



<b>AWMF-Register Nr.</b>	<b>017/049</b>	<b>Klasse:</b>	<b>S2k</b>
--------------------------	----------------	----------------	------------

Leitlinie der  
Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,  
Kopf- und Hals-Chirurgie

# **Rhinosinusitis**

## **- Langfassung -**

Impressum:

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

Stand: 01.03.2011

Revision: 3 Jahre nach Veröffentlichung, bei Erscheinen substantiell neuer Evidenzen ggf.  
früher

Verantwortlich für die Überarbeitung: Prof. Dr. med. Boris A. Stuck

## **Autoren:**

Boris A. Stuck  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Claus Bachert  
Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie

Pierre Federspil  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie  
Arbeitsgemeinschaft HNO-Infektiologie

Karl Hörmann  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie  
Deutsche HNO-Akademie

Werner Hosemann  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Ludger Klimek  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie  
Ärzteverband Deutscher Allergologen

Ralph Mösges  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Oliver Pfaar  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Claudia Rudack  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie  
Arbeitsgemeinschaft klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin

Martin Wagenmann  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

Rainer Weber  
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie

### **Moderator der Konsensuskonferenz:**

Helmut Sitter, Institut für Chirurgische Forschung Marburg

### **Korrespondierender Autor:**

Prof. Dr. med. Boris A. Stuck  
Universitäts-HNO-Klinik Mannheim  
68135 Mannheim  
e-mail: [boris.stuck@umm.de](mailto:boris.stuck@umm.de)

### **Redaktionelle Unterstützung**

Cand. med. Franziska Lenz, Mannheim

## **Inhaltsverzeichnis**

- 1. ZUSAMMENFASSUNG**
- 2. ZIELE DER LEITLINIE**
- 3. METHODIK, AUSWAHLKRITERIEN**
  - 3.1 Methoden
  - 3.2 Auswahlkriterien für die Nennung der wissenschaftlichen Belege
- 4. NOSOLOGIE, KLINISCHES BILD UND EPIDEMIOLOGIE**
  - 4.1 Nosologie
  - 4.2 Klinisches Bild der akuten Rhinosinusitis
  - 4.3 Klinisches Bild der chronischen Rhinosinusitis
  - 4.4 Epidemiologie
- 5. URSACHEN UND KRANKHEITSENTSTEHUNG**
  - 5.1 Pathogenese der Rhinosinusitis
  - 5.2 Prädisponierende Erkrankungen
  - 5.3 Komplikationen der Rhinosinusitis
  - 5.4 Häufigste Differenzialdiagnosen
- 6. DIAGNOSTIK**
  - 6.1 Symptome
  - 6.2 Klinische Diagnostik
  - 6.3 Die Nasenendoskopie zur Diagnostik der Rhinosinusitis
  - 6.4 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik der Rhinosinusitis
  - 6.5 Materialgewinnung für mikrobiologische Diagnostik
  - 6.6 Weitere Diagnostik
- 7. KONSERVATIVE THERAPIE**
  - 7.1. Pharmakologische Therapie
    - 7.1.1 Analgetika
    - 7.1.2 Antibiotika
    - 7.1.3 Dekongestiva
    - 7.1.4 Kortikosteroide
    - 7.1.5 Sonstige pharmakologische Therapie
  - 7.2. Nicht-pharmakologische Therapie

## **8. CHIRURGISCHE THERAPIE**

8.1 Indikationen zu Nasennebenhöhleneingriffen

8.1 Art der Nasennebenhöhleneingriffe

## **9. KLINISCHER ALGORITHMUS**

## **10. LITERATURVERZEICHNIS**

## **11. ANHANG**

11.1 Termine und Teilnehmer der nominalen Gruppenprozesse und des Delphi-Verfahrens

11.2 Finanzierung und Interessenskonflikte

11.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierung

11.4 Verabschiedung der Leitlinie

# **1. ZUSAMMENFASSUNG**

**Allgemeine Aspekte:** Ziel der vorliegenden S2k-Leitlinie ist die Förderung einer qualitativ hochwertigen fachärztlichen Versorgung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit entzündlichen Erkrankungen im Bereich der Nasennebenhöhlen. Die Leitlinie definiert 2 Typen der Rhinosinusitis: die akute und die chronische Rhinosinusitis. Die akute Rhinosinusitis ist hierbei als Entzündung der Nasennebenhöhlen von maximal 12 Wochen Dauer mit komplettem Abklingen der Symptome festgelegt, während die chronische Rhinosinusitis über eine Beschwerdedauer oberhalb von 12 Wochen ohne vollständiges Abklingen der Symptome definiert wird. Während unter der akuten Rhinosinusitis ein entzündlicher Prozess verstanden wird, der bei gestörtem Abfluss und gestörter Ventilation der Nasennebenhöhlen infolge einer nasalen Infektion entsteht, wird für die Entstehung der chronischen Rhinosinusitis eine allmähliche Obstruktion durch vermehrte Gewebbildung im ostiomeatalen Komplex sowie verschiedene Konzepte der mukosalen Entzündung angenommen. Insbesondere bei den verschiedenen Formen der chronischen Rhinosinusitis sind jedoch wesentliche Aspekte der Pathophysiologie weiterhin ungeklärt. Die erhebliche krankheitsassoziierte Morbidität, die sozioökonomischen Belastungen durch die Erkrankung, sowie die seltenen, aber bedrohlichen Komplikationen erfordern eine zielgerichtete und effiziente Diagnostik und Therapie.

**Diagnostik:** Die akute Rhinosinusitis ist primär eine klinische Diagnose. Die Beschwerden bestehen aus Schmerzen im Gesichtsbereich, Beschwerden im Bereich der Nase (Schnupfen, Hyposmie, „Nase verstopft“), einer Druck- bzw. Klopfschmerzhaftigkeit über den Nasennebenhöhlen, einer eitrigen nasalen Sekretion bei der Untersuchung sowie sichtbarem Eiter im mittleren Nasengang bei der Endoskopie, einem eitrigen „postnasal drip“ und, eher selten, einer prämaxillären Schwellung. Die chronische Rhinosinusitis hingegen ist rein klinisch nicht zuverlässig zu diagnostizieren und erfordert in aller Regel weitere diagnostische Maßnahmen (Schnittbildverfahren und/oder Endoskopie). Die nasale Endoskopie ist ein unverzichtbares Instrument in der Diagnostik, Therapieplanung und Rezidiverkennung vor allem bei der chronischen Rhinosinusitis. Die Wertigkeit des Ultraschalls in der Diagnostik der Rhinosinusitis ist eingeschränkt und kann allenfalls bei der akuten Rhinosinusitis und Verdacht auf ein Empyem der Kieferhöhle sinnvoll sein. Die konventionelle Röntgendarstellung erzielt bei der akuten Sinusitis maxillaris vor allem bei Darstellung von Sekretspiegeln oder Verschattungen eine hohe Treffsicherheit, ist jedoch in der Diagnose der akuten Rhinosinusitis in aller Regel entbehrlich. Weitergehende Fragestellungen sind mit den modernen Schnittbildverfahren wesentlich zuverlässiger zu beurteilen, die konventionelle Röntgendarstellung wird daher in der Diagnostik der Rhinosinusitis nicht empfohlen. Insbesondere in der Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis sowie zur operativen Vorbereitung von Nasennebenhöhlen-Eingriffen ist ein CT unverzichtbar. Es liefert wichtige Anhaltspunkte bei der Diagnostik und Differenzialdiagnostik der rezidivierend auftretenden akuten und der chronischen Rhinosinusitis und bei der Erkennung von

Komplikationen. Kosten und Dauer einer Kultur- und Resistenzbestimmung ermöglichen meist keine sinnvolle mikrobiologische Diagnostik bei akuter unkomplizierter Rhinosinusitis.

**Therapie:** Die Einnahme von Analgetika / Antiphlogistika wird lediglich bei bestehenden Schmerzen und nicht als abschwellende Maßnahme empfohlen. Die Mehrzahl der akuten Rhinosinitiden ist viral bedingt; eine Antibiotikabehandlung ist in diesen Fällen nicht indiziert. Eine Antibiotikatherapie ist bei einer eindeutigen akuten bakteriellen Rhinosinusitis lediglich unter definierten Bedingungen sinnvoll: bei starken Beschwerden, Fieber  $>38,3^{\circ}\text{C}$ , einer Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung, einer drohenden Komplikation, Patienten mit chronisch entzündlicher Lungenerkrankung, immundefizienten bzw. immunsupprimierten Patienten und Patienten mit schweren Grundleiden oder besonderen Risikofaktoren. Amoxicillin ist hier Mittel der ersten Wahl. Bei der chronischen Rhinosinusitis kann eine längerfristige antibiotische Therapie in Kombination mit Steroiden als Alternative zur chirurgischen Therapie erwogen werden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass topisch verabreichte Dekongestiva das Symptom der nasalen Obstruktion reduzieren, was zu einer subjektiven Erleichterung des Krankheitsbildes führt. Bei akuten und chronischen Rhinosinitiden wird eine Behandlung mit Kortikosteroid-Nasenspray empfohlen, der Einsatz von topischen Kortikosteroiden über mehrere Monate bei unbehandelten Nasenpolypen sowie als Behandlungsversuch zur Vermeidung einer Operation sowie zur Rezidivprophylaxe nach einer chirurgischen Therapie ist darüber hinaus ebenfalls zu empfehlen. Der adjuvante Einsatz eines Antihistaminikums wird nur bei nachgewiesener allergischer Rhinitis empfohlen. Eine Anwendungsempfehlung für Sekretolytika kann nicht ausgesprochen werden. Es bestehen Hinweise für symptomlindernde Wirkungen von Myrtol, Cineol und Bromelain bei akuter, nicht eitriger Rhinosinusitis und von der Primel-Mischung bei der akuten, bakteriellen Form. Eine Anwendungsempfehlung für Echinacea-Derivate kann nicht ausgesprochen werden. Weder in Bezug auf die Gabe von Zink noch auf die Gabe von Vitamin C liegen klinische Studien zur Wirksamkeit bei Rhinosinusitis vor, so dass deren Gabe nicht empfohlen wird. Während bei akuter Rhinosinusitis isotones oder hypertones Nasenspray nicht hilfreich ist, können Nasenspülungen oder -sprays mit hypertonen gepufferten Lösungen bei chronischen Rhinosinitiden zumindest Beschwerdelinderungen bewirken, dies gilt auch für die Inhalation warmer Dämpfe ( $42\text{-}45^{\circ}\text{C}$ ). Entgegen des subjektiven Eindrucks hat der Zusatz ätherischer Öle bei der Inhalation keine objektiv nachweisbaren klinischen Effekte und wird daher nicht empfohlen. Eine Akupunktur kann unter Umständen zur symptomatischen Behandlung (Kopfschmerzen) erwogen werden. Zu den Operationsindikationen akuter entzündlicher Nasennebenhöhlenerkrankungen zählen orbitale, endokranielle und septische Komplikationen. Die operative Intervention bei der chronischen Rhinosinusitis ist vornehmlich dann indiziert, wenn die konservative Therapie keine oder keine dauerhafte Besserung der Beschwerden bringt. Die endoskopisch gestützte funktionelle Nasennebenhöhlenchirurgie (FESS) ist dabei das Verfahren der Wahl.

## **2. ZIELE DER LEITLINIE**

Ziel dieser Leitlinie ist die Förderung einer qualitativ hochwertigen fachärztlichen Versorgung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit entzündlichen Erkrankungen im Bereich der Nasennebenhöhlen (Rhinosinuitiden). Dies soll in besonderem Maße zur Reduktion der assoziierten krankheitsbedingten Morbidität, zu einem rationellen Einsatz diagnostischer und therapeutischer Verfahren sowie zur Reduktion der krankheitsbedingten sozioökonomischen Faktoren beitragen.

Angestrebt wird eine sinnvolle Diagnostik und Therapie auf dem derzeitigen Stand fachlicher Erkenntnisse. In der vorliegenden Leitlinie sollen darüber hinaus die Grundzüge einer rationellen Differenzialdiagnostik seltener Rhinosinusitis-Formen abgebildet werden. Eine lückenlose Darlegung der speziellen Behandlungsmaßnahmen aller Formen der Rhinosinusitis liegt jedoch außerhalb der Möglichkeiten dieser Leitlinie. Die Leitlinie wurde konzipiert für die Anwendung im Rahmen der ambulanten und stationären fachärztlichen Versorgung und richtet sich daher im Speziellen an Fachärzte für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde bzw. deren nachgeordnete Ärzte in der Weiterbildung.

## **3. METHODIK, AUSWAHLKRITERIEN**

### **3.1 Methoden**

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen.

