der Betroffenen) [35].

Nach 2014 publizierte systematische Reviews und RCTs zum Thema PTA bewirken keine Änderungen zu den vorherigen Leitlinienempfehlungen [25]. Die Hals-Sonografie hat sich für die Abgrenzung einer Peritonsillitis als hilfreich erwiesen [84, 114]. Die Therapie des PTA besteht in der Regel in einer Abszessentlastung und empirischen Antibiotikatherapie, anderslautende Empfehlungen werden kritisch gesehen [53]. Zu den allgemein praktizierten Techniken, wie Nadelaspiration, Inzisionsdrainage und Abszess-TE, wurden seit 2014 keine weiteren RCTs publiziert. Für die Intervall-TE findet sich nach wie vor keine Begründung [183]. In der aktualisierten TE-Leitlinie der US-amerikanischen Fachgesellschaft wird die Abszess-TE für Kinder/Jugendliche mit einem PTA-Rezidiv empfohlen [115, 116]. Mehrere Publikationen belegen den positiven Effekt einer adjuvanten Kortisongabe auf die posttherapeutische Schmerzsymptomatik [29, 69, 82]. Metronidazol als Ergänzung zur Penicillingabe hat keinen Vorteil gezeigt [192].



### **Inzisionsdrainage vs. Nadelaspiration**

Nach Herzon bietet die Abszess-TE den Vorteil einer sicheren Abszessbeseitigung und wurde für Patienten mit anamnestisch rezidivierenden akuten Tonsillitiden, einer PTA-Rezidivsituation oder bei jüngeren Patienten (<40 Jahre) empfohlen [66]. In seiner Literaturrecherche erwies sich die ID vergleichbar erfolgreich wie die NA [78, 79, 83, 105, 142, 175, 177] und wird sogar bei Kindern praktiziert [166]. Die NA hat sich in West-Irland [153], Großbritannien [79, 111], Kanada [174] und Polen [108] klar als Therapie der Wahl durchgesetzt. Innerhalb von zwei Monaten nach NA kam es nicht [66, 67, 86, 105, 130, 158, 177] oder nur selten [157, 208] zu einem PTA-Rezidiv. Andere Autoren berichteten von höheren Rezidivraten nach der NA im Vergleich zur ID, was letztlich in einer sekundären TE oder ID mündete [129, 167, 168, 180, 208]. Wie unterschiedlich die Therapiekonzepte zur Behandlung eines PTA sind, zeigt ein Vergleich unter vier nördlichen Ländern [190]. In den meisten dieser Länder spielt die Abszess-TE insgesamt nur eine untergeordnete Rolle, die Indikation wird vor allem bei Patienten unter 15 Jahren bzw. bei vorausgegangener Therapie eines PTA oder RAT gestellt [190].

In einer Studie von Wiksten aus Finnland wurden 639 PTA-Patienten mit ID und Antibiotika behandelt, die zu 42,5% unter 17 Jahre, 31,3% unter 30 Jahre und zu 13,2% über 30 Jahre alt waren. Die gesamte Revisionsrate lag bei 26,3% innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums von fünf Jahren [191]. Dieses Ergebnis kontrastiert zu einem Anteil von 2,9% der PTA-Patienten aus Großbritannien, die einer sekundären TE innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraums von zwei Jahren zugeführt wurden [106]. Auch Wang aus Taiwan ermittelt eine Tonsillektomiequote von nur 1,48% innerhalb von 4,74 Jahren in einem Kollektiv von insgesamt 28.837 PTA-Patienten, wobei von 1.486 Patienten mit einem PTA-Rezidiv 3,84% eine sekundäre TE erhielten. Wang findet eine höhere Versagerquote der NA bei jüngeren Patienten (<18 Jahre) mit besseren Resultaten in dieser Subpopulation nach ID. In seiner Studie wurde jeder zweite der 28.837 PTA-Patienten mit NA behandelt, 40,8% erhielten ausschließlich Antibiotika und 8,2% wurden mittels ID therapiert [188].

### **Abszess-TE**

Hierbei handelt es sich um die teuerste der beschriebenen Techniken, sie benötigt eine stationäre Überwachung, verzögert die Drainage des Abszesses um mehrere Stunden, verlängert die Morbidität und benötigt zur korrekten Ausführung einen Spezialisten [111]. Die Methode wird bei PTA-Rezidiv, eingetretenen Komplikationen, unkooperativen Patienten und bei Kindern empfohlen [115, 162, 196].

### Intervall-TE

Love berichtet über 21% sekundäre Tonsillektomien in einem Kollektiv von 201 Patienten, bevorzugt als Intervall-TE mit einer hohen Nachblutungsrate [103]. In der Studie von Kodiya gaben 96,7% der befragten HNO-Ärzte in Nigeria die Intervall-TE als ihren Standard an [90]. Nach Raut und Yung warten beim Erstereignis eines PTA 83% der HNO-Ärzte im Vereinigten Königreich ab, bevor eine Intervall-TE indiziert wird [147]. Während die Abszess-TE sich für die Patienten als vorteilhaft erweist [132] und nicht mit einem erhöhten Risiko einer Nachblutung im Vergleich zur elektiven TE einhergeht [201], wird diese Maßnahme nicht empfohlen, wenn kein adäquat ausgebildetes Personal und keine angemessenen Einrichtungen zur Verfügung stehen. In diesen Situationen ist nach Meinung einiger Autoren der Intervall-TE der Vorzug zu geben [4, 12]. Nachblutungsraten erweisen sich in der Übersichtsarbeit von Tsikopoulos nicht als erhöht im Vergleich zur Abszess-TE, jedoch war der stationäre Aufenthalt nach Intervall-TE länger. Die Entscheidung zur TE „*im entzündungsfreien Intervall*“ sollte in dem Wissen getroffen werden, dass eine TE eine Abszedierung in dieser Region nicht verhindert [66].

Insgesamt haben sich verschiedene chirurgische Verfahren mit simultaner Antibiotikatherapie zur Therapie des PTA als wirksam erwiesen [53]. Einen Einflussfaktor stellen die vorhandene medizinische Infrastruktur wie auch die Kooperationsfähigkeit der Betroffenen dar. Für die simultane TE der nicht betroffenen Seite als Routineverfahren findet sich keine wissenschaftliche Begründung [196].

## 6. Infektiöse Mononukleose

Die infektiöse Mononukleose ist eine selbstlimitierende Erkrankung für die es keine spezifische Therapie gibt [43]. Studien mit Virustatika konnten bisher daran nichts ändern [33]. Eine relevante Einengung der Atemwege ist initial und im Verlauf auszuschließen. Kortison kann die Tonsillenhypertrophie beeinflussen und die Schmerzintensität lindern, die Datenlage hierzu ist allerdings schwach [150]. Nur bei relevanter Verlegung der oberen Atemwege oder Aphagie ist eine TE oder TT im Einzelfall gerechtfertigt, als Routineverfahren wird die TE als obsolet betrachtet [186]. Nur bei klinischer Relevanz und Schwierigkeit in der Einordnung der klinischen Zeichen erscheint eine serologische Bestimmung von VCA-IgM und VCA-IgG gerechtfertigt [35, 56]. Nicht selten liegt bei den Erkrankten eine (Hepato-) Splenomegalie vor, das Risiko einer Milzruptur lässt sich durch eine sonografische Beurteilung einschätzen [10]. Im Einzelfall muss zur Vermeidung dieser Komplikation eine mehrwöchige Sportkarenz eingehalten werden [10, 65, 182]. Nierenschäden sind nur als Einzelfallbeschreibungen bekannt [118].

Expertenkonsens 6.1	Ergebnis
Die TE <u>als Routinemaßnahme</u> zur Symptomkontrolle oder Abkürzung des Krankheitsverlaufs bei infektiöser Mononukleose ist kontraindiziert.	6x Ja 0x Nein 0x Enthaltungen
Bei Atemwegsobstruktion mit drohender Ateminsuffizienz aufgrund der entzündlich bedingten Tonsillenhypertrophie, ist die TE / TT indiziert.	100% Konsens
Wenn keine konkreten Hinweise auf eine simultane bakterielle Ursache der Halsentzündung vorliegen, ist eine Antibiotikatherapie kontraindiziert.	
Expertenkonsens in Anlehnung an [35]	

Empfehlung 6.1	Empfehlungsgrad	Ergebnis
<p>Kortikosteroide können zur symptomatischen Therapie bei schwerem Verlauf oder drohender Atemwegsobstruktion angewendet werden.</p> <p>De-novo Recherche: [150]; LoE I</p>	0	<p>6x Ja</p> <p>0x Nein</p> <p>0x Enthaltungen</p> <p>100% Konsens</p>

Grundlegende Handlungsempfehlungen zur konservativen Therapie finden sich in der aktualisierten S3-Leitlinie „Halsschmerzen“ [35] sowie der S2k-Leitlinie „Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen“ [37]. Bei bestimmten Risikofaktoren (*RED FLAGS*) müssen Beratung und Therapie individualisiert werden [35].

## 7. Differenzialdiagnose PFAPA-Syndrom

Bei diesem Krankheitsbild handelt es sich um das häufigste nicht-hereditäre periodische Fiebersyndrom mit ungeklärter Ursache, bei dem Immunregulationsstörungen vermutet werden. Die Bedeutung eines Vitamin D-Defizits ist derzeit Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion [50]. Die Erkrankung entwickelt sich typischerweise vor dem 5. Lebensjahr und wird in Zeitabständen von 30 (14-50) Tagen symptomatisch mit immer wieder auftretendem Fieber ( $>39^{\circ}\text{C}$ ) über 4 (2-7) Tage mit simultaner aphtöser Stomatitis, Pharyngitis und/oder zervikaler Lymphadenopathie. Kopf- und Bauchschmerzen sind häufig, Gelenkschmerzen selten, gelegentlich wird auch eine Splenomegalie festgestellt. Zwischen den Fieberschüben sind die Kinder asymptomatisch. Die Diagnosestellung erfordert den Ausschluss infektiologischer, immunologischer und maligner Erkrankungen sowie hereditärer periodischer Fiebersyndrome. Der Interpretation der klinischen Zeichen und typischen Anamnese kommt entscheidende Bedeutung zu. Die Behandlung erfolgt in erster Linie symptomatisch durch Gabe von nicht-steroidalen Analgetika. Kortison wirkt binnen 12-24 Stunden, verkürzt jedoch die Dauer der fieberfreien Intervalle. Das Krankheitsbild heilt spontan nach durchschnittlich 33 Monaten (8-92 Monate; Median: 24 Monate) ohne Schäden zu hinterlassen. Angesichts der bereits aufgeführten Operationsrisiken relativiert dies die Empfehlung zur TE [196].