Die Leitlinie zur Rhinosinusitis ist entsprechend den methodischen Vorgaben zur Entwicklung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) erstellt worden und entspricht nach dem 3-Stufen-Konzept der AWMF einer S2k-Leitlinie. Die Leitlinie beruht auf einer umfangreichen und systematischen Literaturrecherche (siehe Kapitel 3.2), die jedoch nicht in allen formalen Punkten den Anforderungen einer S2e- bzw. S3-Leitlinie entspricht. Auf der Basis der recherchierten Literatur wurden Evidenzgrade (I-IV) zur Kennzeichnung des Evidenzlevels aufgrund des Studiendesigns abgeleitet (siehe Tabelle 1), die Evidenzgrade können dem Literaturverzeichnis entnommen werden. Da jedoch nicht alle im genannten Zeitraum publizierten Arbeiten systematisch analysiert und bewertet wurden, ist die Zuordnung der Evidenzlevel nur mit Einschränkungen belastbar. Die Empfehlungen wurden ferner mit einer Empfehlungsstärke versehen (starke Empfehlung, Empfehlung, offene Empfehlung), die sich an den Empfehlungsgraden A bis D orientiert (siehe Tabelle 1). Darüber hinaus verfügt die Leitlinie über einen klinischen Algorithmus [8].

Die genannten Einstufungen beziehen sich ausschließlich auf die *Belegbarkeit* von Empfehlungen mit Hilfe von publizierten Studien. Der Gesichtspunkt der *praktischen Bedeutung* einer Empfehlung ist davon strikt zu trennen.

Die vorliegende Leitlinie ist eine Aktualisierung der im Jahre 2007 publizierten S2-Leitlinie „Rhinosinusitis“ der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie [314]. Für die initiale Leitlinie wurden Studien berücksichtigt, die in einem Zeitraum von 1966 bis 07/2006 in PubMed oder der Cochrane-Library veröffentlicht wurden [314]. Für die nun vorliegende Aktualisierung wurden Studien in deutscher oder englischer Sprache ausgewertet, die zwischen 08/2006 und 10/2009 in PubMed oder der Cochrane-Library publiziert wurden (siehe Kapitel 3.2). Die Auswahl der relevanten Literatur stützte sich auf die in Kapitel 3.2 genannten Kriterien.

**Tabelle 1: Empfehlungs- und Evidenzgrade für AWMF-Leitlinien (nach Centre of Evidence Based Medicine Oxford)**

<b>Empfehlungsgrad</b>	<b>Evidenzgrad</b>	<b>Evidenz durch</b>
<b>A</b>	<b>Ia</b>	Systematisches Review von randomisierten kontrollierten Studien
	<b>Ib</b>	Gut geplante randomisierte klinische Studie
	<b>Ic</b>	Alle-oder-Keiner-Prinzip
<b>B</b>	<b>IIa</b>	Systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
	<b>IIb</b>	Gut geplante Kohortenstudie, randomisierte kontrollierte Studie mit mäßigem Follow Up
	<b>IIc</b>	„Outcome-research“-Studie
	<b>IIIa</b>	Systematisches Review von Fall-Kontroll-Studien
	<b>IIIb</b>	Eine Fall-Kontroll-Studie
<b>C</b>	<b>IV</b>	Fallserien, einschließlich schlechter Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien
<b>D</b>	<b>V</b>	Meinungen ohne explizite kritische Bewertung, physiologische Modelle etc.

Eine Konsensfindung ist notwendig, um bei geringer vorhandener Evidenz Akzeptanz für eine Leitlinie zu erzeugen und die Verbreitung und Implementierung zu unterstützen. Als

Konsensusverfahren wurde ein kombiniertes Verfahren aus nominalem Gruppenprozess und Delphi-Technik eingesetzt (siehe Anhang).

## **3.2 Auswahlkriterien für die Nennung der wissenschaftlichen Belege**

Die Empfehlungen stellen eine Synthese der von den Autoren identifizierten Publikationen dar. Für die vorliegende Aktualisierung der Leitlinie wurde nach Studien und Reviews gesucht, die in deutscher oder englischer Sprache zwischen 08/2006 und 10/2009 in PubMed oder der Cochrane-Library veröffentlicht wurden. Relevante Metaanalysen, die zwischen 10/2009 und 09/2010 publiziert wurden, haben ebenfalls Eingang in die Leitlinie gefunden. Als Suchbegriffe wurden „sinusitis“, „rhinosinusitis“ und „nasal polyps“ verwendet. Diese wurden jeweils mit Suchbegriffen für die einzelnen Kapitel kombiniert.

- Für das Kapitel 6 (Diagnostik) mit den Begriffen „clinical findings“, „symptoms“, „signs“, „diagnosis“, „diagnostic“, „clinical diagnosis“, „differential diagnosis“, „ultrasonography“, „sonography“, „CT“, „MRI“, „x-ray“, „radiography“, „sinus puncture“, „endoscopy“, „imaging“, „digital volume tomography“, „cone beam computed tomography“, „virus“, „bacteria“
- Für das Kapitel 7 (konservative Therapie) mit den Begriffen „hydroxycorticosteroids“, „glucocorticoids“, „corticosteroid“, „steroid“, „decongestant“, „therapeutics“, „analgetics“, „analgesics“, „flunisolide“, „beclomethasone“, „budesonide“, „fluticasone“, „mometasone“, „triamcinolone“, „ciclesonide“, „homeopathy“, „acupuncture“, „herbal medicine“, „alternative medicine“, „antibiotics“, „saline solution“, „nasal wash“ und „nasal douche“
- Für das Kapitel 8 (chirurgische Therapie) mit den Begriffen „FESS“, „surgery“, „endoscopic sinus surgery“, „balloon“, „operative treatment“, „microdebrider“, „powered instrumentation“, „navigation“, „indication“, „outcome“ und „treatment results“

Berücksichtigt wurde ferner das aktuelle europäische Positionspapier zur Rhinosinusitis und zur Polyposis nasi [103] und die AWMF Leitlinie „Radiologische Diagnostik im Kopf-Hals-Bereich“ der deutschen Röntgengesellschaft.

## **4. NOSOLOGIE, KLINIK UND EPIDEMIOLOGIE**

### **4.1 Nosologie**

Im engeren Sinne versteht man unter einer Rhinitis die entzündliche Veränderung der Nasenschleimhaut und unter einer Sinusitis gleichartige Veränderungen der Mukosa der Nasennebenhöhlen. Eine Sinusitis oder Rhinosinusitis tritt in unterschiedlichen Formen auf, eine verbindliche Klassifikation existiert nicht (Tabelle 2). Grundsätzlich kann eine Klassifikation der Erkrankungen nach klinischen Gesichtspunkten (Anamnese mit Dauer der Beschwerden, Frequenz der Infektschübe) oder nach pathogenetischen, immunologischen und morphologischen Gesichtspunkten vorgenommen werden. Die Epidemiologie und vor allem die kausale und formale Pathogenese ist jedoch vielfach nur unbefriedigend geklärt [15, 56, 103, 173].

Grundsätzlich könnten nach dem Zeitverlauf akute, chronische, rezidivierende-akute und exazerbierende-chronische Rhinosinuitiden unterschieden werden. Im Hinblick auf eine Standardisierung im europäischen Rahmen wurde im folgenden von der Klassifikation in der ersten Auflage dieser Leitlinie Abstand genommen unter Bezug auf die aktuelle europäische Leitlinie [103], die nur noch eine akute und eine chronische Rhinosinusitis definiert (Tabelle 3).

Die vorliegende Leitlinie betrifft die Behandlung der akuten und der chronischen Nasennebenhöhlenentzündungen des Erwachsenen unter Ausschluss besonderer Immundefizienzzustände oder erblicher Einflüsse (Tabelle 2). Bei diesen Erkrankungen sind Nasen- und Nebenhöhlenschleimhäute nahezu ausnahmslos gemeinsam betroffen [122] – aus diesem Grunde wird durchgängig von „Rhinosinusitis“ gesprochen. Grundsätzlich wird darüber hinaus auch für bestimmte Sachverhalte auf die pathophysiologische Verflechtung der oberen mit den unteren Luftwegen hingewiesen, die ihren Ausdruck im Konzept der „united airways“ findet [42, 182].

Vor dem Hintergrund der begrifflichen und nosologischen Schwierigkeiten wird die Rhinosinusitis im internationalen Schrifttum meist vom klinischen Bild her definiert (Tabelle 4). Anhand von Anamnese und Befunden wurden 2 bis 5 Typen der Rhinosinusitis unterschieden [189, 211]. Für die Bedürfnisse der vorliegenden Leitlinie werden wie bereits dargestellt in Übereinstimmung mit dem „European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007“ [103] nur 2 Verlaufsformen definiert (Tabelle 3): die akute Rhinosinusitis ist hierbei als Entzündung der Nasennebenhöhlen von maximal 12 Wochen Dauer mit komplettem Abklingen der Symptome festgelegt, während die chronische Rhinosinusitis über eine Beschwerdedauer oberhalb von 12 Wochen ohne vollständiges Abklingen der Symptome definiert wird.

Wie ausgeführt, steht eine umfassende immunologische „Phänotypisierung“ insbesondere für die verschiedenen Formen der diffusen chronischen Rhinosinusitis noch aus. Ersatzweise und vorläufig wird im Folgenden in Übereinstimmung mit der internationalen Literatur lediglich eine polypenbildende chronische Rhinosinusitis und eine chronische Rhinosinusitis ohne Ausbildung von Polypen unterschieden [15]. Als Polyp wird hierbei nach Maßstäben der allgemeinen Pathologie eine umschriebene Aufwulstung der Mukosa verstanden, die sich gestielt oder breitbasig in das Lumen einer Nasennebenhöhle oder in die Nasenhaupthöhle vorwölbt.

**Tabelle 2: Formen der Sinusitis bzw. Rhinosinusitis** (ausgenommen: invasive Mykosen, spezifische Infekte, Granulomatosen, Myospherulose, Influenza u.a.; fett gedruckt: Entitäten im Fokus der vorliegenden Leitlinie)

akute Rhinosinusitis

- akute virale Rhinosinusitis
- **akute bakterielle Rhinosinusitis**

chronische, lokalisierte (Rhino-) Sinusitis

- dentogene Sinusitis
- Mukozele, Pyozele
- isolierte nicht-invasive Mykose („Myzetom“)
- Choanalpolyp
- lokalisierte Sinusitis bei mikroanatomischer Aberration

**chronische Rhinosinusitis**

- **nichtpolypöse chronische Rhinosinusitis**
- **polypöse chronische Rhinosinusitis**
  - eosinophile chronische Rhinosinusitis mit Polypen / eosinophile Pilz-Sinusitis
  - neutrophile chronische Rhinosinusitis mit Polypen

chronischen Rhinosinuitiden bei hereditären Erkrankungen

- primäre Zilien-Dyskinesie, Kartagener Syndrom
- Mukoviszidose

Rhinosinusitis bei primären / sekundären Immundefizienzen

**Tabelle 3: Klinische Einteilung der akuten und chronischen Rhinosinusitis des Erwachsenen** (nach EPOS Positionspapier [103])

<b>Akute Rhinosinusitis</b>	Symptomatik <12 Wochen mit vollständigem Rückgang der Symptome
<b>Chronische Rhinosinusitis</b>	Symptomatik >12 Wochen ohne zwischenzeitlich vollständigen Rückgang der Symptome

**Tabelle 4: Klinische Definition der Rhinosinusitis** (nach EPOS Positionspapier [103])

Eine Rhinosinusitis wird klinisch definiert als eine Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen, charakterisiert durch mindestens 2 der folgenden Symptome:

- nasale Obstruktion
- Nasensekretion (anterior / postnasal drip)
- Gesichtsschmerz, Druckgefühl
- Riechminderung (Hyp-, Anosmie)

und entweder

endoskopische Zeichen wie Nasenpolypen, eitrigem Ausfluss aus dem mittleren Nasengang oder Schwellung und Schleimhautobstruktion vornehmlich im mittleren Nasengang

und / oder

Veränderungen im Computertomogramm (Schleimhautveränderungen im ostiomeatalen Komplex und/oder den Nasennebenhöhlen)

## 4.2 Klinisches Bild der akuten Rhinosinusitis

Eine akute Rhinosinusitis wird diagnostiziert, wenn eine ‚purulente‘ Nasensekretion für bis zu 12 Wochen besteht, die zudem von einer nasalen Obstruktion und/oder einem Schmerz-, Druck- oder Völlegefühl im Gesichtsbereich begleitet wird [103, 247, 272, 273]. Bei diesem Symptomkomplex muss unterschieden werden zwischen einer akuten viralen und einer akuten bakteriellen Rhinosinusitis. Die klinische Differenzialdiagnose ist oft spekulativ, sie basiert in der Praxis auf der Krankheitsdauer sowie der Krankheitsintensität (Tabelle 5). Der Befund „purulente“ Nasensekretion alleine reicht nicht aus, um zwischen einer viralen oder bakteriellen Infektion zu unterscheiden: verfärbtes – gelbliches oder gelbgrünlisches – Nasensekret korreliert mit der Anwesenheit von neutrophilen Granulozyten, jedoch nicht zwingend mit der von Bakterien [184].

Die akute virale Rhinosinusitis ist eine selbstlimitierte Erkrankung, die durch Rhinorrhoe, Niesen, Nasenatmungsbehinderung, Husten und Halsschmerzen gekennzeichnet ist [136, 240]. Die akute virale Rhinosinusitis ist nicht im Fokus dieser Leitlinie, es wird z.B. auf die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM Leitlinie Nr. 10: <http://leitlinien.degam.de/index.php?id=nr10>) verwiesen. Zur evidenzbasierten Therapie der akuten viralen Rhinosinusitis liegen eine Reihe von Cochrane Reviews vor [293].

Vor dem Hintergrund einer befristeten, geringeren Morbidität und den nur sehr seltenen Folgeerkrankungen banaler Virus-Infekte kommt der Unterscheidung von akuter viraler Rhinosinusitis und akuter bakterieller Rhinosinusitis in der Versorgungsmedizin eine große Bedeutung zu. Im typischen Fall lässt der zeitliche Verlauf Rückschlüsse auf die virale oder bakterielle Ätiologie zu (Tabelle 5). Jedoch kann in den ersten 3 bis 4 Tagen klinisch nicht zwischen einer akuten viralen Rhinosinusitis und der Frühphase einer akuten bakteriellen Rhinosinusitis unterschieden werden. Aus diesem Grunde wird man in diesem Zeitraum nur bei Patienten mit ungewöhnlich schwerer Erkrankung oder bei Komplikationen jenseits der Nasennebenhöhlen (orbitale, endokranielle Komplikationen, Beteiligung der umgebenden Weichteilgewebe und Knochen) unmittelbar von einer bakteriellen Erkrankung ausgehen. Kommt es nach initialer Erholung erneut zu einer Verschlechterung, dann spricht dieser biphasische Verlauf ebenfalls für eine akute bakterielle Rhinosinusitis.

**Tabelle 5: Klinische Einteilung der akuten Rhinosinitiden**  
(nach EPOS Positionspapier [103])

<b>„Erkältung“, akute virale Rhinosinusitis</b>	Dauer der Symptome weniger als 10 Tage
<b>Akute bakterielle Rhinosinusitis</b>	Zunahme der Symptome nach 5 Tagen oder Fortdauer der Symptome nach 10 Tagen, mit einer Gesamtdauer von weniger als 12 Wochen

### 4.3 Klinisches Bild der chronischen Rhinosinusitis

Die Symptome von Patienten mit einer chronischen Rhinosinusitis sind weniger markant als bei akuten Entzündungen. Im Vordergrund stehen Nasenatmungsbehinderung, Kopfschmerzen, Druck- oder Schwellungsgefühl im Gesicht und Riechstörungen sowie eine anterograde oder postnasale Sekretion bzw. eine Infektanfälligkeit mit mangelnder Belastbarkeit oder eine allgemeine Erschöpfung [61, 62, 207].

Über dieses klinische Bild hinausgehend, gelten die folgenden Symptome oder Befunde für alle Formen der Rhinosinusitis ganz grundsätzlich als ernste Warnhinweise, die eine fachärztliche Untersuchung, eine weitergehende Differentialdiagnostik und dringliche Behandlung erforderlich machen: atypisches Gewebe / einseitige Polyposis in der Nasenhaupthöhle, Nasenbluten, starke Schmerzen, orbitale oder präfrontale Schwellung, Sehstörungen, erworbene Asymmetrie des Mittelgesichtes oder der Augen sowie ein Taubheitsgefühl im Trigeminusbereich [214].

Bei Kindern können die physiologische Immunschwäche, angeborene Immundefekte oder eine primäre ziliäre Dyskinesie akute Rhinosinitiden oder eine chronische Rhinosinusitis begünstigen [103]. Abzugrenzen sind vergrößerte Adenoide, die einerseits als Bakterienreservoir dienen und eine

chronische Rhinosinusitis unterhalten können und andererseits per se ähnliche Symptome verursachen [100]. Eine im Kindesalter seltene Polyposis nasi muss an eine zystische Fibrose denken lassen [103]. Die chronische Rhinosinusitis führt je nach Art und Ausprägung zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität – in einem Teil der Fälle mit vergleichbarer Belastung wie andere chronische Volkskrankheiten (z.B. Herzinsuffizienz, Asthma, COPD, Rückenschmerz) [36, 69, 86, 116, 148, 213, 329]. Frauen sind besonders beeinträchtigt [23]. Im gleichen Sinne verdienen Patienten mit einer diffuser Manifestation ihrer chronischen Schleimhautentzündung im Bereich sowohl der oberen wie auch der unteren Atemwege eine besondere Beachtung („severe chronic upper airway disease – SCUAD“) [39]. Etwa 30 % der Patienten mit diffuser Polyposis leiden gleichzeitig unter Asthma und 15 % unter einer Analgetika-Intoleranz - umgekehrt weisen 70 % aller Asthmatiker Zeichen einer Rhinosinusitis auf. Im Falle einer Kombination von Asthma und Analgetika-Intoleranz liegt der zuletzt genannte Prozentsatz nochmals deutlich höher [13].

## 4.4 Epidemiologie

Zuverlässige Studien zur Epidemiologie der Rhinosinusitis gibt es aus Deutschland derzeit nicht – angesichts der oben dargelegten Schwierigkeiten in der Nosologie wird dieser Sachverhalt verständlich. Unzweifelhaft bilden die verschiedenen Formen der Rhinosinusitis zusammen eine Erkrankungsgruppe mit sehr hoher Prävalenz und erheblicher volkswirtschaftlicher Bedeutung.

Akute Rhinosinitiden sind allgegenwärtig: Man schätzt, dass Erwachsene im Jahr 2 bis 5 „Erkältungen“ (akute Rhinosinitiden) bekommen; bei Schulkindern werden oft 7 bis 10 Infekte pro Jahr beobachtet [95, 103]. In den USA sind Infekte der oberen Atemwege der dritt-häufigste Anlass zur Konsultation eines Arztes [59]. In der Bundesrepublik suchen in einem Jahr etwa 12,2 Millionen Patienten im Alter von über 16 Jahre den Arzt diesbezüglich auf [93]; 6,3 Millionen Mal pro Jahr wird in der Folge die ärztliche Diagnose einer akuten Rhinosinusitis gestellt. Es erfolgen 8,5 Millionen Verordnungen [155]. In 70 – 90 % der Fälle werden dabei in Europa Antibiotika verschrieben – eine versorgungsmedizinisch und wirtschaftlich bedenkliche Rate [374].

Die Daten für die chronische Rhinosinusitis sind sehr uneinheitlich und abhängig vom angelegten Maßstab: Legt man Befragungen in den USA zu Grunde, dann geben ca. 15 % der erwachsenen Bevölkerung Beschwerden einer chronischen Rhinosinusitis an [69, 254]. An anderer Stelle wird für die USA im Jahr 2000 von 11,6 Millionen Diagnosen einer „chronischen Rhinosinusitis“ oder von ca. 2 % gesicherten Diagnosen berichtet [5, 292]. Im internationalen Schrifttum wird die Prävalenz bei unterschiedlichen Methoden der Datenerhebung mit etwa 5 % (1 – 19 %) angegeben. In diesen unterschiedlichen (nicht konsistenten) Angaben wird der Polyposis nasi ein Wert von etwa 2 % zugeschrieben [58, 135, 191, 216, 226, 229]. Damit wäre die Rhinosinusitis eine der häufigsten chronischen Krankheiten [27]. In der Bundesrepublik wurde im Jahr 2002 die Diagnose einer chronischen Sinusitis 2,6 Millionen mal gestellt [155]. Pro Jahr suchen ca. 2,2 Millionen mit chronischer Rhinosinusitis den Arzt auf, es kommt zu 3,4 Millionen Verordnungen [93, 155]. Im Jahr

1999 wurden annähernd 45 000 Patienten stationär behandelt und dabei zu 85 % operativ versorgt [23].

Die sozio-ökonomischen Folgen der Rhinosinusitis sind beträchtlich: Man rechnet für die akute Rhinosinusitis in den USA pro Person mit durchschnittlich vier krankheitsbedingten Ausfalltagen pro Jahr [301]. Die medikamentöse Behandlung erzeugt dabei Ausgaben von ca. 2,2 Mrd. \$ pro Jahr [29]. Für die chronische Rhinosinusitis wurden bereits in den 90er Jahren globale Kosten von 4 - 6 Mrd. \$ errechnet [229, 266, 298], wobei jeder Patient Therapiekosten von 600 \$ bis 1200 \$ im Jahr verursachen und annähernd 5 Fehltag aufweisen soll [36, 37, 115]. Patienten mit rezidivierender Polyposis nasi bedürfen den vergleichsweise größten Aufwendungen [36], wobei die Inanspruchnahme medizinischer Leistungen grundsätzlich regionale Unterschiede aufweist [298].

## **5. URSACHEN UND KRANKHEITSENTSTEHUNG**

### **5.1 Pathogenese der Rhinosinusitis**

Unter einer akuten Rhinosinusitis wird ein entzündlicher Prozess als Folge einer nasalen Infektion verstanden, der mit gestörtem Abfluss und gestörter Ventilation der Nasennebenhöhlen einhergeht. Eine chronische Rhinosinusitis entsteht in aller Regel infolge einer allmählichen Obstruktion und vermehrten Gewebekonstruktion im ostiomeatalen Komplex. Die Verlegung des ostiomeatalen Komplexes im mittleren Nasengang führt wiederum zu einer Ventilations- und Drainagestörung, stellt bei diesen Entitäten wahrscheinlich also keinen primären pathogenetischen Faktor [324] dar. Sie wird ggf. potenziert z.B. durch eine respiratorische Allergie, einen gastroösophagealen Reflux oder externe Noxen (z.B. Zigaretten) [15, 103, 214].

#### **Pathophysiologie der akuten und chronischen Rhinosinusitis**

Die häufigste Ursache einer akuten Rhinosinusitis stellt die virale Entzündung dar, eine konsekutive Schleimhautschwellung kann darauf hin zur Verlegung der Ostien mit sich anschließendem Sekretstau in den Sinus führen [122]; es kommt im Rahmen dieses Infektes und mit einer zeitlichen Verzögerung in etwa 0,5%-2% der Fälle zur Entwicklung einer akuten bakteriellen Rhinosinusitis mit einer starken entzündlichen Infiltration der Nebenhöhlenmukosa [125, 136]. Viren wie Rhino-, Influenza- und Parainfluenzaviren [30, 123, 162] sowie Chlamydia pneumoniae und Mycoplasmen zählen zu den häufigsten Verursachern der akuten Rhinosinusitis [281], wobei hier anzumerken bleibt, dass nur 0,5 – 2,5% der Infekte der oberen Luftwege eine akute Rhinosinusitis auslösen [30]. Das Krankheitsbild verschlimmert sich durch Schädigung der Epithelien und insbesondere des ziliären Transportes. In 10 - 40% aller Rhinosinuitiden bleibt die Ätiologie allerdings unklar [31, 370].

Neben einer infektiösen Ätiologie werden auch anatomische Varianten der lateralen Nasenwand als Kausalitätsfaktor insbesondere für die rezidivierende Form der akuten Rhinosinusitis angesehen. Allerdings ist die Unterscheidung zwischen einer anatomischen Variante als Zufallsbefund und als Kausalfaktor einer Rhinosinusitis im Einzelfall schwierig [160].

Der gestörten Regulation der Entzündungsmechanismen der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhäute kommt eine zunehmende Rolle für das pathophysiologische Verständnis zu. In diesem Zusammenhang scheint die Produktion verschiedener Zytokine bei den unterschiedlichen Formen der Rhinosinusitis eine zentrale Bedeutung zu haben [16, 271, 276, 277, 343]. Insbesondere der Grad der Fibrose bzw. Ödembildung, reguliert durch den Wachstumsfaktor TGF, sowie die Komposition der T-Effektor- und regulatorischen Zellen, sind entscheidend an der Ausprägung der Entzündung und des Umbaus der Schleimhaut (Remodelling) beteiligt [337, 338, 378].

### **Infektion und Kolonisation bei der akuten und chronischen Rhinosinusitis**

Obwohl man annimmt, dass die Nasennebenhöhlen unter normalen Bedingungen nicht bakteriell besiedelt sind, umfasst die kommensale Nasenflora *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus* sowie Diphtheroide und zusätzlich besonders häufig bei Kindern *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *M. catarrhalis* sowie *Streptococcus pyogenes* [123, 144, 223].

*Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae* gelten als die Bakterien, die eine Superinfektion nach vorangegangenem viralem Infekt auslösen können. Die Häufigkeitsverteilung der Erreger bei der akuten bakteriellen Rhinosinusitis liegt für Pneumokokken bei 36-40%, für *Haemophilus influenzae* bei 22-50%, für *Staphylococcus aureus* bei 3-5%, für *Streptococcus pyogenes* bei 3% und für *Moraxella catarrhalis* bei 2% [129, 339]. *Moraxella catarrhalis* ist häufiger bei der kindlichen Rhinosinusitis nachzuweisen [123].

Bei der chronischen Rhinosinusitis muss die Schleimhauterkrankung von der bakteriellen Infektion unterschieden werden. Im Vergleich zur akuten Rhinosinusitis finden sich hier höhere Inzidenzen von *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus* sowie vergrünende und nicht-hämolyisierende Streptokokken, *Moraxella catarrhalis* und pathogene *Haemophilus species*, Anaerobier und *Pseudomonas aeruginosa* sowie Enterobakterien [166, 223, 228, 239]. Die Prävalenz der anaeroben Infektionen variiert zwischen 80-100% [45] und in anderen Studien von 0-25% [178, 261], dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Anaerobier in der Regel nicht alleinverantwortlich Infektionen auslösen können und die reguläre mikrobiologische Diagnostik Anaerobier nicht mit einschließt.

Pilze können verschiedene Formen einer Rhinosinusitis verursachen. Pilzkrankungen der Nasennebenhöhlen werden in invasive und nicht-invasive Formen unterteilt. Bei den nicht-invasiven Formen wachsen die Pilze ausschließlich außerhalb der Schleimhaut im Sekret der Nebenhöhlen. Die allergische Pilzsinusitis zählt zu den nicht-invasiven Formen. Sie ist als eine chronische Rhinosinusitis

mit Nasenpolypen, bei der ein nicht-invasives Wachstum von Pilzen in den Nasennebenhöhlen und eine IgE-vermittelte allergische Reaktion des Patienten auf die relevanten Pilzorganismen vorliegt, definiert [351]. Auch die sogenannten Pilzkugeln (fungus balls) der Nasennebenhöhlen gehören der Gruppe der nicht-invasiven Formen an. Hierunter versteht man die Besiedlung einer der großen Nebenhöhlen – am häufigsten ist der Sinus maxillaris betroffen – durch Pilzorganismen, die zu nahezu kugelförmigen, den Sinus vollständig ausfüllenden Strukturen heranwachsen können. Die klinische Symptomatik gleicht der chronischen Rhinosinusitis. Eine allergische Sensibilisierung gegen Pilze ist bei diesen Patienten nicht nachweisbar [121, 128].

Ein nicht-invasives Pilzwachstum in den Nasennebenhöhlen wurde auch für die Mehrzahl von chronischen Rhinosinuitiden und Nasenpolypen verantwortlich gemacht [256]. Die antimykotische Behandlung ist jedoch überwiegend erfolglos [88, 103, 257, 361].

Die invasiven Formen der Pilzkrankungen der Sinus zeichnen sich durch eine Infiltration des Gewebes mit Pilzorganismen aus. Hier werden die chronisch invasive Pilzsinusitis, die granulomatöse invasive Pilzsinusitis und die lebensbedrohliche akute oder fulminante Pilzsinusitis, die vorwiegend immunkompromittierte Patienten betrifft, unterschieden [78].

Die Rolle von Biofilmen als Reservoir für eine persistierende Kolonisation mit Staphylokokken wird derzeit diskutiert [258] und bedarf weiterer Studien. Es scheint sich abzuzeichnen, dass die Wirkung von Biofilmen auf die Schleimhaut stark von den in den Biofilmen befindlichen Keimen abhängt.

### **Pathophysiologie der Polyposis nasi et sinuum**

Unter dem Begriff Polyposis nasi et sinuum werden Nasenpolypen zusammengefasst, die als blass-grau gestielte Ausstülpungen überwiegend aus dem Siebbeinbereich, dem mittlerem Nasengang und der mittleren Muschel imponieren [191].

Klinisch geht die meistens durch eine Eosinophilen-dominierte Entzündung gekennzeichnete Polyposis nasi in bis zu 25 % mit einer Acetylsalicylsäure-Intoleranz einher. In bis zu 40 % ist die Polyposis nasi mit einem Asthma bronchiale assoziiert. Treten diese Faktoren gemeinsam auf, spricht man von einer Samter- oder Widal-Trias. Gesicherte Zusammenhänge werden auch zwischen der eosinophilen Polyposis nasi und dem Churg-Strauss Syndrom, einer eosinophilen Immunvaskulitis, beschrieben [290].

Nasenpolypen sind histologisch durch Ödem und/oder Fibrose, eine verminderte Vaskularisation sowie eine verminderte Anzahl der Drüsen und Nervenendigungen bei oftmals geschädigtem Epithel gekennzeichnet [190]. Bei der histologischen Aufarbeitung von Polypen lässt sich eine grobe Trennung in eosinophile Polypen, die bei ungefähr 65-90% der Patienten auftreten, und neutrophile Polypen beschreiben [137]. Der vermehrten Gewebeeosinophilie liegt eine gesteigerte transendotheliale Migration und eine Inhibierung des programmierten Zelltodes in Eosinophilen zugrunde [11, 325].

Die Besiedelung der Schleimhaut mit *Staphylococcus aureus* kann eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie der Polyposis nasi spielen, wie aktuelle Studien nahelegen. Bei 60- 80% der Polypen können im Gewebe, bei gleichzeitig bestehendem Asthma auch im Serum, IgE-Antikörper gegen Staphylokokken-Enterotoxine nachgewiesen werden. Enterotoxine wirken als Superantigene, sie amplifizieren die eosinophile Entzündung durch eine Aktivierung der T-Zellen [244] und induzieren eine polyklonale IgE-Synthese (Gesamt-IgE >100 kU/l, spez. IgEs niedrig bzw. negativ) [11, 114, 341, 342, 377]. Der Nachweis von Staphylokokken im Abstrich ist dabei nicht diagnostisch verwertbar, Enterotoxine können von fast allen Staphylokokken gebildet werden [344]; der Nachweis von IgE gegen Superantigene scheint von besonderer Bedeutung zu sein [70]. Zur Bedeutung der Pilze sei auf das vorangegangene Kapitel verwiesen.

## 5.2 Prädisponierende und assoziierte Erkrankungen

### Allergien

Die allergische Rhinitis ist eine chronische Erkrankung mit steigender Prävalenz, die im Mittel mit 23% in den westlichen europäischen Ländern angegeben wird [22, 87] und welche die Lebensqualität der betroffenen Patienten in hohem Maße einschränkt [39, 40, 52]. Epidemiologischen Studien zufolge liegt die Häufigkeit der allergischen Rhinitis bei Erwachsenen mit akuter Rhinosinusitis bei 25-30%, während die Inzidenz bei der chronischen Rhinosinusitis mit 40-80% angegeben wird [103]; ausgenommen hiervon sind Nasenpolypen, die ätiologisch keinen Zusammenhang mit der allergischen Rhinitis aufzuweisen scheinen [242].

In einer prospektiven, kontrollierten Studie an 71 Patienten mit einer chronischen Sinusitis maxillaris konnte allerdings gezeigt werden, dass mehr als 90 % dieser Patienten nach nasaler Provokation mit Allergenen eine Schleimhautschwellung in den Nasennebenhöhlen aufweisen [248]. Weiterhin gibt es Studien, die zeigen, dass die allergische Sensibilisierung einen negativen prognostischen Faktor für das postoperative Ergebnis nach Nasennebenhöhlenoperationen darstellt [186] Aus diesen Gründen sollte bei der chronischen Rhinosinusitis und bei häufig wiederkehrenden Episoden der akuten Rhinosinusitis auch nach allergischen Erkrankungen gesucht und diese entsprechend behandelt werden [242].

### Analgetika Intoleranz

Die Analgetika-Intoleranz beschreibt einen Symptomenkomplex, der meist mit nasalen Beschwerden wie Obstruktion, Rhinorrhoe, Hyposmie und einer rezidivierenden Polyposis nasi beginnt [197, 250, 308]. Im weiteren Verlauf kann ein – in der Regel steroidpflichtiges – nicht allergisches Asthma bronchiale mit schweren Asthmaanfällen nach der Einnahme nicht steroidaler Antiphlogistika hinzukommen [20]

Das Zusammentreffen einer Unverträglichkeit gegenüber nichtsteroidalen Antirheumatika, Polyposis nasi und Asthma bronchiale wird als Aspirin-Trias oder Morbus Widal, im angloamerikanischen Sprachgebiet als Samters Syndrome oder Samters Trias bezeichnet [279, 316]. Die Inzidenz der Analgetika-Intoleranz in der Gesamtbevölkerung liegt zwischen 0,6%-2,5% und bei erwachsenen Asthmatikern zwischen 4,3 und 11% [135, 251, 307].

In einer multizentrischen, europäischen Untersuchung von 500 Patienten mit Analgetika-Intoleranz wurde die Rhinosinusitis als typisches Frühsymptom der Erkrankung, gewöhnlich ausgelöst durch einen viralen Infekt, beschrieben [317]. Klinisch zeigt sich diese in Form von Hyposmie, nasaler Obstruktion oder Niesreiz. Asthmoide Beschwerden stellten sich bei den Patienten in der Regel erst später ein [236, 307, 316]. Von Bedeutung ist ebenfalls, dass eine Polyposis nasi et sinuum bei Patienten mit Analgetika-Intoleranz in der überwiegenden Zahl der Fälle vorliegt [177, 316] und die Rezidivrate nach chirurgischer Intervention bei diesen Patienten gegenüber Analgetika-toleranten Patienten signifikant erhöht ist [119].

## **Asthma**

Eine Assoziation zwischen den oberen und unteren Luftwegen sowie zwischen Rhinosinusitis und Asthma bronchiale („one airway – one disease“) wird seit langem angenommen und diskutiert. Die Inzidenz der Rhinosinusitis bei asthmatischen Patienten wird zwischen 40 und 75 % angegeben [43, 327]. In diesem Zusammenhang stellt die Rhinosinusitis einen erheblichen Komorbiditätsfaktor dar, der in klinischer Hinsicht zu einer Verschlechterung des Asthmas führen kann [40, 200]. Neuere Studien konnten gerade für Asthmatiker im Kindesalter belegen, dass eine ausgeprägte chronische Rhinosinusitis häufig mit einer besonders schweren Verlaufsform des Asthma bronchiale assoziiert ist [246]. Ein einzelner kausaler pathophysiologischer Mechanismus für diesen Zusammenhang konnte bislang nicht identifiziert werden. Unter anderem werden der sinunasale bronchiale Reflex, die Inhalation unkonditionierter, kalter Luft sowie systemische Mechanismen hierfür diskutiert [107]. In mehreren Studien konnte eine Korrelation zwischen der Schwere der Asthmaerkrankung und der Rhinosinusitis festgestellt werden [81], wobei der Grad der Erkrankung an der Anzahl eosinophiler Granulozyten in der Nasenschleimhaut bestimmt wurde [111, 185]. Weiterhin korrelieren hohe Gesamt-IgE Werte und IgE-Antikörper gegen Staphylokokken-Enterotoxine mit der Schwere eines Asthma [12].

## **5.3 Komplikationen der Rhinosinusitis**

Je nach Ausmaß der Infektion werden verschiedene Formen der Komplikationen unterschieden. Bei den orbitalen Komplikationen werden Stadien einer Periostitis der an die Periorbita des Auges angrenzenden Lamina papyracea, der Subperiostalabszess und die Orbitaphlegmone abgegrenzt. Klinisch gehen diese Stadien mit Schwellung der Ober- und Unterlider, Chemosis, Exophthalmus,

Visuseinschränkung bis zur Erblindung und Motilitätseinschränkungen bis hin zum Bulbusstillstand einher. Unter intrakraniellen Komplikationen werden Meningitis, Enzephalitis, epidurale, subdurale und intrakranielle Empyeme bzw. Abszesse und Thrombosen der intrakraniellen Blutleiter subsumiert. In einer retrospektiven Untersuchung von 176 Patienten mit intrakraniellen Komplikationen fand sich in 23% ein epiduraler Abszess, in 18% ein subdurales Empyem, in 18% eine Meningitis, in 14% ein cerebraler Abszess, in je 9% eine Thrombose des Sinus sagittalis bzw. des Sinus cavernosus und in 9% eine Osteomyelitis [112].

In einer anderen retrospektiven Untersuchung wiesen 24 von 649 Patienten, die wegen einer akuten Verschlechterung einer bestehenden chronischen Sinusitis frontalis bzw. ethmoidalis in eine Universitätsklinik eingewiesen wurden, intrakranielle Komplikationen auf. Führende Symptome bei intrakraniellen Komplikationen waren Fieber (58%), Kopfschmerzen (42%) und Lethargie (29%). Spezifische Symptome wie Hirnnervenausfälle, Krampfanfälle und Verwirrheitszustände wurden seltener angegeben [64].