## 8. Wichtige Forschungsfragen

Die ausführliche Literaturrecherche der vorliegenden Leitlinie, die durch das IQWiG unterstützt wurde, ebenso wie die Literaturrecherche zur vorausgegangenen Leitlinienversion AWMF 017/024 aus dem Jahr 2015 zeigt auf, dass viele Studiendaten, die für klinische Entscheidungsprozesse in Bezug auf die Tonsillo-Pharyngitis relevant sind, sehr alt sind oder ganz fehlen. Insbesondere hinsichtlich der veröffentlichten Ergebnisse zur konservativen Therapie bei GAS-Tonsillo-Pharyngitis ist der wissenschaftliche Erkenntnisgewinn in den letzten Jahrzehnten weltweit äußerst spärlich. Um das ärztliche Handeln in sehr häufigen medizinischen Behandlungssituationen zu unterstützen, wären aus Sicht der Autoren aktuell, neben vielen weiteren Aspekten, vor allem RCTs zu folgenden Fragestellungen erforderlich:

- Unterlegenheit der antibiotischen Kurzzeittherapie mit Penicillin V (0,05-0,1 Mio. IE/kg KG/Tag, TMD 3 Mio IE/Tag, in 3 ED) 7 versus 10 Tage
- Unterlegenheit der antibiotischen Kurzzeittherapie mit Penicillin V (0,05-0,1 Mio. IE/kg KG/Tag, TMD 3 Mio IE/Tag, in 3 ED) 5 versus 7 Tage
- Unterlegenheit der antibiotischen Kurzzeittherapie mit Benzathin-Penicillin V (50000IE/kg KG/Tag, TMD 1,5 Mio IE/Tag, in 2 ED pro Tag) versus Penicillin V (Propicillin, 0,05-0,1 Mio. IE/kg KG/Tag, TMD 3 Mio IE/Tag, in 3 ED pro Tag) für 5 Tage
- Unterlegenheit der antibiotischen Kurzzeittherapie mit Benzathin-Penicillin V (50000 IE/kg KG/Tag, TMD 1,5 Mio IE/Tag, in 2 ED pro Tag) für 3 versus 5 Tage

Durch die o. g. schrittweise gewählte Evidenz-Evaluation könnte man die vor vielen Jahren etablierte antibiotische Standardtherapie bei GAS-Tonsillo-Pharyngitis mit Penicillin V für 10 Tage sukzessive auf eine aktuell vermutlich effektive Kurzzeittherapie in 2 Einzeldosen reduzieren.

Diese wäre von erheblichem Vorteil hinsichtlich potenzieller Nebenwirkungen der antibiotischen Therapie (Durchfall, Bauchschmerzen, Resistenzentwicklung, Mikrobiom-Veränderungen etc.). Zusätzlich würde die zweimal tägliche Medikamenten-Einnahme die Applikation insbesondere bei den vielen betroffenen minderjährigen Patienten deutlich vereinfachen und die Compliance erhöhen.

Zusätzlich wäre es in Hinblick auf Rezidive bei GAS-Tonsillo-Pharyngitis und asymptomatischen Streptokokken-Trägern mit Kontakt zu Risikopatienten von Interesse, welches Therapieregime in der GAS-Eradikationstherapie am effektivsten wirkt. Mögliche Endpunkte der erforderlichen RCTs wären:

- Effektivitätsrate der Eradikationstherapie bei 1. Rezidiv einer GAS-Tonsillo-Pharyngitis mit Clindamycin (20 mg/kg KG/Tag, TMD 1,8 g/Tag in 3 ED) versus Benzathin-Penicillin V (50000 IE/kg KG/Tag, TMD 1,5 Mio IE/Tag, in 2 ED pro Tag) plus Rifampicin (20 mg/kg KG/Tag, TMD 600 mg/Tag, in 2 ED) versus Cefadroxil (100 mg/kg KG/Tag, TMD 4 g/Tag in 2 ED) für 7 Tage

- Effektivitätsrate der Eradikationstherapie bei Streptokokken-Trägern mit Clindamycin (20 mg/kg KG/Tag, TMD 1,8 g/Tag in 3 ED) versus Benzathin-Penicillin V (50000 IE/kg KG/Tag, TMD 1,5 Mio IE/Tag, in 2 ED pro Tag) plus Rifampicin (20 mg/kg KG/Tag, TMD 600 mg/Tag, in 2 ED) versus Cefadroxil (100 mg/kg KG/Tag, TMD 4 g/Tag in 2 ED) für 7 Tage

Zusätzlich wäre bezüglich aller bisher genannter Therapieoptionen interessant, ab der wievielten Wirkstoffapplikation die Streptokokken nicht mehr im Rachen nachweisbar sind.

Da die Anzahl dieser Gaben bzw. die dadurch reduzierte GAS-Übertragungswahrscheinlichkeit maßgeblich die Wiederezulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen bedingt, hätte Evidenz diesbezüglich direkte Implikationen für die Anzahl der Kinderpflegekrankengeldtage von Sorgeberechtigten, Fehltagen in der Schule und in bestimmten Berufen.

Bezüglich der operativen Therapie wäre folgende Studie wünschenswert, um die deutlich nebenwirkungsärmere Intervention der Tonsillotomie (mit u. a. geringerem Nachblutungsrisiko) anstelle der bislang Evidenz-belegten Standardtherapie der Tonsillektomie (mit u. a. dem Risiko lebensbedrohlicher Nachblutungen) evidenzbasiert präferieren zu können:

- RCT zur Nichtunterlegenheit der TT gegenüber der TE bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen [61, 95]

Zusätzlich könnte aus Sicht der Autoren hinsichtlich der symptomatischen Therapie bei Halsschmerzen ebenfalls eine systematische Evidenz-Evaluation phytotherapeutischer Behandlungsansätze erfolgen:

- RCT zur Unterlegenheit verschiedener phytotherapeutischer Methoden gegenüber NSAR auf die akute Tonsillo-Pharyngitis (z.B. Mund-Rachen-Spülung mit Salviathymol, Nicht-medizinischer Lutschtabletten, Quarkwickel etc.)

Für alle Patienten, die eine GAS-Rezidivprophylaxe einnehmen müssen, wäre es hilfreich, die in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts zuletzt evaluierte Rezidivprophylaxe mit Benzathin-Penicillin V 400000 IE/Tag in 2 ED oder Benzylpenicillin-Benzathin 1,2 Mio IE/Dosis alle 3-4 Wochen i. m. in aktuellen mitteleuropäischen Alltagssituationen hinsichtlich Verträglichkeit und Effektivität gegen Placebo (mit sofortiger Therapieintervention bei GAS-Nachweis) zu evaluieren.

## **9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe**

### **9.1 Leitlinienkoordinator/Ansprechpartner**

Leitlinienkoordinator: **Prof. Dr. med. Jochen P. Windfuhr**  
Leitliniensekretariat: Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,  
Plastische Kopf- und Hals-Chirurgie  
Kliniken Maria Hilf Mönchengladbach GmbH  
Viersener Straße 450  
41 063 Mönchengladbach  
E-Mail: [jochen.windfuhr@mariahilf.de](mailto:jochen.windfuhr@mariahilf.de)  
Tel: 02161 892 1601  
FAX: 02161 892 1603



## 9.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

### Mitglieder der Leitliniengruppe

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum	Zustimmung
Prof.Dr.med.R.Berner	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)	27.07.2020 bis 30.06.2023	19.09.2023
Dr.med. D.Oldenburg	Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte	27.07.2020 bis 30.06.2023	21.08.2023
Dr.med. K.Krüger Vertretung: Dr.med.J.Oltrogge	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	27.07.2020 bis 30.06.2023	27.09.2023
Dr. med. Nicole Töpfner	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)	27.07.2020 bis 30.06.2023	28.08.2023
Prof.Dr.med.J.Windfuhr	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn (DGHNO-KHC)	27.07.2020 bis 30.06.2023	08.01.2024
Hannelore Loskill	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen (BAG SELBSTHILFE)	24.01.2023 bis 30.06.2023	30.06.2023

### **9.3 Patienten/Bürgerbeteiligung**

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung einer Patientenvertretung erstellt. Frau Hannelore Loskill, Bundesvorsitzende der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen (BAG SELBSTHILFE) war stimmberechtigt und ab dem **24.01.2023** an der Erstellung der Leitlinie beteiligt. Patienten wurden an der Erstellung der Leitlinie nicht beteiligt, da es keine spezifische Patientenorganisation oder Ansprechpartner gibt.

### **9.4 Methodische Begleitung**

Die Aktualisierung der Leitlinie wurde durch Frau Dr. Monika Nothacker, AWMF -Leitlinienberaterin, methodisch begleitet und die abschließende Sitzung moderiert.

## 10. Informationen zu dieser Leitlinie (Leitlinienreport)

### 10.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser S3-Leitlinie erfolgte nach dem AWMF-Regelwerk Version 2.0 [7]. Es handelt sich um ein Upgrade der 2015 publizierten S2k-Leitlinie [40].

#### 10.1.1 Fragestellungen und Endpunkte der Aktualisierung

Für diese Leitlinienaktualisierung wurden Evidenzberichte durch das IQWiG erstellt. Folgende Fragen wurden priorisiert und am 02.12.2022 in Einvernehmen mit der gesamten Leitliniengruppe dem IQWiG zur Bearbeitung IQWiG vorgelegt:

1. Ereignen sich bei Kindern und/oder Jugendlichen und/oder Erwachsenen mit rezidivierenden Tonsillo-Pharyngitiden in den letzten 12 Monaten seltener Halsschmerzepisoden / Scharlachepisoden / Schulfehltage/ Tage mit relevantem Krankheitsgefühl / Ausbrüche von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen nach Tonsillektomie oder Tonsillotomie im Vergleich zur konservativen Therapie? (Subgruppenanalyse: weniger 3 versus mindestens 3 Episoden?)
2. Entwickeln unter 19-jährige mit und ohne Risikofaktoren seltener ein revisionspflichtiges ("secondary tonsillectomy ") Tonsillo-Pharyngitis-Rezidiv oder ein Tonsillenhyperplasie-Rezidiv nach Tonsillektomie im Vergleich zur Tonsillotomie?
3. Ereignen sich bei Kindern und/oder Jugendlichen und/oder Erwachsenen mit mindestens 3 Tonsillo-Pharyngitiden in den letzten 12 Monaten seltener Halsschmerzepisoden / Scharlachepisoden / Schulfehltage/ Tage mit relevantem Krankheitsgefühl / Ausbrüche von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen nach medikamentöser Eradikation im Vergleich zur konservativen, nichtantibiotischen Therapie?
4. Hängt die Häufigkeit von Ausbrüchen von A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen bei Kindern und/oder Jugendlichen und/oder Erwachsenen von der Therapie ab (Subgruppenanalyse: Antibiotika vs. Tonsillektomie vs. Tonsillotomie)?
5. Ist die postoperative Morbidität (Subgruppen: Schmerzintensität; Analgetikaverbrauch; Nachblutungen mit und ohne operative Versorgung="return-to-theatre, re-admission"; Aufnahme von Normalkost = return to diet") bei Kindern und/oder Jugendlichen und/oder Erwachsenen geringer nach Tonsillotomie im Vergleich zur Tonsillektomie?
6. Hängt die Häufigkeit von postantibiotischen Halsschmerzepisoden (Subgruppenanalyse: Scharlachepisoden, Fehltage in der Schule; Krankentage; Ausbrüche von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen) bei Kindern und/oder Jugendlichen und/oder Erwachsenen von der Dauer der antibiotischen Therapie ab (Subgruppenanalyse: 3 vs. 5 vs. 7 vs. 10 Tage)?