Trotz entsprechender Vermutungen liegen bisher keine Daten darüber vor, dass eine antibiotische Behandlung schwere Komplikationen oder die Entwicklung einer chronischen Rhinosinusitis verhindern kann [161], wenngleich ein Todesfall nach Hirnabszess unter Placebo-Therapie in einer Doppelblindstudie dies nahelegen scheint [48].

## 5.4 Häufige Differenzialdiagnosen

Einen Überblick über die wichtigsten Differenzialdiagnosen und sekundären Rhinosinuitiden gibt die Tabelle 6.

**Tabelle 6: Differenzialdiagnosen der akuten und chronischen Rhinosinusitis**

Allergische Rhinitis	intermittierend und persistierend
Nichtallergische Rhinitis	virale Rhinitis, hyperreflektorische Rhinitis, nichtallergische eosinophile Rhinitis, Schwangerschaftsrhinitis
Medikamentöse Rhinopathie	Privivismus, Kokainabusus, $\beta$ -Blocker, Antihypertensiva, Hormonpräparate, PDE-5-Inhibitoren
Mechanische Ursachen und Fehlbildungen	Fremdkörper, Mukozelen und Pyozelen, Septumdeviation, Concha bullosa, adenotonsilläre Hyperplasie, Meningozele, Meningoenzephalozele
Gut- und bösartige Tumore	Invertierte Papillome, Adenokarzinome, adenoidzystische Karzinome, Plattenepithelkarzinome, Nasopharynxkarzinome, maligne Lymphome,

	Ästhesioneuroblastom, juveniles Nasenrachenfibrom, Meningeome, Chordome, Speicheldrüsentumore
Kopfschmerzsyndrome	Migräne, Spannungskopfschmerz, vaskulärer Kopfschmerz, Mittelgesichtsegment-Schmerz
Systemische Erkrankungen	M. Wegener, Sarkoidose, Ziliendyskinesien, zystische Fibrose, Immundefizienz (angeboren/erworben)
Lokale Erkrankungen	Nasennebenhöhlenmykose, spezifische Infektionen, dentogene Rhinosinuitiden
Sonstiges	Rhinoliquorrhoe

## 6. DIAGNOSTIK

### 6.1 Symptome

Die klinische Einteilung der akuten und chronischen Rhinosinusitis beruht auf einer Symptomorientierten Beschreibung des Krankheitsverlaufs und der Beschwerdedauer.

Die typischen Symptome der Rhinosinusitis sind [103]

- Engegefühl, Verstopfung oder Druckgefühl der Nase
- Gesteigerte nasale Sekretion oder retronasale Sekretion ("postnasal drip") - häufig eitrig
- Gesichtsschmerz oder -druck, Kopfschmerzen
- Verminderung bis Verlust des Geruchssinns

Neben diesen Lokalsymptomen bestehen auch entfernte Symptome und Allgemeinbeschwerden, diese können den Rachen, den Kehlkopf und die Trachea betreffen und äußern sich als Halsschmerzen, Dysphonie und Husten, während die Allgemeinsymptome sich als Abgeschlagenheit, allgemeines Krankheitsgefühl und Fieber darstellen.

Individuelle Variationen der Symptommuster sind häufig. In diesem Zusammenhang ist bedeutsam, dass nur wenige Patienten mit einer purulenten Rhinosinusitis, die nicht gleichzeitig an einer Erkrankung der unteren Atemwege leiden, über Husten klagen [237]. Obwohl die Muster und die Intensität variieren, gleichen sich die Symptome bei akuter und chronischer Rhinosinusitis mit und ohne Nasenpolypen. Allerdings sind die Beschwerden bei der akuten Rhinosinusitis und bei akuten Exazerbationen einer chronischen Rhinosinusitis meist schwerer und charakteristischer.

## 6.2 Klinische Diagnostik

### Akute Rhinosinusitis

Die Bedeutung von Symptomen und klinischen Befunden für die Diagnose der akuten Rhinosinusitis ist in zahlreichen Studien und einigen Meta-Analysen [94, 345] an hausärztlichem und selektioniertem Patientengut untersucht worden. Insgesamt sind sich die Autoren der bisherigen internationalen Leitlinien einig, dass die Diagnose der akuten Rhinosinusitis nicht einfach ist und überwiegend auf einer gründlichen Anamnese und klinischen Untersuchung beruht. Der sich daraus ergebende Gesamteindruck ist relativ genau und wichtiger als jedes einzelne Symptom für sich genommen [32, 208, 366].

Die Angabe von purulentem Sekret in der Nase seitens der Patienten und auch der rhinoskopische Nachweis von Pus in der Nasenhaupthöhle zeigt eine gute Korrelation mit dem computertomographischen Nachweis von Sekret in den Nasennebenhöhlen [206]. Auch Schmerzen beim Vornüberbeugen, Hyp- und Anosmie, verstopfte Nase, Zahnschmerzen (Oberkiefer) und einseitige Schmerzen im Stirnbereich sowie zweiphasiger Erkrankungsverlauf mit vorangehendem „grippalen“ Infekt weisen eine positive Korrelation zu radiologischen und bakteriologischen Befunden auf (siehe Tabelle 7).

Bei den klinischen Untersuchungsbefunden gelten klinischer Gesamteindruck, Druckschmerz über der Maxilla und eine entzündlich veränderte Nasenschleimhaut als zuverlässige Parameter zur Diagnosestellung der akuten eitrigen Rhinosinusitis. Bei einer Sensitivität zwischen 60 und 85% erreichen sie als einzelne Befunde aber nur eine Spezifität zwischen 20 und 70% [206, 345]. Dagegen sind eine sichtbare Schleim-Eiterstraße an der Rachenhinterwand (postnasal drip), prämaxilläre Schwellungen und der Nachweis von eitrigem Sekret im mittleren Nasengang mit einer Spezifität von 62–100% sehr gut mit CT-Befunden korreliert [206, 345, 366, 367].

**Tabelle 7: Wertigkeit von Anamnese, Beschwerden, klinischen und technischen Untersuchungsbefunde für die Diagnose einer akuten eitrigen Rhinosinusitis**

#### Anamnese

Fast immer vorhanden: (hohe Sensitivität)	Vorangegangener grippaler Infekt oder 2-phasiger Erkrankungsverlauf Schmerzen im Stirn- oder Oberkieferbereich verstopfte Nase oder eitriger Schnupfen oder Riechstörung
--	--

#### Körperliche Untersuchung

Meistens vorhanden (hohe Sensitivität)	eitriger Schnupfen Schmerzen mit Verstärkung bei Vorbeugen
---	---

Einseitiger Druck- oder Klopfschmerz der Nebenhöhlen

Eindeutig  
(hohe Spezifität)

Schleim-Eiterstraße an der Rachenhinterwand (postnasal drip)

Prämaxilläre Schwellung

Nachweis von eitrigem Sekret im mittleren Nasengang bei der Nasenendoskopie

### **Technische Verfahren**

Im Einzelfall nützlich, aber meist unnötig

Sinuspunktion mit bakteriologischer Untersuchung

Schnittbildverfahren (z.B. CT oder MRT der Nasennebenhöhlen)

Wenn keine Schmerzen im Gesichtsbereich und keine Beschwerden im dem Bereich der Nase (Schnupfen, Hyposmie, „Nase verstopft“) vorliegen, ist die Diagnose sehr unwahrscheinlich. Einseitige Druck- / bzw. Klopfmerzhaftigkeit über den Nasennebenhöhlen und eitriges Schnupfen bei der Untersuchung erhärten den Verdacht. Einige Befunde sind nahezu beweisend: sichtbarer Eiter im mittleren Nasengang bei der Endoskopie, „eitriges postnasal drip“ und eine prämaxilläre Schwellung.

Die klinische Diagnostik der akuten Rhinosinusitis kann daher wie folgt zusammengefasst werden (Empfehlung):

Die Diagnostik der akuten Rhinosinusitis stützt sich auf die Anamnese und die klinische Untersuchung einschließlich der nasalen Endoskopie. Eine radiologische Untersuchung ist in der Regel nicht erforderlich.

### **Chronische Rhinosinusitis**

Klinisch besteht der Verdacht auf eine chronische Rhinosinusitis bei einem Krankheitsverlauf von mindestens 12 Wochen und den oben geschilderten Symptomen. Die Symptome korrelieren allerdings oftmals nicht mit den erhobenen Endoskopie- und CT-Befunden. Daher ist die Diagnose nur dann zu stellen, wenn mindestens zwei der Hauptsymptome vorliegen und gleichzeitig charakteristische Befunde bei der endoskopischen Untersuchung und/oder bei der Computertomographie der NNH erhoben werden.

Das Ausmaß der Symptomatik korreliert nur schlecht mit der im CT ermittelten Schwere der Rhinosinusitis [153, 172, 304]. Positive Befunde in der Endoskopie korrelieren nur schwach mit der klinischen Symptomatik, zeigen aber eine hohe Sensitivität für einen positiven CT-Befund [153]. Isolierte Symptome wie Kopfschmerz oder Gesichtsdruck sind selten Ausdruck einer chronischen Rhinosinusitis [38, 362].

Die klinische Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis kann daher wie folgt zusammengefasst werden (starke Empfehlung):

Die rein klinische Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis ist nicht ausreichend zuverlässig; Befunde aus CT und Endoskopie sind zwingend mit zu berücksichtigen.

### **6.3 Die Nasenendoskopie zur Diagnostik der Rhinosinusitis**

Bei der nasalen Endoskopie stellen sich sämtliche Strukturen der Nasenhaupthöhle dar; die Struktur, Farbe und Konsistenz der Schleimhaut kann differenziert beurteilt werden. Auch tumoröse Raumforderungen können frühzeitig erkannt und von einer Rhinosinusitis differenziert werden. Bei einer akuten Rhinosinusitis zeigt sich die Nasenschleimhaut gerötet und geschwollen. Beim Nachweis einer purulenten Sekretion aus dem mittleren Nasengang bzw. von eitrigem Sekret im Ostiumbereich ist eine auch röntgenologisch nachweisbare Sinusitis fast sicher [206, 366]. Zudem erlaubt die Endoskopie die gezielte Anfertigung von mikrobiologischen Abstrichen bei der akuten Rhinosinusitis und bei eitrigem Exazerbationen einer chronischen Rhinosinusitis aus dem mittleren Nasengang, deren klinische Relevanz Kieferhöhlenpunktaten mindestens gleichzusetzen ist [28, 65]. Der fehlende Nachweis der Sekretion schließt eine akute Rhinosinusitis aber nicht aus, da infolge von Schwellung der Mukosa das Ostium verlegt sein kann.

Die Nasenendoskopie wird im besonderen Maße zur Abklärung chronischer oder rezidivierender Rhinosinusitiden eingesetzt, um strukturelle Besonderheiten und differenzialdiagnostische Befunde wie Nasenpolypen, Papillome, etc. zu erkennen. Der endoskopische Befund korreliert gut mit CT-Befunden [53, 164] und trägt damit wesentlich zur Diagnose einer chronischen Rhinosinusitis bei. Auch in der Diagnostik von frühen Rezidiven chronischer Rhinosinusitiden besitzt die Endoskopie einen anderen diagnostischen Verfahren übergeordneten Stellenwert [270, 288, 304].

Empfehlung: Die nasale Endoskopie ist daher ein unverzichtbares Instrument für die Diagnostik, Therapieplanung und Rezidivverknennung der akuten und chronischen Rhinosinusitis (starke Empfehlung).

## 6.4 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik der Rhinosinusitis

### Ultraschall

Die Ultraschall-Untersuchung der Nasennebenhöhlen stellt ein ungefährliches, schnelles und nicht-invasives Untersuchungsverfahren dar. Ihre diagnostische Aussagekraft ist im Vergleich zur konventionellen Röntgenaufnahme allerdings deutlich eingeschränkt [269, 291]; lediglich Flüssigkeitsretentionen in den Sinus maxillares lassen sich gut darstellen. Es gibt zwar Untersuchungen die nahelegen, dass die Ultraschalluntersuchung bei ausreichender Erfahrung des Durchführenden die Aussagekraft eines konventionellen Röntgenbildes der Sinus maxillares erreichen kann [33, 345], aber insbesondere die Sinus ethmoidales und sphenoidales lassen sich hiermit nicht beurteilen. Die Ultraschalluntersuchung kann gelegentlich bei schwangeren Patientinnen sinnvoll sein, um eine Exposition gegenüber ionisierenden Strahlen zu vermeiden. Insgesamt ist die Wertigkeit des Ultraschalls in der Diagnostik der Rhinosinusitis jedoch sehr eingeschränkt und stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig.

Empfehlung: Die Ultraschall-Untersuchung der Kieferhöhle ist geeignet zur Diagnostik der akuten Rhinosinusitis bei Verdacht auf ein Empyem (Empfehlung).

### Konventionelles Röntgen

Die konventionelle Röntgenaufnahme der Nasennebenhöhlen in occipitomentaler, occipitofrontaler und seitlicher Aufnahmetechnik wird heute immer noch zur Diagnose einer Rhinosinusitis eingesetzt. Die Ergebnisse der durch herkömmliche Röntgenanalyse (insbesondere Nachweis von totaler Verschattung oder Sekretspiegeln) gestellten Diagnose der Sinusitis maxillaris korrelieren recht gut mit Diagnosen, die mittels einer Kieferhöhlenpunktion verifiziert wurden [94]. Das liegt teilweise daran, dass beide Techniken die Kieferhöhlen besonders gut beurteilen können. Allerdings wird in einer Studie aus einer Notfallambulanz darauf hingewiesen, dass auf konventionellen Röntgenaufnahmen gegenüber einer CT etwa 1/3 der akuten Rhinosinusitiden übersehen werden; insbesondere die Sinusitis sphenoidalis, ethmoidalis bzw. frontalis [51].

Die konventionelle Röntgendiagnostik erlaubt keine treffsichere Unterscheidung zwischen viraler und bakterieller Rhinosinusitis [339]. Fehlende Sekretspiegel auf einer konventionellen Röntgenaufnahme sprechen allerdings gegen eine bakterielle Rhinosinusitis [76, 339]. Die konventionelle Röntgendarstellung erzielt daher bei der akuten Sinusitis maxillaris vor allem bei Darstellung von Sekretspiegeln oder Verschattungen eine hohe Treffsicherheit. Weitergehende Fragestellungen sind mit den modernen Schnittbildverfahren wesentlich zuverlässiger zu beurteilen [154, 217].

Empfehlung: Das konventionelle Röntgen der Nasennebenhöhlen wurde durch die modernen Schnittbildverfahren abgelöst und wird zur routinemäßigen Diagnostik der Rhinosinusitis nicht empfohlen (Empfehlung).

## **Computertomographie (CT) / Digitale Volumetomographie (DVT) / Magnetresonanztomographie (MRT)**

Als derzeit beste Verfahren zur Darstellung des Nebenhöhlensystems haben sich computergestützte Röntgen-Schicht- und -Volumetomographie-Verfahren erwiesen, von denen die Computertomographie in coronarer und axialer Schichtung oder Rekonstruktion als Standardverfahren gilt [379]. Bei der CT muss jedoch insbesondere in Anbetracht der benignen Erkrankungen die Strahlenexposition berücksichtigt werden. Je nach Gerätetechnik und Untersuchungsprotokoll ist bei einem low dose CT (20 mAs, 10 cm Untersuchungsumfang) mit einer effektiven Dosis von 0,1 mSv zu rechnen. Die Dosis für die Schilddrüse beträgt 0,04 mGy, die Dosis für die Augenlinse 2 mGy [74]. Grundsätzlich sollten low-dose Protokolle verwendet, nur eine Ebene direkt gescannt und die zweite Ebene aus dem Datensatz der ersten berechnet werden [9, 74]. Bei heutigem Stand der CT-Technik sind auch aus berechneten Bildern alle therapeutisch notwendigen Informationen zu erhalten [187].

In jüngster Zeit ist die digitale Volumetomographie bei der Diagnostik der Rhinosinusitis hinzugekommen, eine abschließende Wertung des Verfahrens ist derzeit noch nicht möglich. Die Gleichwertigkeit der DVT mit der CT ist jedoch aufgrund gleichartiger physikalischer Interaktionseffekte zwischen Röntgenstrahl und Gewebe bei korrekter Geräteeinstellung gegeben [90, 201, 202], im angloamerikanischen Raum wird die DVT daher auch als CB-CT (cone beam computed tomography) bezeichnet. Die Darstellung des gesamten NNH-Systems und insbesondere auch schädelbasisnaher Regionen ist hierbei möglich [282, 380], wodurch auch eine intraoperativ Anwendung ermöglicht wird [10]. Im Folgenden wird daher nicht zwischen DVT und CT unterschieden.

Das MRT stellt vor allem aufgrund der schlechten Darstellung knöcherner Strukturen nicht die Methode der Wahl bei der Diagnostik von Rhinosinuitiden dar. Es kommt in erster Linie in Kombination mit der CT bei Tumoren der Nasennebenhöhlen oder bei intrakraniellen Komplikationen zum Einsatz [180].

Empfehlungen: Für Nasennebenhöhlen-Eingriffe müssen Schnittbilder vorliegen, eine Darstellung in mindestens zwei Ebenen ist erforderlich (starke Empfehlung). Diese liefern wichtige Anhaltspunkte bei der Diagnostik und Differenzialdiagnostik insbesondere der chronischen Rhinosinusitis. Das CT ist das diagnostische Verfahren der Wahl bei der Erkennung von Komplikationen der Rhinosinusitis, wobei bei Verdacht auf intrakranielle Komplikationen zusätzlich ein MRT durchgeführt werden sollte (Empfehlung).

## **6.5 Materialgewinnung zur mikrobiologischen Diagnostik**

Die Punktion der Kieferhöhle wird heute immer noch als Goldstandard zur Ermittlung eines aussagekräftigen Ergebnisses einer mikrobiologischen Untersuchung eingestuft. Üblicherweise wird

dabei das Aspirat oder die Verfärbung der Spülflüssigkeit zunächst makroskopisch bewertet. Bei der Untersuchung von eitrigem Sekret aus der Kieferhöhle fanden sich in etwa 40-75% der Fälle pathogene Erreger in der Anzüchtung [45, 46].

Die Durchführung der Gramfärbung des Direktpräparates einer Kieferhöhlenpunktion oder eines Abstriches aus dem mittleren Nasengang erweitert und sichert die Aussage des Kulturergebnisses und trägt zur Unterscheidung der pathogenen Keime von den kommensalen bei[98]. Als Alternativen zur Kieferhöhlenpunktion gelten die Kulturergebnisse von direkt intraoperativ oder endoskopisch gewonnenem Material [117].

Die Sensitivität der Untersuchung wird durch Einsendung möglichst großer Probenmengen deutlich gesteigert. Abstriche sind daher das am wenigsten geeignete Material. Die optimale Probenmenge und das am besten geeignete Transportbesteck sollte vor der Probennahme mit dem zu beauftragenden Labor geklärt werden.

Empfehlung: Kosten und Dauer einer Kultur- und Resistenzbestimmung ermöglichen meist keine sinnvolle Anwendung bei akuter unkomplizierter Rhinosinusitis, sie kann jedoch im Einzelfall sinnvoll sein (offene Empfehlung).

Bei der chronischen Rhinosinusitis wird dem Vorhandensein bakterieller oder fungaler Biofilme eine pathophysiologische Bedeutung beigemessen [67, 133, 175, 258]. Der Nachweis derartiger Biofilme in der Routine-Diagnostik von Patienten mit chronischer Rhinosinusitis ist methodisch aufwendig [104] und daher nicht etabliert. Inwieweit einfachere Verfahren [105, 139] hier zukünftig eine Einführung in die Routine-Diagnostik ermöglichen, bleibt weiteren Studien vorbehalten. Dies hängt u.a. von der Beantwortung der Frage ab, ob Nachweis und Differenzierung von Biofilmen einen Einfluss auf die Therapie der chronischen Rhinosinusitis haben [106].

## 6.6 Weitere Diagnostik

Für die weitere ursächliche Abklärung von rezidivierend auftretenden akuten Rhinosinitiden bzw. chronischen Rhinosinitiden werden neben Allergietests, der Diagnostik auf eine Analgetika-Intoleranz, Biopsien und zytologischen Verfahren auch Schweißtests, Tests zur Untersuchung der zellulären und humoralen Immunantwort sowie serologische Untersuchungen vorgeschlagen.

### **Allergologische Diagnostik:**

Die Abklärung einer allergischen Rhinitis wird nur bei häufig wiederkehrenden akuten Rhinosinitiden und bei der chronischen Rhinosinitis empfohlen (siehe Kapitel 5.3). Für Informationen zur Auswahl, Durchführung und Interpretation der Testergebnisse wird auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) verwiesen ([www.dgaki.de/leitlinien/aktuelle-leitlinien](http://www.dgaki.de/leitlinien/aktuelle-leitlinien)).

**Diagnostik der Analgetika-Intoleranz:**

Die Diagnostik der Analgetika-Intoleranz empfiehlt sich bei Patienten mit gleichzeitig bestehendem Asthma, bei anamnestischen Hinweis auf eine Intoleranz gegenüber nichtsteroidalen Antirheumatika und bei Rezidiv-Polyposis [250, 318]. Zum jetzigen Zeitpunkt stehen keine ausreichend validierten diagnostischen *in-vitro* Methoden zur Verfügung. Zur Diagnosestellung kommen Provokationsverfahren (oral, inhalativ, nasal) zum Einsatz, wobei orale und bronchiale Tests am häufigsten Anwendung finden und eine hohe Sensitivität aufweisen [235, 319].

Wenn bei den Patienten mit Analgetika-Intoleranz nasale Symptome wie eine Rezidiv-Polyposis oder eine Rhinosinusitis im Vordergrund der Beschwerden stehen, kann aufgrund ihrer guten Reproduzierbarkeit und ihrer Sicherheit die nasale Provokation zur Diagnostik herangezogen werden, insbesondere bei Patienten mit einem instabilen Asthma bronchiale [225, 235, 252].

**Sonstiges:**

Der visuelle Nachweis der Zilienaktivität der nasalen Schleimhaut kann nach einem Abstrich unter lichtmikroskopischer Kontrolle erfolgen. Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Nasen- oder Nasennebenhöhlenschleimhaut geben Aufschluss über strukturelle Veränderungen der Zilien oder nicht angelegter ziliärer Struktur und sind vornehmlich in der Diagnostik der primären Ziliendyskinesie einzusetzen.

Bei Patienten, die oft schwere und wiederkehrende Entzündungen des Nasennebenhöhlensystems durchmachen, ist sowohl an kongenitale als auch erworbene Immundefizite zu denken. In solchen Fällen kann nach Immunmangelsyndromen wie einem selektiven IgA-Mangel und einem IgG2 und IgG3 Subklassendefekt gefahndet werden. Auch die Diagnose des erworbenen Immundefizits AIDS muss in Betracht gezogen werden.

Die differenzialdiagnostisch abzuklärende Wegenersche Granulomatose kann durch serologischen Nachweis antineutrophiler zytoplasmatischer Antikörper verifiziert werden. Zudem wird eine Biopsie aus der Nasenschleimhaut zur Diagnostik entnommen. Eine aktive Sarkoidose kann anhand eines erhöhten Serumspiegels von Angiotensin Converting Enzym sowie des löslichen Interleukin IL-2-Rezeptors diagnostiziert werden.

Die Notwendigkeit einer Biopsie der Nasennebenhöhlen und Nasenschleimhaut besteht immer dann, wenn ein Tumorverdacht besteht. Daneben gilt aber auch der Verdacht auf eine invasive Pilzinfektion oder eine Wegenerschen Granulomatose als Indikationsstellung für eine Probeentnahme.

Spezifisches IgE gegen Staphylokokken-Enterotoxine kann bei einem Teil der Patienten im peripheren Blut nachgewiesen werden, vor allem bei komorbidem Asthma. Ein hohes Gesamt-IgE bei gleichzeitig niedrigen spezifischen IgE-Antikörpern kann ebenfalls als Hinweis dienen.

Bei Verdacht auf allergische Pilzsinusitis (AFS) sind die Durchführung einer coronaren CT mit Knochen- und Weichteilfenster, sowie eine spezielle mikrobiologische Diagnostik zum Pilznachweis

im Nebenhöhlensekret und eine Allergiediagnostik zum Nachweis einer Sensibilisierung gegen Pilzallergene erforderlich.

Darüber hinaus müssen auch weitere, seltenere Differentialdiagnosen (siehe Kapitel 5.5) in Betracht gezogen und ggf. weiter abgeklärt werden.

## **7. KONSERVATIVE THERAPIE**

### **7.1. Pharmakologische Therapie**

#### **7.1.1. Analgetika**

Bei der Rhinosinusitis wird lediglich bei bestehenden Schmerzen und nicht als abschwellende Maßnahme die Einnahme von Analgetika / Antiphlogistika empfohlen [102, 273] (Empfehlung). Hierfür stehen unter anderem Paracetamol, Diclofenac und Ibuprofen zur Verfügung. Studien zur vergleichenden Wirksamkeit bei Rhinosinusitis sind den Autoren nicht bekannt. Aufgrund der gerinnungshemmenden Wirkung ist vor operativen Eingriffen die Gabe von ASS zu vermeiden. Die Gabe von nicht-steroidalen Antirheumatika ist mit Ausnahme der Cox-2-Inhibitoren bei Vorliegen einer Analgetika-Intoleranz-assoziierten Rhinosinusitis zu vermeiden.