**10.1.2 Tabellarische Übersicht der priorisierten PICO-Fragen**

	Patient(in)	Intervention (diagn./therapeutisch)	Vergleichsintervention	Outcome
	Charakterisierung der Patientengruppe:  Festlegung von z.B. Geschlecht, Alter, Erkrankungsstadium	Charakterisierung der Intervention  Intervention (diagn, /therapeutisch) nach geltenden Qualitätsstandards	Nennung der Alternativen:  Mögliche Alternativen nach geltenden Qualitätsstandards/Placebo einschließlich ggf. natürlicher Verlauf	Patientenrelevante,  eindeutig definierte Endpunkte priorisieren (Morbidität, Mortalität, Lebensqualität)  für Diagnostik z.B. Sensitivität, Spezifität, Änderung der Therapiestrategie
<b>1</b>	Patienten (Kinder, Jugendliche, Erwachsene) mit (antibiotisch?) therapierten Halsschmerzepisoden in den letzten 12 Monaten  (Subgruppenanalyse: <u>≤ 3</u> oder <u>≤ 6</u> )	Operation <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tonsillektomie</li> <li>• Tonsillotomie</li> </ul>	konservative Therapie <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiotisch</li> <li>• nichtantibiotisch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Häufigkeit von Halsschmerzepisoden</li> <li>• Scharlachepisoden</li> <li>• eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• nicht-eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• Fehltage in der Schule</li> <li>• Krankentage</li> <li>• Tage mit relevantem Krankheitsgefühl</li> <li>• Ausbruch von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen</li> </ul>
<b>2</b>	Patienten (<19 Jahre) mit/ohne Risikofaktoren	Tonsillektomie	Tonsillotomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• revisionspflichtiges Tonsillo-Pharyngitis-Rezidiv</li> <li>• sekundäre Tonsillektomie</li> <li>• revisionspflichtiges Hyperplasie-Rezidiv</li> </ul>
<b>3</b>	Kinder, Jugendliche, Erwachsene	medikamentöse Eradikation	konservative, nichtantibiotische Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Häufigkeit von Halsschmerzepisoden</li> <li>• Scharlachepisoden</li> <li>• eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• nicht-eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• Fehltage in der Schule</li> <li>• Krankentage</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tage mit relevantem Krankheitsgefühl</li> <li>• Ausbruch von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen</li> </ul>
4	Kinder, Jugendliche, Erwachsene	Operation <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tonsillektomie</li> <li>• Tonsillotomie</li> </ul>	konservative Therapie <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiotisch</li> <li>• nichtantibiotisch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Häufigkeit von Halsschmerzepisoden</li> <li>• Scharlachepisoden</li> <li>• eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• nicht-eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• Fehltage in der Schule</li> <li>• Krankentage</li> <li>• Tage mit relevantem Krankheitsgefühl</li> <li>• Ausbruch von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen</li> </ul>
5	Kinder, Jugendliche, Erwachsene	Tonsillotomie	Tonsillektomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schmerzintensität</li> <li>• Analgetikaverbrauch</li> <li>• Nachblutungen mit und ohne operative Versorgung="return-to-theatre, re-admission"</li> <li>• Aufnahme von Normalkost = "return to diet")</li> </ul>
6	Kinder, Jugendliche, Erwachsene	Antibiotikatherapie von kurzer Dauer (Subgruppenanalyse: 3 und 4 Tage)	Antibiotikatherapie von langer Dauer (Subgruppenanalyse: 7 und 10 Tage)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Häufigkeit von Halsschmerzepisoden</li> <li>• Scharlachepisoden</li> <li>• eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• nicht-eitrige Folgeerkrankungen</li> <li>• Fehltage in der Schule</li> <li>• Krankentage</li> <li>• Tage mit relevantem Krankheitsgefühl</li> <li>• Ausbruch von Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen in Gemeinschaftseinrichtungen</li> </ul>

Tabelle 8 Priorisierte PICO-Fragen der Leitliniengruppe zur Bearbeitung durch das IQWiG

## 10.2 systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Die Grundlage für die Aktualisierung der Leitlinie bildete die bestehende Leitlinie AWMF 017/024 aus dem Jahr 2015 [40] sowie die EBe des IQWiG.

Darüber hinaus erfolgte eine Recherche thematisch verwandter Leitlinien im AWMF-Leitlinienregister. Für eine partielle Übernahme (Adoption oder Adaptation) von Empfehlungen wurde die S3- Leitlinie „Halsschmerzen“ der DEGAM ausgewählt[35]<sup>15</sup>.

## 10.3 Kritische Bewertung der Evidenz in den EBen des IQWiG

### 10.3.1 Die Evidenzbewertung für die beauftragten PICO-Fragen durch das IQWiG folgte dem GRADE System [94, 163].

Die Vorgehensweise wurde detailliert im jeweiligen EB im Kapitel 4.3.4 beschrieben (Auszug):

„Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. hinsichtlich möglicher Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wurde eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [9, 110]:

- Eine **hohe Qualität der Evidenz** bedeutet, dass der wahre Effekt sehr sicher nahe bei dem Effektschätzer liegt.
- Eine **moderate Qualität der Evidenz** bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer liegt, aber die Möglichkeit besteht, dass er relevant verschieden ist.
- Eine **niedrige Qualität der Evidenz** bedeutet, dass der wahre Effekt durchaus relevant verschieden zum Effektschätzer sein kann.
- Eine **sehr niedrige Qualität der Evidenz** bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer ist.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst...“.

---

<sup>15</sup> Details siehe: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-010>; (Zugriff 21.08.2023)

Insgesamt wurden fünf EB erstellt, sie finden sich auf der Detailansicht des AWMF-Leitlinienregisters zusammen mit den weiteren Leitliniendokumenten:

- **Nr.1385      Medikamentöse Eradikation [73]**
- **Nr. 1405      Tonsillektomie oder Tonsillotomie [75]**
- **Nr. 1407      Wirkungseintritt bei Antibiotika-Therapie [77]**
- **Nr. 1410      Dauer der Antibiotikatherapie [71]**
- **Nr. 1437      Operative Verfahren oder konservative Therapie [74]**

### **10.3.2 Weitere Evidenzbewertung bzw. -graduierung**

Zusätzliche Evidenzbewertungen erfolgten nach dem Klassifikationsschema des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, Version 2011 [65], insbesondere im Hinblick auf therapeutische Interventionen.

Es wurden demzufolge folgende Evidenzlevel vergeben:

- I      systematische Reviews von RCTs**
- II      RCTs**
- III      Kohortenstudien; Follow-up Studien**
- IV      Fallserien; Fall-Kontroll-Studien**
- V      „mechanism-based reasoning“; Expertenkonsens mit/ohne systematische Literaturrecherche**

Die Empfehlungsgrade wurden durch die Leitliniengruppe unter Berücksichtigung folgender Aspekte erstellt:

- ethische Verpflichtungen, Patientenpräferenzen, Effektstärken und Konsistenz der Studienergebnisse
- klinische Relevanz
- Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen
- pathophysiologische und klinische Plausibilitäten
- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe
- Umsetzbarkeit in den ärztlichen Alltag
- Schnittstellen zwischen den Leistungserbringern

In der Regel bestimmt der Evidenzgrad den Empfehlungsgrad, d.h. eine Empfehlung mit einem mittleren Evidenzgrad würde auch zu einem mittleren Empfehlungsgrad führen. Auf Grund der oben genannten Konsensusaspekte kann es jedoch gelegentlich zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad kommen. Die Stärke der Empfehlung berücksichtigte sowohl Wirksamkeitsaspekte mit Berücksichtigung der Evidenzlage als auch die Aspekte Sicherheit,

Praktikabilität, Kosten/Nutzen Verhältnis u.a.. Die Stärke der Empfehlung wurde im Rahmen der Konsensuskonferenz konsentiert. Diese Evidenzklassifikation wurde auch bei Übernahme von Leitlinienempfehlungen vergeben. Die kritische Bewertung im Vorfeld der Vergabe der Evidenzlevel berücksichtigte neben dem Studiendesign die Durchführungsqualität der Studien insbesondere im Hinblick auf Größe/statistische Power, Gruppenvergleichbarkeit und Drop-Out-Raten.

## 10.4 Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation durch Frau Dr. Monika Nothacker, AWMF. Die Konsensuskonferenz fand online am 30.06.2023 statt. Es waren Vertretende aller beteiligten FG und Organisationen anwesend mit je einer Stimme, inkl. der Patientenvertretung.

Der Ablauf war wie folgt:

Vorstellung der Empfehlung und der Evidenzgrundlage sowie der Rationale durch den vorbereitenden Koordinator

Registrierung der Stellungnahmen pro Empfehlung,

- zunächst inhaltliche Nachfragen zur Klarstellung
- dann Aufnahme von begründeten Änderungsvorschlägen
- Streichung von Doppelmeldungen/Erstellen einer Abstimmungsreihenfolge falls erforderlich

Abstimmung

Für alle Empfehlungen konnte ein (starker) Konsens erzielt werden, wiederholte Abstimmungen entfielen deswegen. In den tabellarischen Darstellungen findet sich das Abstimmungsergebnis bei der Konsensfindung in der letzten Spalte unter der Überschrift „Ergebnis“.



## 10.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

### Festlegung des Empfehlungsgrades

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz wurden bei der dreistufigen Graduierung der Empfehlung die klinische Erfahrung und die Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich wurden die unter 9.3.2 bereits genannten Aspekte bei der Graduierung berücksichtigt.

**Tabelle 9 Dreistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
A	starke Empfehlung	Soll /Soll nicht	↑↑ / ↓↓
B	schwache Empfehlung	Sollte /sollte nicht	↑ / ↓
0	Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden	⇔

### Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 10 klassifiziert. Für alle Empfehlungen dieser Leitlinie konnte ein Konsens oder starker Konsens erzielt werden.

**Tabelle 10 Feststellung der Konsensstärke**

Klassifikation der Konsensusstärke	
starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95% der Stimmberechtigten
mehrheitliche Zustimmung	> 50-75% der Stimmberechtigten
keine mehrheitliche Zustimmung	< 50% der Stimmberechtigten

## **11. Redaktionelle Unabhängigkeit**

### **11.1 Finanzierung der Leitlinie**

Die Tätigkeit der Leitliniengruppe erfolgte ehrenamtlich.

Die Tätigkeit des IQWiG wurde vom BMG finanziert (Innovationsfonds für die Entwicklung und Weiterentwicklung von Leitlinien).

Die methodische Begleitung und Moderation durch Frau Dr. M. Nothacker wurde von der DG-HNO-KHC finanziert.

Die finanzierenden Organisationen haben keinen direkten Einfluss auf die Leitlinienerstellung genommen.

### **11.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten**

Die Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten erfolgte über das AWMF-Portal „Interessenerklärung online“. Die Zugangsdaten wurden von der federführenden Fachgesellschaft jedem Mitglied der LL-Gruppe zur Verfügung gestellt.

Die LL-Gruppe hat die Interessenkonflikte hinsichtlich Bezug zur Leitlinie bewertet. Als geringer Interessenkonflikt wurden einzelne industriefinanzierte Vorträge, als moderater Interessenkonflikt die Industriebberatung, Federführung bei einer Drittmittelstudie oder Tätigkeit als Operateur kategorisiert. Als hoher Interessenkonflikt wurde eine überwiegende Tätigkeit für die Industrie oder relevanter Aktienbesitz gewertet.

Ein geringer Interessenkonflikt hatte die Limitierung von Leitungsfunktion, ein moderater Interessenkonflikt eine Limitierung von Leitungsfunktion, Enthaltung von der Abstimmung oder Doppelabstimmung zur Konsequenz. Ein hoher Interessenkonflikt führte zum Ausschluss von der Beratung und Abstimmung zum betreffenden Thema. Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz gewertet werden.

Sämtliche Interessenkonflikterklärungen waren von Frau Dr. M. Nothacker (AWMF) vor Beginn der Sitzung am 30.06.2023 mit „unbedenklich“ bewertet worden.

## 12. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Die Leitlinie wurde im Zeitraum von **30.06.2023** bis 08.01.2024 den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet. Eine darüber hinausgehende externe Begutachtung ist nicht erfolgt.

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation	Zeitraum	Zustimmung
Prof.Dr.med.R.Berner	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)	27.07.2020 bis 30.06.2023	19.09.2023
Dr.med. D.Oldenburg	Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohrenärzte	27.07.2020 bis 30.06.2023	21.08.2023
Dr.med. K.Krüger Vertretung: Dr.med.J.Oltrogge	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)	27.07.2020 bis 30.06.2023	27.09.2023
Dr. med. Nicole Töpfer	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)	27.07.2020 bis 30.06.2023	28.08.2023
Prof.Dr.med.J.Windfuhr	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., Bonn (DGHNO-KHC)	27.07.2020 bis 30.06.2023	08.01.2024
Hannelore Loskill	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung, chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen (BAG SELBSTHILFE)	24.01.2023 bis 30.06.2023	30.06.2023

### 13. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab dem **15.01.2024** bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer beträgt **5** Jahre. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen; bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

Leitliniensekretariat:

Prof. Dr. med. Jochen Windfuhr

Kliniken Maria Hilf Mönchengladbach GmbH

Viersener Straße 450, 41063 Mönchengladbach

Tel: (02161) 892 1601

Fax: (02161) 892 1603

E-Mail: [jochen.windfuhr@mariahilf.de](mailto:jochen.windfuhr@mariahilf.de)

## 14. Verwendete Abkürzungen

A	Jahr
AHA	Abstand; Hygiene; Alltag (Mund-Nasen-Schutz)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
ARF	akut rheumatisches Fieber
ASL	Anti-Streptolysin-Titer
AT	Adenotomie
BB	(Differenzial-)Blutbild
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRF	Case report form
CRP	C-reaktives Protein
D	Tag
EB	Evidenzbericht des IQWiG
EK	Expertenkonsens
DGHNO-KHC	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V.
DVG	Digitales-Versorgung-Gesetz
FeverPAIN	<u>F</u> ever during previous 24 hours; <u>P</u> urulence; <u>A</u> ttend rapidly (<=3 days); very <u>I</u> nflamed tonsils; <u>N</u> o cough/coryza
GABHS	Gruppe A beta-hämolysierende Streptokokken
gBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBI	Glasgow Benefit Inventory
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HNO	Hals-Nasen-Ohren
HUQ	Health Utilisation Questionnaire
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
ID	Inzisionsdrainage
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im

	<b>Gesundheitswesen</b>
ITT	Intention to treat alle Studienteilnehmer werden innerhalb der randomisiert zugewiesenen Behandlungsgruppe ausgewertet, unabhängig von ihrem Verhalten nach diesem Zeitpunkt
kA	keine Angaben
KE	kein Endpunkt
KI	Konfidenzintervall
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
M	Monat
MCS	Mental component summary mit 12 Fragen
MWD	Mittelwertdifferenz
NA	Nadelaspiration
NICE	National Institute for Health and Care Excellence nicht-öffentliche Einrichtung des Gesundheitsministeriums in Großbritannien
OR	Odds Ratio
PCS-12	Physical component summary mit 12 Fragen
PedsQoL	Paediatric Quality of Life Inventory
PFAPA-Syndrom	<u>P</u> eriodisches <u>E</u> ieber- <u>A</u> phtöse Stomatitis- <u>P</u> haryngitis-zervikale Lymph <u>A</u> denitis
PICO	Participants Intervention Comparison Outcomes (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkte)
PP	Per protocol Auswertung von Studienteilnehmern, die sich im Studienverlauf studienprotokollgemäß verhalten haben. Protokollverletzer bleiben damit unberücksichtigt
PPA	Parapharyngealabszess
PSGN	akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis
PT	Per treatment analysis Unabhängig von der Randomisierung werden die Patienten

	in den tatsächlich durchgeführten Behandlungsgruppen analysiert
PTA	Peritonsillarabszess
QALY	quality adjusted life year
RAT	rezidivierende akute Tonsillitis ≥3 ärztlich diagnostizierte und behandelte Halsschmerzepisoden
REM	Random-Effects Modell
RCT	Randomized controlled Trial
RF	Radiofrequenz
RF-TT	Radiofrequenz Tonsillotomie
RHD	rheumatic heart disease
RD	absolute Risikodifferenz
RKI	Robert Koch Institut
SAS	Schlafapnoe Syndrom
SF-6D	Short form 6 dimension
SF-12	Short form inventory mit 12 Fragen
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
SÜ	systematische Übersicht
TAPQoL	Preschool Children's Quality Of Life Questionnaire
TE	Tonsillektomie
TH	Tonsillenhyperplasie
TNO-AZL	Netherlands Organisation for Applied Scientific Research Academic Medical Centre
TOI-14	Tonsil Outcome Inventory (14 Fragen)
TT	Tonsillotomie (Resektion der die Gaumenbögen überragenden Tonsillenanteile; nicht gleichbedeutend mit intrakapsulärer TE)
W	Woche

## 15. Literaturverzeichnis

1. Abdel-Naby Awad OG (2020) Echinacea can help with Azithromycin in prevention of recurrent tonsillitis in children. *Am J Otolaryngol* 41:102344
2. Ag Van Der Linden (2023) Surveillance. <https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/institut-fuer-medizinische-mikrobiologie/forschung/nationales-referenzzentrum-fuer-streptokokken/publikationen/surveillance/>, (abgerufen 29.05.2023)
3. Ahlstav Martensson U, Erling Hasselqvist N, Bostrom B (2013) Differences in pain and nausea in children operated on by Tonsillectomy or Tonsillotomy - a prospective follow-up study. *Journal of advanced nursing* 69:782-792
4. Albertz N, Nazar G (2012) Peritonsillar abscess: Treatment with immediate tonsillectomy - 10 years of experience. *Acta Otolaryngol* 132:1102-1107
5. Alho OP, Koivunen P, Penna T et al. (2007) Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent streptococcal pharyngitis in adults: randomised controlled trial. *Clin Otolaryngol* 32:285
6. Andrews PJ, Latif A (2004) Outpatient laser tonsillar ablation under local anaesthetic. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 261:551-554
7. Arbeitsgemeinschaft Der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften AWMF-Regelwerk Leitlinien. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>, (Zugriff: 07.11.2022)
8. Arya A, Donne AJ, Nigam A (2003) Double-blind randomized controlled study of coblation tonsillotomy versus coblation tonsillectomy on postoperative pain. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 28:503-506
9. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. (2011) GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 64:401-406
10. Bartlett A, Williams R, Hilton M (2016) Splenic rupture in infectious mononucleosis: A systematic review of published case reports. *Injury* 47:531-538
11. Bender B, Blassnigg EC, Bechthold J et al. (2015) Microdebrider-assisted intracapsular tonsillectomy in adults with chronic or recurrent tonsillitis. *Laryngoscope* 125:2284-2290
12. Berry S, Pascal I, Whittet HB (2008) Tonsillectomy a chaud for quinsy: revisited. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265:31-33
13. Borgstrom A, Nerfeldt P, Friberg D (2017) Adenotonsillotomy Versus Adenotonsillectomy in Pediatric Obstructive Sleep Apnea: An RCT. *Pediatrics* 139
14. Borgstrom A, Nerfeldt P, Friberg D (2019) Postoperative pain and bleeding after adenotonsillectomy versus adenotonsillotomy in pediatric obstructive sleep apnea: an RCT. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276:3231-3238
15. Bundesinstitut Für Arzneimittel Und Medizinprodukte (Bfarm) (2022) Gebrauchsinformation: Information für Anwender. Cefadroxil 250 TS-1A Pharma. Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/anlage1\\_gestattung\\_cefadroxil\\_4abs\\_5\\_alter\\_preview.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Arzneimittel/Zulassung/amInformationen/Lieferengpaesse/anlage1_gestattung_cefadroxil_4abs_5_alter_preview.pdf?__blob=publicationFile), (Zugriff: 01.05.2023)
16. Bundesministerium Für Gesundheit (2023) Diagnosedaten der Krankenhäuser ab 2012 (Eckdaten der vollstationären Patienten und Patientinnen). Gliederungsmerkmale: Jahre, Behandlungs-/Wohnort, ICD10; Region: Deutschland, ICD10:..., Art der Standardisierung: Standardbevölkerung "Deutschland 2011". <https://www.gbe-bund.de>; (gestaltbare Tabelle; temporäre Dateien; abgerufen am 29.05.2023)
17. Burton MJ, Glasziou PP, Chong LY et al. (2014) Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25407135>, (Zugriff 07.12.2022):CD001802



18. Buskens E, Van Staaïj B, Van Den Akker J et al. (2007) Adenotonsillectomy or watchful waiting in patients with mild to moderate symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: a randomized comparison of costs and effects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133:1083-1088
19. Byars SG, Stearns SC, Boomsma JJ (2018) Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 144:594-603
20. Carbon C, Hotton JM, Pepin LF et al. (1996) Economic analysis of antibiotic regimens used in the treatment pharyngitis: a prospective comparison of azithromycin versus roxithromycin. *J Antimicrob Chemother* 37 Suppl C:151-161
21. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP et al. (1981) The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1:239-246
22. Cetin YS, Duzenli U (2020) Tonsillotomy versus Tonsillectomy for Chronic Recurrent Tonsillitis in Children. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 58:30-34
23. Chaidas KS, Kaditis AG, Papadakis CE et al. (2013) Tonsilloplasty versus tonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: short- and long-term outcomes. *Laryngoscope* 123:1294-1299
24. Chan K, Friedman N, Allen G et al. (2004) Randomized, controlled, multisite study of intracapsular tonsillectomy using low-temperature plasma excision. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130:1303-1307
25. Chang BA, Thamboo A, Burton MJ et al. (2016) Needle aspiration versus incision and drainage for the treatment of peritonsillar abscess. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD006287
26. Chang KW (2008) Intracapsular versus subcapsular coblation tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 138:153-157
27. Chang KW (2005) Randomized controlled trial of Coblation versus electrocautery tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 132:273-280
28. Chapple PA, Franklin LM, Paulett JD et al. (1956) Treatment of acute sore throat in general practice; therapeutic trial, with observations on symptoms and bacteriology. *Br Med J* 1:705-708
29. Chau JK, Seikaly HR, Harris JR et al. (2014) Corticosteroids in peritonsillar abscess treatment: a blinded placebo-controlled clinical trial. *Laryngoscope* 124:97-103
30. Costa H, Di Francesco RC, Giancoli SM et al. (2022) Tonsillotomy by a Fractional Carbon Dioxide Laser: A New Technique in the Treatment of Chronic Tonsillitis. *J Lasers Med Sci* 13:e51
31. Coticchia JM, Yun RD, Nelson L et al. (2006) Temperature-controlled radiofrequency treatment of tonsillar hypertrophy for reduction of upper airway obstruction in pediatric patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:425-430
32. De Meyere M, Mervielde Y, Verschraegen G et al. (1992) Effect of penicillin on the clinical course of streptococcal pharyngitis in general practice. *Eur J Clin Pharmacol* 43:581-585
33. De Paor M, O'brien K, Fahey T et al. (2016) Antiviral agents for infectious mononucleosis (glandular fever). *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD011487
34. Derkay CS, Darrow DH, Welch C et al. (2006) Post-tonsillectomy morbidity and quality of life in pediatric patients with obstructive tonsils and adenoid: microdebrider vs electrocautery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134:114-120
35. Deutsche Gesellschaft Für Allgemeinmedizin Und Familienmedizin (2020) Halsschmerzen. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-010. DEGAM-Leitlinie Nr. 14. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-010>, (Zugriff 29.11.2022)
36. Deutsche Gesellschaft Für Allgemeinmedizin Und Familienmedizin E.V. D (2020) Halsschmerzen. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-010. DEGAM-Leitlinie Nr. 14. <https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3->