#### **7.1.2. Antibiotika**

Evidenzbasierte Daten zur Beurteilung der Effektivität einer antibiotischen Therapie der akuten und chronischen Rhinosinusitis werden auf eine Vielzahl von Studien zurückgeführt, deren ungleiches Studiendesign, uneinheitliche Terminologie und Definition des Erkrankungsbildes die Evaluierung der Datenlage erschweren.

##### **Antibiotika bei akuter Rhinosinusitis**

Obwohl mehr als 2000 Studien über die antibiotische Therapie der akuten Rhinosinusitis veröffentlicht sind, erfüllten nur ca. 57 Studien die im Rahmen einer Analyse durch das Cochrane-Board festgelegten Kriterien der Placebo-Kontrolle, Randomisierung, statistischen Auswertung, ausreichenden Fallzahl (>30 Teilnehmer) und der Beschreibung klinischer Verbesserungs- oder Erfolgsquoten [2, 77, 365, 368]. Von 1983 bis 2007 wurden in dieser Analyse 6 Placebo-kontrollierte Studien und 51 Studien zum Vergleich verschiedener Antibiotika in der Therapie der akuten Rhinosinusitis des Erwachsenen ausgewertet. Ähnlich wie bei früheren Metaanalysen wurde bei 631 Patienten im Vergleich Antibiose vs. Placebo eine gering erhöhte Ansprechrate auf die Therapie in der Antibiotika-Gruppe festgestellt (Heilungsrate ohne Antibiotika 80% vs. Heilungsrate mit Antibiotika 90%). Eine andere Metaanalyse beschrieb als Ergebnis, dass 15 Patienten mit akuter Rhinosinusitis

mit einem Antibiotikum behandelt werden müssen, um im Vergleich zu Placebo einen Patienten mehr zu heilen [374].

Mehrere Meta-Analysen verglichen die Wirksamkeit unterschiedlicher Antibiotika bei akuter Rhinosinusitis [75, 77, 165, 368]. Zehn Studien (n=1590 Patienten) verglichen die Therapie der akuten Rhinosinusitis mit nicht-Penicillinen versus Penicillin-Derivaten. Hierbei erwiesen sich die nicht-Penicilline (Cephalosporine, Makrolide, Minocycline) den Penicillin-Derivaten bei der Behandlung der akuten Rhinosinusitis als ebenbürtig. Die Wirkung von nicht-Penicillin-Derivaten vs. Amoxicillin/Clavulansäure wurde in 17 Studien untersucht. An einem Patientengut von 3957 Patienten konnte gezeigt werden, dass sich die Heilungsrate bei der akuten Sinusitis für beide Behandlungsgruppen nicht unterschied. Allerdings wurde die Rate der Nebenwirkungen bei den mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten signifikant höher angegeben. Aus der Meta-Analyse von de Bock lässt sich eine bessere Wirkung von Cotrimoxazol und Makroliden gegenüber den Penicillin-Derivaten ableiten [75]. Außerdem zeigte sich ein etwas besserer Effekt der beta-Lactamase resistenten Varianten (Amoxicillin+Clavulansäure, Cefpodoxim, Ceftributen, Cefuroxim und Loracarbef) gegenüber den anderen Penicillinen. Doxycyclin zeigte sich in der Analyse von de Bock als etwas weniger (allerdings nicht signifikant) wirksam als Penicilline [75]. Aus einer Metaanalyse von Karageorgopoulos 2008 ergab sich anhand von 8 randomisierten Studien kein Vorteil für Fluorochinolone [165].

Durch eine adäquate Antibiotikatherapie kann die chirurgische Intervention bei Komplikationen wie z.B. Stirnhöhlenempyem oder Orbitaödem in bestimmten Fällen vermieden werden. Da eine deutliche Überlegenheit bestimmter ausgetesteter Antibiotikagruppen in den Meta-Analysen nicht festgestellt werden konnte [2, 75, 77, 165, 253, 368], dominieren bei der Auswahl der Antibiotika zur Behandlung der akuten und chronischen Rhinosinusitis andere Kriterien wie Resistenzmuster (abhängig von geographischen Regionen), Nebenwirkungen und /oder Kosten sowie das Risiko der Induktion von Resistenzen und Unterschiede in der Pharmakokinetik und -dynamik.

### Empfehlungen zur Durchführung der Antibiotikatherapie der akuten Rhinosinusitis (starke Empfehlung):

Die überwiegende Mehrzahl der akuten Rhinosinositiden ist viral bedingt, so dass eine Antibiotikabehandlung nicht indiziert ist. Auch ist eine eindeutige akute bakterielle Rhinosinusitis bei einem ansonsten gesunden Menschen lediglich bei unter Tabelle 8 aufgeführten Bedingungen eine Indikation zur Antibiotikatherapie [97, 99, 274]. Durch die antibiotische Therapie können in diesen Fällen die Lebensqualität signifikant verbessert und die krankheitsbedingte Ausfallzeiten signifikant reduziert werden [79, 227]. In diesen Fällen ist darauf zu achten, dass eine bakterielle Infektion vorliegt [179]. Bezüglich der Wertigkeit von Abstrichen und Punktionen der Nasennebenhöhlen wird auf Kapitel 6.5 verwiesen.

**Tabelle 8: Indikationen zur Antibiotikatherapie bei akuter Rhinosinusitis bei:**

- starken Beschwerden
- Fieber >38,3°C
- einer Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung
- einer drohenden Komplikation
- Patienten mit chronisch entzündlicher Lungenerkrankung
- immundefizienten bzw. immunsupprimierten Patienten
- Patienten mit schweren Grundleiden oder besonderen Risikofaktoren

Nach Abwägung von Wirkungen, Nebenwirkungen und Wirtschaftlichkeit kann daher bei einer adäquat diagnostizierten akuten Rhinosinusitis unter oben genannten Voraussetzungen eine Antibiotikaauswahl nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie [96] getroffen werden (Tabelle 9).

Zur Vermeidung von Rezidiven sollte die Antibiotikatherapie ausreichend lange nach den Empfehlungen der Hersteller durchgeführt werden. Die jeweiligen Substanzen können der Tabelle 9 entnommen werden. Alternativen können z.B. bei Unverträglichkeiten, Penicillin-Allergie, fehlender Wirksamkeit, Complianceschwierigkeiten oder regionaler Resistenzsituationen gegeben werden. Spricht die Antibiotika-Therapie nicht an, so ist unter anderem an eine Komplikation oder an das Vorliegen einer Differentialdiagnose (Kapitel 5.5) zu denken.

**Tabelle 9: Antibiotische Therapie der akuten Rhinosinusitis**

<u>Mittel der Wahl</u>	<u>Alternativen</u>
Amoxicillin	Aminopenicillin + beta-Lactamase-Inhibitor
	Oralcephalosporin 2
	Makrolid
	Cotrimoxazol
	Clindamycin*
	Doxycyclin

\*vergleichsweise enges Wirkspektrum

Schwere Formen (Risikofaktoren):

Aminopenicillin + beta-Lactamase-Inhibitor	Cephalosporin 3a
Cephalosporin 2, Cefotaxim	Moxifloxacin, Levofloxacin
	Ciprofloxacin

## Antibiotika bei chronischer Rhinosinusitis

Die Beurteilung der Effektivität der antibiotischen Behandlung bei der chronischen Rhinosinusitis stellt sich bedeutend schwieriger dar als bei der akuten Rhinosinusitis, da die Terminologie und Definition des Erkrankungsbildes der chronischen Sinusitis in der Literatur kontrovers angegeben werden. In neueren Studien wird eine makroskopisch beschreibende Unterteilung zwischen chronischer Rhinosinusitis mit und ohne Polypen vorgenommen. Radiologische Diagnostika wie etwa die Computertomographie sind nicht in allen Studien zur Klassifizierung und Diagnose der chronischen Rhinosinusitis angegeben.

Die meisten Therapie-Studien verglichen retrospektiv die Behandlung mit unterschiedlichen Antibiotika. Wegen der hohen Prävalenz von gram-negativen Bakterien und Staphylokokken war die beta-Lactamase-stabile Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination gegenüber Amoxicillin, Ampicillin oder Erythromycin wirksamer [44]. Bei gleicher Heilungsrate zeigte die Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination auch gegenüber Cefuroxim eine signifikant geringere Rezidivquote [231]. Legent et al. fanden bei 251 Erwachsenen mit chronischer Rhinosinusitis dagegen einen signifikanten, aber klinisch kaum relevanten Vorteil von Ciprofloxacin gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure [195].

In Anlehnung an die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie zur Antibiotikatherapie der bakteriellen Infektionen an Kopf und Hals [96] werden die in Tabelle 10 aufgeführten Antibiotika zur Behandlung der chronischen Rhinosinusitis empfohlen. Nach der vorliegenden US-amerikanischen Literatur soll die Antibiotikatherapie die Dauer von 3 Wochen nicht unterschreiten [306].

Ein interessanter Ansatz besteht darüber hinaus in der langfristigen Therapie mit Makrolid-Antibiotika in geringer Dosierung, denen zusätzliche antiinflammatorische Eigenschaften zugeschrieben werden. So berichten Hashiba et al. [132], Ragab et al. [260], Wallwork [352] und Dubin [85] über gute Behandlungserfolge der chronischen Rhinosinusitis und Cervin et al. [54] über ihre Wirksamkeit nach Misserfolgen der operativen Sanierung der Nasennebenhöhlen. Allerdings sind die Studien nur mit wenigen Patienten durchgeführt worden, relevante klinische Studien mit ausreichend großer Fallzahl fehlen ebenso wie Kriterien zur Auswahl der Patienten.

**Tabelle 10: Antibiotikatherapie bei chronischer Rhinosinusitis**

<u>Mittel der Wahl</u>	<u>Alternativen</u>
Aminopenicillin + beta-Lactamase-Inhibitor	Clindamycin
Cephalosporin 2	Cotrimoxazol
	Fluorchinolon
	Doxycyclin

Eine 2008 publizierte Meta-Analyse zum Einsatz topischer Antiinfektiva bei der chronischen Rhinosinusitis [205] schlägt für Patienten mit mangelndem Ansprechen auf die Standardtherapie (nasale Steroide und orale Antibiotika) einen Therapieversuch mit topischen Antibiotika vor.

Empfehlung: Eine längerfristige antibiotische Therapie der chronischen Rhinosinusitis kann in Kombination mit Steroiden als Alternative zur chirurgischen Therapie erwogen werden (offene Empfehlung).

Es wird angenommen, dass für die akute Exazerbation der chronischen Rhinosinusitis ein ähnliches Keimspektrum wie bei der akuten Rhinosinusitis verantwortlich ist. Die Therapie der akuten Exazerbation der chronischen Rhinosinusitis richtet sich daher nach den Empfehlungen für die Therapie der akuten Rhinosinusitis.

### **7.1.3 Dekongestiva**

Die Drainage und Belüftung der Nasennebenhöhlen gelten als ein wesentliches therapeutisches Ziel bei der Rhinosinusitis. Das Behandlungsprinzip beruht auf der Annahme, dass Dekongestiva zu einer unmittelbaren Erweiterung des Kieferhöhlenostiums [4] und zu einer Abschwellung der Nasennebenhöhlenschleimhaut führen. Die klinische Erfahrung zeigt, dass oral oder topisch verabreichte Dekongestiva das Symptom der nasalen Obstruktion reduzieren, was zur einer subjektiven Erleichterung des Krankheitsbildes führt.

Der therapeutische Effekt nasaler Dekongestiva ist für die akute Rhinosinusitis kaum untersucht, Placebo-kontrollierte Untersuchungen liegen nicht vor. Studien zur akuten Rhinosinusitis wiesen eine Symptomreduktion nach, die auf einer Wirkung an der unteren und mittleren Muschel beruhten. Nur in einer älteren Untersuchung konnte ein positiver Effekt anhand von Symptomscores gezeigt werden [199]. Zwei neuere Arbeiten mit radiologisch abgesicherter Diagnose konnten bei Erwachsenen [364] und bei Kindern [218] keine positiven Effekte nachweisen. Die europäische Leitlinie (EPOS) empfiehlt jedoch den Gebrauch von abschwellenden Nasentropfen oder –sprays zur symptomatischen Behandlung der akuten Rhinosinusitis [103].

In Deutschland frei verkäufliche Mischpräparate gegen grippale Infekte unterliegen der kritischen Betrachtung [17]. Die in ihnen enthaltenen systemisch wirksamen Sympathomimetika (z.B. Pseudoephedrin, Phenylephrin und Phenylpropanolamin-Hydrochlorid) sind als Monosubstanz in Deutschland nur als Augentropfen, Appetitzügler oder Nasentropfen im Handel. Sie verursachen häufig Hyperaktivität, Schlafstörungen, Blutdruckanstieg und Kopfschmerzen.