- [Leitlinien/053-010 Halsschmerzen/oeffentlich/053-010I Halsschmerzen 07-12-2021.pdf](#), (Zugriff: 04.06.2023)
37. Deutsche Gesellschaft Für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Und Hals-Chirurgie E.V., (2019) Antibiotikatherapie bei HNO-Infektionen. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-066I\\_S2k\\_Antibiotikatherapie\\_der\\_Infektionen\\_an\\_Kopf\\_und\\_Hals\\_2019-11\\_1.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-066I_S2k_Antibiotikatherapie_der_Infektionen_an_Kopf_und_Hals_2019-11_1.pdf), (Zugriff 03.12.2022)
  38. Deutsche Gesellschaft Für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Und Hals-Chirurgie, (2020) Registernummer 017/024 S2k-Leitlinie Entzündliche Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis, Therapie. Anmeldung. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/017-024>, (Zugriff 01.12.2022)
  39. Deutsche Gesellschaft Für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-Und Hals-Chirurgie, (2015) Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis. AWMF-Register Nr. 017/024 Klasse: S2k. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-024I\\_S2k\\_Tonsillitis\\_Gaumenmandeln\\_2015-08-abgelaufen.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-024I_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08-abgelaufen.pdf), (Zugriff: 07.12.2022)
  40. Deutsche Gesellschaft Für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde K-UH-CEV, (Dghno-Khc) (2015) Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis. AWMF-Register Nr. 017/024 Klasse: S2k. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-024I\\_S2k\\_Tonsillitis\\_Gaumenmandeln\\_2015-08-abgelaufen.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-024I_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08-abgelaufen.pdf), (Zugriff: 07.12.2022)
  41. Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Infektiologie (Dgpi) (2022) [https://dgpi.de/wp-content/uploads/2022/12/Amoxicillin-Alternativen\\_Paediatrie-ambulant\\_Tabelle\\_2022-12-18.pdf](https://dgpi.de/wp-content/uploads/2022/12/Amoxicillin-Alternativen_Paediatrie-ambulant_Tabelle_2022-12-18.pdf), (abgerufen 29.05.2023)
  42. Duarte VM, Liu YF, Shapiro NL (2014) Coblation total tonsillectomy and adenoidectomy versus coblation partial intracapsular tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Laryngoscope* 124:1959-1964
  43. Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH (2015) Infectious Mononucleosis. *Curr Top Microbiol Immunol* 390:211-240
  44. Ericsson E, Graf J, Hultcrantz E (2006) Pediatric tonsillotomy with radiofrequency technique: long-term follow-up. *Laryngoscope* 116:1851-1857
  45. Ericsson E, Hultcrantz E (2007) Tonsil surgery in youths: good results with a less invasive method. *Laryngoscope* 117:654-661
  46. Ericsson E, Ledin T, Hultcrantz E (2007) Long-term improvement of quality of life as a result of tonsillotomy (with radiofrequency technique) and tonsillectomy in youths. *Laryngoscope* 117:1272-1279
  47. Ericsson E, Lundeborg I, Hultcrantz E (2009) Child behavior and quality of life before and after tonsillotomy versus tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 73:1254-1262
  48. Ericsson E, Wadsby M, Hultcrantz E (2006) Pre-surgical child behavior ratings and pain management after two different techniques of tonsil surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70:1749-1758
  49. Esposito S, Noviello S, Ianniello F et al. (2001) Short-course therapy with cefaclor for treatment of streptococcal pharyngotonsillitis. *Int J Antimicrob Agents* 18:341-345
  50. Faydhi SA, Kanawi HMA, Al-Khatib T et al. (2022) The Association Between Vitamin D Level and PFAPA Syndrome: A Systematic Review. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India* 74:5548-5555
  51. Fitzgerald C, Oosthuizen JC, Colreavy M (2015) Paediatric tonsillotomy--an Irish perspective on potential evolving indications. *Ir Med J* 108:121-123
  52. Foki E, Seemann R, Stelter K et al. (2017) The effect of tonsillotomy on chronic recurrent tonsillitis in children. *Acta Otolaryngol* 137:992-996
  53. Forner D, Curry DE, Hancock K et al. (2020) Medical Intervention Alone vs Surgical Drainage for Treatment of Peritonsillar Abscess: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 163:915-922

54. Frampton SJ, Ward MJ, Sunkaraneni VS et al. (2012) Guillotine versus dissection tonsillectomy: randomised, controlled trial. *J Laryngol Otol* 126:1142-1149
55. Friedman M, Losavio P, Ibrahim H et al. (2003) Radiofrequency tonsil reduction: safety, morbidity, and efficacy. *Laryngoscope* 113:882-887
56. Für DG, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde K-UH-CEV (2015) Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis. AWMF-Register Nr. 017/024 Klasse: S2k. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-024\\_S2k\\_Tonsillitis\\_Gaumenmandeln\\_2015-08-abgelaufen.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-024_S2k_Tonsillitis_Gaumenmandeln_2015-08-abgelaufen.pdf), (Zugriff: 07.12.2022)
57. Gabr SI, Harhash KA, El Fouly MS et al. (2014) Microdebrider intracapsular tonsillotomy versus conventional extracapsular tonsillectomy. *Egyptian Journal of Otolaryngology*
58. Gan K, Tomlinson C, El-Hakim H (2009) Post-operative bleeding is less after partial intracapsular tonsillectomy than bipolar total procedure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 73:667-670
59. Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J et al. (1987) Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 141:224-227
60. Group ESTG, Pelucchi C, Grigoryan L et al. (2012) Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect* 18 Suppl 1:1-28
61. Guntinas-Lichius O, Geissler K, Asendorf T et al. (2021) Tonsillectomy versus tonsillotomy for recurrent acute tonsillitis in children and adults (TOTO): study protocol for a randomized non-inferiority trial. *Trials* 22:479
62. Hadjisymeou S, Modayil PC, Dean H et al. (2014) Our experience. Coblation(R) intracapsular tonsillectomy (tonsillotomy) in children: a prospective study of 100 consecutive cases. *Clin Otolaryngol* 39:301-307
63. Hall DJ, Littlefield PD, Birkmire-Peters DP et al. (2004) Radiofrequency ablation versus electrocautery in tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 130:300-305
64. Health Protection Agency (2023) Fever PAIN Clinical Score. <https://ctu1.phc.ox.ac.uk/feverpain/index.php>, (Zugriff: 30.04.2023)
65. Heo DH, Baek DY, Oh SM et al. (2017) Splenic infarction associated with acute infectious mononucleosis due to Epstein-Barr virus infection. *J Med Virol* 89:332-336
66. Herzon FS (1995) Harris P. Mosher Award thesis. Peritonsillar abscess: incidence, current management practices, and a proposal for treatment guidelines. *Laryngoscope* 105:1-17
67. Herzon FS (1984) Permucosal needle drainage of peritonsillar abscesses-a five year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 110:104-105
68. Hultcrantz E, Linder A, Markstrom A (1999) Tonsillectomy or tonsillotomy?--A randomized study comparing postoperative pain and long-term effects. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 51:171-176
69. Hur K, Zhou S, Kysh L (2018) Adjunct steroids in the treatment of peritonsillar abscess: A systematic review. *Laryngoscope* 128:72-77
70. Innoscot Health (2023) Centor score (modified, McIsaac) for streptococcal pharyngitis. <https://rightdecision.scot.nhs.uk/calculator-suite/centor-score-modified-mcisaac-for-streptococcal-pharyngitis/>, (Zugriff: 30.04.2023)
71. Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen (2022) Dauer der Antibiotikatherapie; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis." IQWiG-Berichte 1410. . [https://www.iqwig.de/download/v21-09e\\_dauer-der-antibiotikatherapie\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-09e_dauer-der-antibiotikatherapie_evidenzbericht_v1-0.pdf), (Zugriff 30.11.2022)
72. Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen (2022) Evidenzrecherche zur S3-Leitlinie Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis. IQWiG-Berichte. <https://www.iqwig.de/projekte/v21-09.html>, (Zugriff 30.11.2022)
73. Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen (2022) Medikamentöse Eradikation; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Therapie entzündlicher

- Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis." IQWiG-Berichte 1385. .  
[https://www.iqwig.de/download/v21-09d\\_medikamentoeseradikation\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-09d_medikamentoeseradikation_evidenzbericht_v1-0.pdf), (Zugriff: 30.11.2022)
74. Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen (2022) Operative Verfahren oder konservative Therapie; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis.  
[https://www.iqwig.de/download/v21-09a\\_operative-verfahren-oder-konservative-therapie\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-09a_operative-verfahren-oder-konservative-therapie_evidenzbericht_v1-0.pdf), (Zugriff: 30.11.2022)
  75. Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen (2022) Tonsillektomie oder Tonsillotomie; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis. [https://www.iqwig.de/download/v21-09c\\_tonsillektomie-oder-tonsillotomie\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-09c_tonsillektomie-oder-tonsillotomie_evidenzbericht_v1-0.pdf), (Zugriff: 30.11.2022)
  76. Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen (2017) Tonsillotomie bei rezidivierender akuter Tonsillitis und bei Hyperplasie der Tonsillen; Abschlussbericht [https://www.iqwig.de/download/n15-11\\_abschlussbericht\\_tonsillotomie.pdf](https://www.iqwig.de/download/n15-11_abschlussbericht_tonsillotomie.pdf), (Zugriff 05.12.2022)
  77. Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen (2022) Wirkungseintritt bei Antibiotika-Therapie; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln / Tonsillitis." IQWiG-Berichte 1407. .  
[https://www.iqwig.de/download/v21-09b\\_wirkungseintritt-bei-antibiotika-therapie\\_evidenzbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/v21-09b_wirkungseintritt-bei-antibiotika-therapie_evidenzbericht_v1-0.pdf), (Zugriff: 30.11.2022)
  78. Johnson RF, Stewart MG (2005) The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 13:157-160
  79. Johnson RF, Stewart MG, Wright CC (2003) An evidence-based review of the treatment of peritonsillar abscess. Otolaryngol Head Neck Surg 128:332-343
  80. Johnston DR, Gaslin M, Boon M et al. (2010) Postoperative complications of powered intracapsular tonsillectomy and monopolar electrocautery tonsillectomy in teens versus adults. Ann Otol Rhinol Laryngol 119:485-489
  81. Kaplan EL, Gooch Iii WM, Notario GF et al. (2001) Macrolide therapy of group A streptococcal pharyngitis: 10 days of macrolide therapy (clarithromycin) is more effective in streptococcal eradication than 5 days (azithromycin). Clin Infect Dis 32:1798-1802
  82. Kent S, Henedige A, McDonald C et al. (2019) Systematic review of the role of corticosteroids in cervicofacial infections. Br J Oral Maxillofac Surg 57:196-206
  83. Khayr W, Taepke J (2005) Management of peritonsillar abscess: needle aspiration versus incision and drainage versus tonsillectomy. Am J Ther 12:344-350
  84. Kim DJ, Burton JE, Hammad A et al. (2023) Test characteristics of ultrasound for the diagnosis of peritonsillar abscess: A systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med
  85. Kim JS, Kwon SH, Lee EJ et al. (2017) Can Intracapsular Tonsillectomy Be an Alternative to Classical Tonsillectomy? A Meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 157:178-189
  86. King JT (1961) Aspiration treatment of peritonsillar abscess. Journal of the Medical Association of Georgia 50:18-19
  87. Kisser U, Lill C, Adderson-Kisser C et al. (2020) Total versus subtotal tonsillectomy for recurrent tonsillitis – a prospective randomized noninferiority clinical trial. Acta Otolaryngol 140:514-520
  88. Klug TE (2017) Peritonsillar abscess: clinical aspects of microbiology, risk factors, and the association with parapharyngeal abscess. Dan Med J 64:B5333
  89. Klug TE, Greve T, Hentze M (2020) Complications of peritonsillar abscess. Ann Clin Microbiol Antimicrob 19:32
  90. Kodiya AM, Ngamdu YB, Sandabe BM et al. (2014) Management strategies of peritonsillar abscess in the tropics: a survey of surgeons' preference. Indian journal of

- otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India 66:127-130
91. Kordeluk S, Novack L, Puterman M et al. (2011) Relation between peritonsillar infection and acute tonsillitis: myth or reality? *Otolaryngol Head Neck Surg* 145:940-945
  92. Koskenkorva T, Koivunen P, Koskela M et al. (2013) Short-term outcomes of tonsillectomy in adult patients with recurrent pharyngitis: a randomized controlled trial. *CMAJ* 185:E331-336
  93. Krober MS, Bass JW, Michels GN (1985) Streptococcal pharyngitis. Placebo-controlled double-blind evaluation of clinical response to penicillin therapy. *JAMA* 253:1271-1274
  94. Kunz R, Burnand B, Schünemann HJ (2008) Das GRADE-System. Ein internationaler Ansatz zur Vereinheitlichung der Graduierung von Evidenz und Empfehlungen in Leitlinien. *Der Internist* 49:673-680
  95. Laajala A, Tokola P, Autio TJ et al. (2021) Total or partial tonsillar resection (tonsillectomy or tonsillotomy) to change the quality of life for adults with recurrent or chronic tonsillitis: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 22:617
  96. Lee KC, Altenau MM, Barnes DR et al. (2002) Incidence of complications for subtotal ionized field ablation of the tonsils. *Otolaryngol Head Neck Surg* 127:531-538
  97. Lildholdt T, Doessing H, Lyster M et al. (2003) The natural history of recurrent acute tonsillitis and a clinical trial of azithromycin for antibiotic prophylaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 28:371-373
  98. Lister MT, Cunningham MJ, Benjamin B et al. (2006) Microdebrider tonsillotomy vs electrosurgical tonsillectomy: a randomized, double-blind, paired control study of postoperative pain. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:599-604
  99. Little P, Hobbs FD, Moore M et al. (2014) PRImary care Streptococcal Management (PRISM) study: in vitro study, diagnostic cohorts and a pragmatic adaptive randomised controlled trial with nested qualitative study and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess* 18:1-101
  100. Littlefield PD, Hall DJ, Holtel MR (2005) Radiofrequency excision versus monopolar electrosurgical excision for tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 133:51-54
  101. Lock C, Wilson J, Steen N et al. (2010) North of England and Scotland Study of Tonsillectomy and Adeno-tonsillectomy in Children (NESSTAC): a pragmatic randomised controlled trial with a parallel non-randomised preference study. *Health technology assessment* 14:1-164, iii-iv
  102. Lourijsen ES, Wong Chung JE, Koopman JP et al. (2016) Post-operative morbidity and 1-year outcomes in CO<sub>2</sub>-laser tonsillotomy versus dissection tonsillectomy. *Acta Otolaryngol* 136:983-990
  103. Love RL, Allison R, Chambers ST (2011) Peritonsillar infection in Christchurch 2006-2008: epidemiology and microbiology. *N Z Med J* 124:16-23
  104. Lu YX, Gu QL, Wang Z et al. (2017) Pediatric coblation total tonsillectomy: intracapsular or extracapsular? *Acta Otolaryngol* 137:1188-1193
  105. Maharaj D, Rajah V, Hemsley S (1991) Management of peritonsillar abscess. *J Laryngol Otol* 105:743-745
  106. Mak CC, Spielmann PM, Hussain SS (2012) Recurrence of peritonsillar abscess: a 2-year follow-up. *Clin Otolaryngol* 37:87-88
  107. Maucher IV (2020) Azithromycin. [https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Azithromycin\\_21231](https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Azithromycin_21231), (Zugriff: 02.07.2023)
  108. Mazur E, Czerwinska E, Korona-Glowniak I et al. (2014) Epidemiology, clinical history and microbiology of peritonsillar abscess. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases* : official publication of the European Society of Clinical Microbiology 34:549-554
  109. McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D et al. (1998) A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 158:75-83



110. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M et al. (2012) GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 106:449-456
111. Mehanna HM, Al-Bahnasawi L, White A (2002) National audit of the management of peritonsillar abscess. Postgrad Med J 78:545-548
112. Mehra S, Van Moerkerke M, Welck J et al. (1998) Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. Pediatr Infect Dis J 17:452-457
113. Middleton DB, D'amico F-, Merenstein JH (1988) Standardized symptomatic treatment versus penicillin as initial therapy for streptococcal pharyngitis. J Pediatr 113:1089-1094
114. Miksch M, Koch M, Mantsopoulos K et al. (2022) Sonografische Diagnostik tonsillärer Abszesse: Eigene Erfahrungen und eine systematische Übersicht. Laryngo- rhino- otologie 101:706-712
115. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL et al. (2019) Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). Otolaryngol Head Neck Surg 160:S1-S42
116. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL et al. (2019) Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update)-Executive Summary. Otolaryngol Head Neck Surg 160:187-205
117. Morad A, Sathe NA, Francis DO et al. (2017) Tonsillectomy Versus Watchful Waiting for Recurrent Throat Infection: A Systematic Review. Pediatrics 139:e20163490
118. Moretti M, Lava SaG, Zraggen L et al. (2017) Acute kidney injury in symptomatic primary Epstein-Barr virus infectious mononucleosis: Systematic review. J Clin Virol 91:12-17
119. Mukhatiyar P, Nandalike K, Cohen HW et al. (2016) Intracapsular and Extracapsular Tonsillectomy and Adenoidectomy in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 142:25-31
120. Muller O (1993) Comparison of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of patients with upper respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother 31 Suppl E:137-146
121. Muller O (1996) An open comparative study of azithromycin and roxithromycin in the treatment of acute upper respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother 37 Suppl C:83-92
122. National Institute for Health and Care Excellence (Nice) (2023) Sore throat (acute): antimicrobial prescribing <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84/resources/sore-throat-acute-in-adults-antimicrobial-prescribing-visual-summary-pdf-11315864557>, (Zugriff: 05.06.2023)
123. National Institute for Health and Care (Nice) (2018) Sore throat (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84/resources/sore-throat-acute-antimicrobial-prescribing-pdf-1837694694085>, (Zugriff 07.12.2022)
124. Nemati S, Banan R, Kousha A (2010) Bipolar radiofrequency tonsillotomy compared with traditional cold dissection tonsillectomy in adults with recurrent tonsillitis. Otolaryngol Head Neck Surg 143:42-47
125. Nguyen CV, Parikh SR, Bent JP (2009) Comparison of intraoperative bleeding between microdebrider intracapsular tonsillectomy and electrocautery tonsillectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol 118:698-702
126. Nolting HD, Zich K, Deckenbach B (2013 ) Faktencheck Gesundheit. Entfernung der Gaumenmandeln bei Kindern und Jugendlichen. <https://faktencheck-gesundheit.de/de/publikationen/publikation/did/faktencheck-gesundheit-gaumenmandeln>, (Zugriff 20.02.2020)
127. Northwell Health (2020) Centor score for diagnosis of strep throat. <https://predictivemedicine-legacy.northwell.edu/calculators/strep-throat/>, (Zugriff: 30.04.2023)

128. Odhagen E, Sunnergren O, Hemlin C et al. (2016) Risk of reoperation after tonsillotomy versus tonsillectomy: a population-based cohort study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273:3263-3268
129. Ong YK, Goh YH, Lee YL (2004) Peritonsillar infections: local experience. *Singapore Med J* 45:105-109
130. Ophir D, Bawnik J, Poria Y et al. (1988) Peritonsillar abscess. A prospective evaluation of outpatient management by needle aspiration. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114:661-663
131. Padilla-Raygoza N (1998) Comparison of clarithromycin and azithromycin for treatment of streptococcal pharyngotonsillitis in children. 15 (Suppl D):23-27
132. Page C, Chassery G, Boute P et al. Immediate tonsillectomy: indications for use as first-line surgical management of peritonsillar abscess (quinsy) and parapharyngeal abscess. *J Laryngol Otol* 124:1085-1090
133. Palmieri B, Iannitti T, Fistetto G et al. (2013) The "Swiss-cheese Doppler-guided laser tonsillectomy": a new safe cribriform approach to intracapsular tonsillectomy. *Lasers in medical science* 28:865-869
134. Pankhania M, Rees J, Thompson A et al. (2021) Tonsillitis, tonsillectomy, and deep neck space infections in England: the case for a new guideline for surgical and non-surgical management. *Ann R Coll Surg Engl* 103:208-217
135. Paradise J, Bluestone C, Colborn D et al. (2002) Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 110:7-15
136. Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ et al. (1984) Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. Results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 310:674-683
137. Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK et al. (2002) Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 110:7-15
138. Park A, Proctor MD, Alder S et al. (2007) Subtotal bipolar tonsillectomy does not decrease postoperative pain compared to total monopolar tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71:1205-1210
139. Pfaar O, Spielhaupter M, Schirkowski A et al. (2007) Treatment of hypertrophic palatine tonsils using bipolar radiofrequency-induced thermotherapy (RFITT). *Acta Otolaryngol*:1-6
140. Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB et al. (1987) Adverse and beneficial effects of immediate treatment of Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin. *Ped Infect Dis J* 6:635-643
141. Pichichero ME, Gooch WM, Rodriguez W et al. (1994) Effective short-course treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis. Ten days of penicillin V vs 5 days or 10 days of cefpodoxime therapy in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 148:1053-1060
142. Powell J, Wilson JA (2012) An evidence-based review of peritonsillar abscess. *Clin Otolaryngol* 37:136-145
143. Prim MP, De Diego JI, Larrauri M et al. (2002) Spontaneous resolution of recurrent tonsillitis in pediatric patients on the surgical waiting list. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 65:35-38
144. Pruegsanusak K, Wongsuwan K, Wongkittithawon J (2010) A randomized controlled trial for perioperative morbidity in microdebrider versus cold instrument dissection tonsillectomy. *J Med Assoc Thai* 93:558-565
145. Rakesh S, Anand TS, Payal G et al. (2012) A Prospective, Randomized, Double-Blind Study of Coblation versus Dissection Tonsillectomy in Adult Patients. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery : official publication of the Association of Otolaryngologists of India* 64:290-294

146. Randolph MF, Gerber MA, Demeo KK et al. (1985) Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 106:870-875
147. Raut VV, Yung MW (2000) Peritonsillar abscess: the rationale for interval tonsillectomy. *Ear Nose Throat J* 79:206-209
148. Reichel O, Mayr D, Winterhoff J et al. (2007) Tonsillotomy or tonsillectomy?--a prospective study comparing histological and immunological findings in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264:277-284
149. Remacle M, Kechian J, Lawson G et al. (2003) Carbon-dioxide laser-assisted tonsil ablation for adults with chronic tonsillitis: a 6-month follow-up study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 260:456-459
150. Rezk E, Nofal YH, Hamzeh A et al. (2015) Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD004402
151. Robert Koch Institut (Rki) (10. März 2023) RKI-Ratgeber. [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Wiederzulassung/Mbl\\_Wiederzulassung\\_schule.html](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Wiederzulassung/Mbl_Wiederzulassung_schule.html), (Zugriff: 02.07.2023)
152. Rubie I, Highton C, O'hara J et al. (2015) The NAtional randomised controlled Trial of Tonsillectomy IN Adults (NATTINA): a clinical and cost-effectiveness study: study protocol for a randomised control trial. *Trials* 16:263
153. Ryan S, Papanikolaou V, Keogh I (2014) Appraisal of the peri-hospital management and evolving microbiology of peritonsillar abscess disease. *B-Ent* 10:15-20
154. Sakki A, Makinen LK, Roine RP et al. (2019) Changing trends in pediatric tonsil surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 118:84-89
155. Sarny S, Habermann W, Ossimitz G et al. (2011) Tonsillar haemorrhage and re-admission: a questionnaire based study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 268:1803-1807
156. Sathe N, Chinnadurai S, Mcpheeters M et al. (2017) Comparative Effectiveness of Partial versus Total Tonsillectomy in Children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 156:456-463
157. Savolainen S, Jousimies-Somer HR, Makitie AA et al. (1993) Peritonsillar abscess. Clinical and microbiologic aspects and treatment regimens. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119:521-524
158. Schechter GL, Sly DE, Roper AL et al. (1982) Changing face of treatment of peritonsillar abscess. *Laryngoscope* 92:657-659
159. Schieferbein V, Windfuhr JP (2020) Häufigkeit sekundärer Tonsillektomien in Deutschland. *HNO* 69:886-890
160. Schmidt R, Herzog A, Cook S et al. (2007) Complications of tonsillectomy: a comparison of techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 133:925-928
161. Schmidt R, Herzog A, Cook S et al. (2007) Powered intracapsular tonsillectomy in the management of recurrent tonsillitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137:338-340
162. Schraff S, McGinn JD, Derkay CS (2001) Peritonsillar abscess in children: a 10-year review of diagnosis and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 57:213-218
163. Schünemann HJ (2009) GRADE: Von der Evidenz zur Empfehlung. Beschreibung des Systems und Lösungsbeitrag zur Übertragbarkeit von Studienergebnissen. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitsw* 103:391-400
164. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Sign) (2010) Management of sore throat and indications for tonsillectomy. A national clinical guideline. <https://www.sign.ac.uk/media/1055/sign117.pdf>, (Zugriff: 08.12.2022)
165. Seeley A, Fanshawe T, Voysey M et al. (2021) Diagnostic accuracy of Fever-PAIN and Centor criteria for bacterial throat infection in adults with sore throat: a secondary analysis of a randomised controlled trial. *BJGP Open* 5
166. Segal N, El-Saied S, Puterman M (2009) Peritonsillar abscess in children in the southern district of Israel. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 73:1148-1150
167. Shaul C, Koslowsky B, Rodriguez M et al. (2014) Is Needle Aspiration for Peritonsillar Abscess Still as Good as We Think? A Long-term Follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 123:299-304



168. Sibbitt RR, Sibbitt WL, Jr., Palmer DJ et al. (2008) Needle aspiration of peritonsillar abscess with the new safety technology: the reciprocating procedure device. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139:307-309
169. Sjolander I, Borgstrom A, Larsson JO et al. (2020) Randomised trial showed no difference in behavioural symptoms between surgical methods treating paediatric obstructive sleep apnoea. *Acta Paediatr* 109:2099-2104
170. Skevas T, Klingmann C, Plinkert PK et al. (2012) Entwicklung und Validierung des Tonsillektomy Outcome Inventory 14. *HNO* 60:801-806
171. Skoog Stahlgren G, Tyrstrup M, Edlund C et al. (2019) Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ* 367:l5337
172. Skoulakis CE, Papadakis CE, Manios AG et al. (2007) Tonsilloplasty in children with obstructive symptoms. *J Otolaryngol* 36:240-246
173. Sobol SE, Wetmore RF, Marsh RR et al. (2006) Postoperative recovery after microdebrider intracapsular or monopolar electrocautery tonsillektomy: a prospective, randomized, single-blinded study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 132:270-274
174. Sowerby LJ, Hussain Z, Husein M (2013) The epidemiology, antibiotic resistance and post-discharge course of peritonsillar abscesses in London, Ontario. *Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale* 42:5
175. Spires JR, Owens JJ, Woodson GE et al. (1987) Treatment of peritonsillar abscess. A prospective study of aspiration vs incision and drainage. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 113:984-986
176. Stafford N, Von Haacke N, Sene A et al. (1986) The treatment of recurrent tonsillitis in adults. *J Laryngol Otol* 100:175-177
177. Stringer SP, Schaefer SD, Close LG (1988) A randomized trial for outpatient management of peritonsillar abscess. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 114:296-298
178. Stuck BA, Götte K, Windfuhr JP et al. (2008) Die Tonsillektomie im Kindesalter. *Dtsch Arztebl* 105:852-861
179. Sumilo D, Nichols L, Ryan R et al. (2019) Incidence of indications for tonsillektomy and frequency of evidence-based surgery: a 12-year retrospective cohort study of primary care electronic records. *Br J Gen Pract* 69:e33-e41
180. Szuhay G, Tewfik TL (1998) Peritonsillar abscess or cellulitis? A clinical comparative paediatric study. *J Otolaryngol* 27:206-212
181. Tell D, Tyrstrup M, Edlund C et al. (2022) Clinical course of pharyngotonsillitis with group A streptococcus treated with different penicillin V strategies, divided in groups of Centor Score 3 and 4: a prospective study in primary care. *BMC Infect Dis* 22:840
182. Toti JMA, Gatti B, Hunjan I et al. (2023) Splenic rupture or infarction associated with Epstein-Barr virus infectious mononucleosis: a systematic literature review. *Swiss Med Wkly* 153:40081
183. Tsikopoulos A, Fountarlis A, Tsikopoulos K et al. (2022) Immediate or interval abscess tonsillektomy? A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 279:2245-2257
184. Van Staaik BK, Van Den Akker EH, Rovers MM et al. (2004) Effectiveness of adenotonsillektomy in children with mild symptoms of throat infections or adenotonsillar hypertrophy: open, randomised controlled trial. *Bmj* 329:651
185. Venuta A, Laudizi L, Beverelli A et al. (1998) Azithromycin compared with clarithromycin for the treatment of streptococcal pharyngitis in children. *J Int Med Res* 26:152-158
186. Walther LE, Ilgner J, Oehme A et al. (2005) Die infektiöse Mononukleose. *HNO* 53:383-392; quiz 393

187. Wang J, Dang PH, Chang HH et al. (2021) Subtotal intracapsular tonsillectomy may be the first choice for tonsillectomy in children. *J Int Med Res* 49:3000605211011930
188. Wang YP, Wang MC, Lin HC et al. (2014) The impact of prior tonsillitis and treatment modality on the recurrence of peritonsillar abscess: a nationwide cohort study. *PLoS one* 9:e109887
189. Weippl G (1993) Multicentre comparison of azithromycin versus erythromycin in the treatment of paediatric pharyngitis or tonsillitis caused by group A streptococci. *J Antimicrob Chemother* 31 Suppl E:95-101
190. Wiksten J, Blomgren K, Eriksson T et al. (2014) Variations in treatment of peritonsillar abscess in four Nordic countries. *Acta Otolaryngol* 134:813-817
191. Wiksten J, Hytonen M, Pitkaranta A et al. (2012) Who ends up having tonsillectomy after peritonsillar infection? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269:1281-1284
192. Wiksten JE, Pitkaranta A, Blomgren K (2016) Metronidazole in conjunction with penicillin neither prevents recurrence nor enhances recovery from peritonsillar abscess when compared with penicillin alone: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 71:1681-1687
193. Willis BH, Coomar D, Baragilly M (2020) Comparison of Centor and McIsaac scores in primary care: a meta-analysis over multiple thresholds. *Br J Gen Pract* 70:e245-e254
194. Wilson JA, O'hara J, Fouweather T et al. (2023) Conservative management versus tonsillectomy in adults with recurrent acute tonsillitis in the UK (NATTINA): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*
195. Wilson YL, Merer DM, Moscatello AL (2009) Comparison of three common tonsillectomy techniques: a prospective randomized, double-blinded clinical study. *Laryngoscope* 119:162-170
196. Windfuhr JP (2016) Evidenz basierte Indikationen der Tonsillektomie. *Laryngo- rhino- otologie* 95 Suppl 1:S38-87
197. Windfuhr JP (2013) [Faults and failure of tonsil surgery and other standard procedures in otorhinolaryngology]. *Laryngo- rhino- otologie* 92 Suppl 1:S33-72
198. Windfuhr JP (2020) Tonsillektomie und Tonsillotomie. *HNO* 68:543-552
199. Windfuhr JP, Alizoti P, Hendricks C (2020) Regional variability of hemorrhage following tonsil surgery in 1,520,234 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 277:3169-3177
200. Windfuhr JP, Chen YS (2019) Hospital admissions for acute throat and deep neck infections versus tonsillectomy rates in Germany. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276:2519-2530
201. Windfuhr JP, Chen YS (2001) Immediate abscess tonsillectomy--a safe procedure? *Auris Nasus Larynx* 28:323-327
202. Windfuhr JP, Chen YS (2020) Sind Tonsillektomie und Tonsillotomie "mengenanfällige" Eingriffe? *HNO* 68:426-432
203. Windfuhr JP, Chen YS (2020) Tonsillenchirurgie in den Bundesländern: Unterschiede und Gemeinsamkeiten. *HNO* 68:414-425
204. Windfuhr JP, Günster C (2022) Impact of the COVID-pandemic on the incidence of tonsil surgery and sore throat in Germany. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 279:4157-4166
205. Windfuhr JP, Savva K (2017) Aktuelle Studienlage zur Tonsillotomie. *HNO* 65:30-40
206. Windfuhr JP, Schmucker C, Günster C (2021) Halsschmerzen als Operationsindikation vor und nach Publikation der Tonsillitis-Leitlinie: Longitudinalstudie mit 115.839 Tonsillektomiefällen. *HNO* 69:742-749
207. Wireklint S, Ericsson E (2012) Health-related quality of life after tonsillotomy versus tonsillectomy in young adults: 6 years postsurgery follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269:1951-1958
208. Wolf M, Even-Chen I, Kronenberg J (1994) Peritonsillar abscess: repeated needle aspiration versus incision and drainage. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 103:554-557

- 209. Wong Chung J, Van Benthem PPG, Blom HM (2017) Tonsillotomy versus tonsillectomy in adults suffering from tonsil-related afflictions: a systematic review. *Acta Otolaryngol*:1-10
- 210. Woolford TJ, Ahmed A, Willatt DJ et al. (2000) Spontaneous resolution of tonsillitis in children on the waiting list for tonsillectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 25:428-430
- 211. Zwart S, Rovers MM, De Melker RA et al. (2003) Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ* 327:1324
- 212. Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ et al. (2000) Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *Bmj* 320:150-154

**Versionsnummer:**

**4.0**

<b>Erstveröffentlichung:</b>	2024/01/15
<b>Überarbeitung von:</b>	2015/08/15
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	2029/01/14

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

**Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online**

**Tabelle 1    Komplikationen von Tonsillektomie und Tonsillotomie [198]**

1. Nachblutung (auch nach Wochen), Verblutungstod
2. Nachoperation zur Blutungsstillung, evtl. mit Ligatur der A.carotis externa-Abgänge
3. Notwendigkeit einer Bluttransfusion (Bluttransfusionsrisiko: Hepatitis, HIV)
4. Blutaspiration
5. Schädigung von Kiefergelenk, Lippe, Zunge, Zähnen, Zäpfchen
6. Verbleiben von Mandelresten, deswegen Nachoperation
7. Veränderung des Resonanzraumes, dadurch veränderte Stimme
8. Gaumensegelverletzung (offenes Naseln, Nahrungsaustritt aus der Nase)
9. Schädigung von N.hypoglossus, N.glossopharyngeus, N.vagus (Bewegungs-, Gefühls-, Schmeckstörung), auch bleibend
10. eitrige Halsgewebeentzündung
11. therapiebedürftige Thrombose der V.jugularis interna
12. schmerzhaft verzögerte Wundheilung
13. Luftemphysem, Brustfellentzündung (Mediastinitis)
14. Halswirbelgelenkentzündung mit -luxation (Grisel-Syndrom)
15. Tonsillotomie: Verletzung der Tonsillenkapsel, somit Risiken wie bei Tonsillektomie
16. Tonsillotomie: Schleimhautschwellung mit Verlegung der oberen Atemwege (evtl. notwendige Schutzintubation, Kortisongaben, Aufenthalt auf Intensivstation)

**Tabelle 2 Tonsillectomy Outcome Inventory – 14 [170]<sup>16</sup>**

Probleme (letzte 6 Monate)	nein	sehr gering	klein	mittelgradig	hochgradig	schlimmer geht es nicht
1. trockener Hals	0	1	2	3	4	5
2. zähes Sekret im Rachen	0	1	2	3	4	5
3. Halsschmerzen	0	1	2	3	4	5
4. Schluckbeschwerden	0	1	2	3	4	5
5. Krankheitsgefühl	0	1	2	3	4	5
6. verminderte körperliche Leistungsfähigkeit	0	1	2	3	4	5
7. Häufigkeit der Arztbesuche	0	1	2	3	4	5
8. Kosten für Arztbesuche	0	1	2	3	4	5
9. Häufigkeit der Antibiotikaeinnahme	0	1	2	3	4	5
10. Kosten für Arzneimittel	0	1	2	3	4	5
11. durch krankheitsbedingtes Fehlen aufgrund der Mandelentzündungen habe ich berufliche Probleme	0	1	2	3	4	5
12. wegen der Halsbeschwerden nehme ich weniger an öffentlichen Veranstaltungen teil	0	1	2	3	4	5
13. wegen der Halsbeschwerden reduziere ich Treffen mit Freunden/Familie	0	1	2	3	4	5
14. Aufgrund häufiger Mandelentzündungen bin ich niedergeschlagen	0	1	2	3	4	5

<sup>16</sup> Klassifikation der Symptomschwere in der NATTINA-Studie: *mild* (0-35); *moderate* (36-48); *severe* (49-70)

**Tabelle 4 Details zu RCTs TE vs. konservative Therapie**

	Paradise [136]	Paradise [137] <sup>a</sup> =dreiarmlig, ohne NAB <sup>b</sup> =zweiarmlig, mit NAB	van Staaij [184]	Lock [101]	Alho [5]	Koskenkorva [92]	NATTINA[194]
<b>Einschlusskriterien erfüllt [n]</b>	2043	2174	1226	1546	298	260	4165
<b>Terminologie der Halsentzündung</b>	<i>recurrent episodes of throat infections (ie, tonsillitis, pharyngitis, or tonsillopharyngitis)</i>		<i>throat infections</i>	<i>recurrent sore throats</i>	<i>recurrent pharyngitis</i>	<i>pharyngitis</i>	<i>sore throats should be due to tonsillitis</i>
<b>Studiengruppe [n]</b>	43	58 TE vs.59 ATE <sup>a</sup>	151 ATE	131	36	46	224
<b>Kontrollgruppen[n]</b>	48	73 ATE <sup>b</sup> 60 <sup>a</sup> ; 78 <sup>b</sup>	149	137	34	40	205
<b>lost to follow-up</b>							
<b>Studiengruppe</b>	1. und 2. und 3. Jahr 12% und 28% und 49%	1. und 2. und 3. Jahr 19;22 und 29; 39 und 38;53% <sup>a</sup> 19 und 32 und 40% <sup>b</sup>	12%	1.und 2.Jahr: 9% und 37%	0%	0%	1. Jahr 21/233 (9,0%) 2. Jahr 39/233 (16,7%)
<b>Kontrollgruppe</b>	27% und 40% und 58%	10% und 22% und 33% <sup>a</sup>	17%	18% und 46%			1. Jahr 37/220 (16,8%) 2. Jahr 67/220 (30,5%)

<b>TE in Kontrollgruppe</b>	1. und 2. und 3. Jahr 15% und 22% und 33%	8% nach 1 a <sup>a</sup> 15% nach 1 a <sup>b</sup> 11% nach 2 a <sup>a</sup> 25% nach 2 a <sup>b</sup>	33,4% (50/149)	26,3% (36/137)	5,8% (2/34)	7,5% (3/40)	59
<b>keine TE in TE-Gruppe</b>	19% (8/43)	9%; 8% (5/58; 5/59) <sup>a</sup> 11% (8/73) <sup>b</sup>	5% (7/151)	8% (11/131)	0%	0%	61
<b>Episode-Definition</b>	Fieber >38,3°C oder Hals-LK >2 cm oder GABHS-Nachweis oder Tonsillenexsudat + sore throat day= ≥1h Halsschmerzen = „severely affected“	„counting“ (wie 1984) „intermediate“ (Halsschmerzen + 37°C bis ≤38,3°C) „minor“ (nur Halsschmerzen)  unit: 1 x counting oder 2 x intermediate oder 3 x minor	gelegentlich Fieber (sore throat) immer Fieber (throat infection)  Zusätzlich Husten, Rhinorrhoe, Otalgie, Otorrhoe (upper respiratory tract infection)  Neue Episode: ≥7d fieberfrei	≥3 Tage kontinuierlich Halsschmerzen  ≥4 d Intervall definiert neue Episode	≥2 Tage kontinuierlich Halsschmerzen, die zu Arztbesuch veranlassen, ≥1 GABHS- Nachweis (Kultur oder Schnelltest )	≥2 Tage kontinuierlich Halsschmerzen, die Arztbesuch veranlassen und Tonsillen als Ursache identifizierten	Episode:  Das Alltagsleben beeinträchtigende und die normale Funktionalität einschränkende Halsschmerzen durch eine diagnostizierte Tonsillitis
<b>Indikation zur TE (Episodenzahl)</b>	≥7 letzte 12 m ≥5 jährlich in 2 a ≥3 jährlich in 3 a	3-6jährige: 4-6 units im letzten a mit	≥3 Halsentzündungen, AWI	≥4 jährlich in 2 a ≥6 letzten	≥3 in 6 m ≥4 in 12 m	≥3 in 12 m	Episodenzahl  ≥7 letzte 12 m



		<p>≥1 „counting“ oder 4 units jährlich in letzten 2 a mit ≥ 2 „counting“ jährlich</p> <p>7-15jährige: 4-6 units im letzten a mit ≥1 „counting“ oder 3 units jährlich in letzten 2 a mit ≥ 1 „counting“ jährlich</p> <p>3-15jährige: Wenn Paradise Kriterien (1984) nicht dokumentiert wurden: ≥1 unit in letzten 4 m ärztlich dokumentiert oder bei partieller Dokumentation ≥1 unit in letzten 3 m, jeweils dann mit Dokumentation der anamnestischen Paradise- Kriterien</p>	URO	12 m (Mai 2004)			<p>≥5 jährlich in 2 a ≥3 jährlich in 3 a</p> <p>jeweils <u>mit</u> adäquater ärztlicher Dokumentation und adäquater Vorbehandlung</p>
<b>ärztliche Dokumentation</b>	ja	ja	nein	nein	vermutlich (GABHS- Nachweis)	nein	ja

<b>antibiotische Vorbehandlung</b>	ja	ja	unklar	unklar	unklar	unklar	unklar
<b>Alter [a]</b>	3-15	3-15	2-8	4-15	≥15	≥13	≥16 Jahre
<b>Abstrichnachweis prä OP</b>	nicht zwingend	nicht zwingend	nein		≥1	nein	nein
<b>OP</b>	ATE und TE	ATE; ATE oder TE	ATE	ATE oder TE	TE	TE (ein Patient ATE)	TE
<b>primärer Endpunkt</b>	Zahl der Episoden	Zahl der Episoden	Häufigkeit von und Tage mit Fieber ≥38,0°C für ≥1d	Zahl der Episoden	Zahl der Patienten mit Pharyngitis und positivem GABHS-Nachweis Zahl und Dauer der Episoden, Zeitintervall I bis zur ersten Episode, Arztbesuche, Arbeitsausfälle	Zahl der Patienten mit Pharyngitiden, die zu Arztbesuch veranlassten + CRP >40mg/l mit Wiederholung am 3.Tag + pathologisches Abstrichergebnis	Zahl an Tagen mit Halsschmerzen

<b>follow-up</b>	3 Jahre  alle 2 w Telefoninterview +  alle 6 w oder bei Symptomen Untersuchung	3 Jahre  alle 2 w Telefoninterview +  alle 6 w oder bei Symptomen Untersuchung	22 m (Studiengruppe)  22.4 m (Kontrollgruppe)  Tagebuch+ Thermometer mit Speicherfunktion+  Fragebögen 3,6,12,18,24 m postop.	2 Jahre  Alle 4 w Tagebuch einreichen, Telefoninterviews mit non-respondern  Fragebögen 3,12 24 m  Arztkonsultationen, Medikation	170 ±12 Tage (TE)  vs.  164 ±63 Tage (Kontrolle)  Tagebucheinträge: Episoden und Arztbesuche mit Abstrichen	5 Monate  Tagebucheinträge : Episodenzahl und Schwere, Husten, Rhinitis, Fieber, Ausfallszeiten, Arztkonsultationen	2 Jahre
<b>postop Schmerz berücksichtigt?</b>	ja	ja	ja	ja	nein	nein	ja
<b>Antibiotikakonsum</b>	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.
<b>Analgetikakonsum</b>	K.A.	K.A.	K.A.	2/Patient ±3,1 in TE-Gruppe vs. 2/Patient ±2,6 in Kontrollgruppe	K.A.	K.A.	K.A.
<b>postop.Morbidität / Mortalität</b>	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	K.A.	kein Todesfall
<b>Lebensqualität</b>	K.A.	K.A.	ja	ja	K.A.	ja (nur TE-Gruppe)	ja, beide Gruppen

<b>postoperative Blutung</b>	4,2% (4/95)	4,9% (insgesamt 10/203: 3 PB und 7 SB)	3,6% PB insgesamt SB: unklar	k.A.	6% (2/36)	4,3% (2/46)	18,9% (44/233 Patienten) keine davon war revisionspflichtig
<b>postoperative Schmerzen [d]</b>	4,9	6,3 (0-21)	keine Angaben	keine Angaben	13 ±4	17±6	unpräzise (Patientenangaben)
<b>Evaluation der Lebensqualität</b>	nein	nein	TAPQoL TACQoL CHQpf50 (keine relevanten Unterschiede)	PedsQL 3, 12 und 24 m Antwortrat e: 64% (TE- Gruppe) vs. 48% (Kontroll- gruppe)	nein	GBI	GBI SF-12 TAPQoL TNO-AZL TOI-14

<b>Bemerkung</b>		unklar, warum Kontrolluntersuchungen nicht wahrgenommen wurden	Daten von 12% in der TE-Gruppe und 17% in der Kontrollgruppe konnten nicht analysiert werden; nach 12 und 24 m waren nur 262 und 166 Kinder erreichbar  die Daten von 84,7% und 50,6% der ATE-Kinder sowie 81,7% und 45,8% der Kontrollgruppe konnten nach 12 und 24 m ausgewertet werden	mangelnde Disziplin bei Kontrolluntersuchungen sowie Rückgabe der Notebooks (nur 41%) und verwertbare Fragebögen  58% und 49% vs. 40% und 39% im 1. und 2. Jahr (TE vs. Kontrollgruppe)	nicht-standardisierte Therapie der Tonsillitis durch Hausärzte während follow-up	unklare Therapie der Tonsillitis während follow-up	unpräzise hinsichtlich antibiotischer Vorbehandlung
<b>antibiotikapflichtige Tonsillitiden?</b>	ja	ja	unklar	unklar	vermutlich	unklar	nein