Empfehlung: Lokale Dekongestiva als symptomatische Therapie der akuten Rhinosinusitis werden je nach Präparat für eine Dauer von maximal 7-10 Tagen empfohlen (Empfehlung). Eine therapeutische

Anwendung oraler Sympathomimetika wird wegen dosisabhängiger Nebenwirkungen, schlechter Steuerbarkeit und besser belegter Wirksamkeit der Lokalanwendung nicht empfohlen (Empfehlung).

## 7.1.4 Kortikosteroide

### Glukokortikosteroide topisch

Sowohl die akute als auch die chronische Rhinosinusitis stellen entzündliche Erkrankungen der Nasennebenhöhlen und der Nasenhaupthöhle dar, deren Ausmaß durch eine Behandlung mit Glukokortikosteroiden (GKS) gehemmt werden kann. Neue Präparate zeichnen sich hierbei durch eine niedrige systemische Bioverfügbarkeit, hohe Rezeptorbindungsaffinität und gute Aufnahme in die Schleimhaut aus [176, 188].

Zumindest subjektive Symptome lassen sich auch bei der akuten Rhinosinusitis durch die zusätzliche Anwendung von nasalen Steroiden (zusätzliche Anwendung zu Antibiotika) [224] verbessern, auch wenn dies (ebenso wie für Antibiotika) von einer neueren Untersuchung zumindest für die allgemeinärztliche Versorgung in Abrede gestellt wird [369]. Ein Cochrane Review zur Gabe nasaler Steroide bei akuter Rhinosinusitis fand 2009 als einzigen signifikanten Effekt einen gegenüber Placebo 10% höheren Anteil von Patienten, die geheilt waren oder zumindest Besserung angaben [375]. Die Gabe von nasalen Steroiden auch als Monotherapie ist damit evidenz-basiert, allerdings nicht bei Vorliegen einer schweren, wahrscheinlich bakteriellen akuten Rhinosinusitis (siehe Tabelle 6).

Bei rezidivierend auftretenden akuten und bei chronischen Rhinosinuitiden lassen sich durch die additive Gabe von topischen Steroiden der Gesamtsymptomscore, die Kopf- und Gesichtsschmerzen, die nasale Obstruktion sowie die Scores für Sekretion und Husten tendenziell verbessern. Die Reduktion der Symptome tritt hier unabhängig vom Vorliegen einer allergischen Rhinitis auf [82, 222]. Höhere Dosierungen scheinen hierbei überlegen zu sein [232]. Zur chronischen Rhinosinusitis ohne Polyposis nasi liegen ferner mehrere kontrollierte Studien zum Einsatz topischer Glukokortikosteroide vor. Alle Studien geben eine signifikante Besserung der nasalen Symptome nach Steroidapplikation an. Ein 2009 durchgeführter systematischer Review mit Meta-Analyse sah allerdings die Evidenz primär nur für das Budesonid [163].

Insbesondere die Eosinophilen-assoziierte Entzündungsreaktion in Nasenpolypen bei der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen wird von GKS effektiv gehemmt. Hierbei kommt es klinisch zu einer deutlichen Reduktion der Symptomatik [19, 80, 230]. In den letzten Jahren wurden die klinischen Beobachtungen zunehmend durch objektive Parameter gestützt (Rhinomanometrie, Rhinometrie, Peak nasal inspiratory flow PNIF, Magnetresonanztomographie) [101, 140, 171, 203, 210, 249, 278, 332, 350]. Auch die Rezidivrate bzw. der Zeitpunkt des Rezidivs nach Operation wurden in einigen Studien signifikant verbessert bzw. hinausgezögert. Ein 2008 publizierter systematischer Review konnte dies bestätigen [159], die Untersuchungen gehen allerdings über den Zeitraum eines Jahres nicht hinaus

[57, 130, 166, 204]. Die in den Studien eingesetzte Dosierung der topischen Steroide liegt häufig über der für die allergische Rhinitis empfohlenen.

Empfehlungen: Der Einsatz von topischen Kortikosteroiden über mehrere Monate bei unbehandelten Nasenpolypen sowie als Behandlungsversuch zur Vermeidung einer Operation sowie zur Rezidivprophylaxe nach einer chirurgischen Therapie (6 Monate bis 1 Jahr) ist zu empfehlen (starke Empfehlung). Unter einer mehrmonatigen postoperativen Steroidtherapie scheint es auch zu einer verbesserten Wundheilung zu kommen; kontrollierte Untersuchungen zur Wundheilung nach Sinusoperationen sind wünschenswert. Insgesamt wird daher bei einer akuten oder chronischen Rhinosinusitis eine Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden empfohlen (starke Empfehlung)

### **Glukokortikoide systemisch**

Systemische Kortikosteroide in absteigender Dosierung wurden, meist gefolgt von einer mehrmonatigen topischen Steroidtherapie, zur Behandlung der Polyposis nasi eingesetzt [264]. In etwa 80% der Fälle ließen sich Operationen über diesen Zeitraum hinauszögern; Rezidive waren allerdings in mehr als 50% der Patienten feststellbar. In einer CT-evaluierten Studie zeigte sich bei 72% der mit oralen Steroiden behandelten Polyposis-Patienten eine Verbesserung des CT-Befundes, allerdings war nach 5 Monaten in den meisten Fällen der Ausgangsbefund wieder erreicht [340].

Die Gabe von oralen Steroiden kann die Operation erleichtern [138]. Bei Kindern, Schwangeren und Patienten mit bekannten Kontraindikationen sind systemische Glukokortikoide zu vermeiden. Die bekannten Nebenwirkungen insbesondere bei längerem Gebrauch sind zu beachten.

## **7.1.5 Sonstige pharmakologische Therapie**

### **Antihistaminika**

Der Einsatz von Antihistaminika erscheint nur bei an einer akuten Rhinosinusitis erkrankten Allergikern sinnvoll [41]. Der adjuvante Einsatz eines Antihistaminikums wird daher nur bei nachgewiesener allergischer Rhinitis empfohlen (Empfehlung).

### **Leukotrienantagonisten**

Die Gabe des Leukotrienantagonisten Montelukast bei der Polyposis nasi wurde in mehreren klinischen Prüfungen untersucht. In einer kürzlich erschienenen Übersichtsarbeit [263] zeigten sich Effekte sowohl bei präoperativer Anwendung wie auch bei der postoperativen Rezidivprophylaxe. Angesichts der noch geringen Patientenzahl von insgesamt 356 in allen Studien behandelten Polyposispatienten sieht sich der Autor der Übersichtsarbeit jedoch nicht in der Lage, eine generelle Empfehlung zum Einsatz von Leukotrienantagonisten bei der Polyposis nasi auszusprechen.

## **Sekretolytika**

Die chemisch definierten Sekretolytika Acetylcystein und Ambroxol werden zwar häufig unterstützend neben der Antibiotikagabe bei der Rhinosinusitis eingesetzt, jedoch liegt für den Nutzen dieser Therapie keine Evidenz vor. Es finden sich keine Studien zur Rhinosinusitis, die Hinweise auf eine therapeutische Wirkung geben. Eine Anwendung kann daher nicht empfohlen werden (Empfehlung).

## **Homöopathie**

In einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie wurde ein homöopathisches Kombinationspräparat bei der akuten Rhinosinusitis untersucht [110]. Diese Publikation spricht von signifikanten Verbesserungen. Eine generelle Empfehlung für den Einsatz homöopathischer Arzneimittel bei der akuten Rhinosinusitis kann nicht gegeben werden.

## **Phytotherapeutika**

Eine doppelblinde, randomisierte Multicenterstudie über die Wirkung von **Myrtol** standardisiert (4x1 Kapsel à 300 mg/Tag über  $6 \pm 2$  Tage) bei der Therapie der akuten Sinusitis von 331 Patienten ergab eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo. Trotz effektiver Abschwellung der Nasenschleimhaut mit 4x2 Sprühstößen Xylometazolin in beiden Untersuchungsgruppen konnte für Myrtol standardisiert ein zusätzlicher statistisch signifikanter Behandlungserfolg an den Symptomscores nachgewiesen werden [99]. Behrbohm et al. [26] lieferten eine experimentelle Bestätigung für die klinisch angenommene pharmakologische Steigerung der mukoziliären Clearance des Myrtols.

Mit dem chemisch nicht definierten Extrakt (=Sinupret) aus fünf Phytopräparaten (**Primelmischung**) ließen sich bei der Behandlung der radiologisch gesicherten akuten bakteriellen Rhinosinusitis mit Nasennebenhöhlenverschattung zusätzlich zur Basistherapie mit Antibiotika und abschwellenden Nasentropfen additive therapeutische Effekte erzielen [233]. Angenommen wird, dass die Reduktion der Viskosität des nasalen Sekrets zu einer Sekretionssteigerung und zu einer höheren Ansprechrate in der symptomatischen Phase der akuten Rhinosinusitis führt.

**Cineol** stellt eine Komponente des Eucalyptus globulus dar und wurde ebenfalls wie Myrtol doppelblind bei akuter, nicht purulenter Sinusitis in zwei methodisch hochwertigen Studien getestet. Im Vergleich zu einem Placebo mit Nasentropfen wurden die Symptome signifikant gebessert [170, 328].

Durch den Nachweis der Wirksamkeit von **Myrtol** standardisiert bei der akuten, nicht komplizierten Rhinosinusitis konnte in gewissen Fällen auf die Behandlung mit Antibiotika verzichtet werden. Es bestehen daher Hinweise für symptomlindernde und kurative Wirkungen von Myrtol und Cineol, bei akuter, nicht bakterieller Rhinosinusitis (Empfehlung). Die Arbeit über den Hinweis auf eine Verbesserung der Therapie mit Antibiotika und abschwellenden Nasentropfen durch die

Primelmischung bei akuter purulenter Rhinosinusitis mit Nasennebenhöhlenverschattung weist hingegen auf den Vorteil einer zusätzlichen Behandlung mit Primelmischung hin.

In einer weiteren doppelblinden, placebo-kontrollierten Studie konnte ein statistisch signifikanter Effekt eines Phytotherapeutikums, das **Pelargonium sidoides** enthält, auf die Symptome der akuten Rhinosinusitis nachgewiesen werden [14].

Ähnliche Studien wurden auch für das Ananasenzym **Bromelain** erstellt. Hier wurde gegen eine Standardmedikation plus Placebo im doppelblind-Verfahren Bromelain Tabletten ausgetestet. Beide Studien ergaben eine signifikante Besserung für 1-2 Symptome an [287, 326]. Die Natural Standard Research Collaboration ([http:// www.naturalstandard.com/](http://www.naturalstandard.com/)) kommt in einem aktuellen evidenzbasierten Review über Bromelaine zur Schlussfolgerung, dass eine additive Anwendung (z.B. zu Antibiotika) aufgrund der abschwellenden Eigenschaften eine symptomatische Verbesserung erzielen kann, die Datenlage jedoch heterogen erscheint. Die vorsichtige therapeutische Empfehlung zur Anwendung von Enzympräparaten stützt sich allerdings überwiegend auf veraltete Arbeiten (offene Empfehlung).

Bezüglich der Anwendung von **Echinacea** wurde in einer Cochrane-Analyse mit insgesamt 16 Placebo-kontrollierten Studien zur Therapie des banalen Schnupfens festgestellt, dass einige Präparate besser als Placebo wirkten, aber der Effekt für eine Empfehlung noch nicht ausreichte [220]. Allerdings sei darauf hingewiesen, dass über allergisch bedingte Reaktionen mit teilweise lebensbedrohlichen Verläufen nach intravenöser, aber auch nach oraler Gabe von Echinacea-Produkten berichtet wird. Das Vorliegen einer Allergie auf Korbblütler bzw. polyvalenter Allergien stellt eine Kontraindikation dar. Eine Anwendungsempfehlung kann daher nicht ausgesprochen werden (offene Empfehlung).

### **Zinkpräparate und Vitamin C**

In einer Cochrane Analyse von 1999 wurden die Ergebnisse von 7 Placebo-kontrollierten Studien bezüglich der Therapie von Infekten der oberen Luftwege mit Zink bewertet, wobei sich nur 2 davon mit positiven Resultaten fanden [215]. In der Gesamtbewertung wurde Zink nicht zur Therapie empfohlen und weitere Studien angeraten. In einer neueren Cochrane-Analyse von 2004 [83] zeigte sich, dass die prophylaktische, hochdosierte Gabe von Vitamin C die Inzidenz von grippalen Infekten in der (gesunden) Gesamtbevölkerung nicht reduzieren kann.

Weder in Bezug auf die Gabe von Zink noch auf die Gabe von Vitamin C liegen klinische Studien zur Wirksamkeit bei Rhinosinusitis vor, daher kann eine Anwendung derzeit nicht empfohlen werden.

## 7.2. Nicht-pharmakologische Therapie

### Lokale Anwendung von Salzlösungen

In Deutschland sind konfektionierte (hyper)osmolare salinische Nasensprays in den letzten Jahren vermehrt entwickelt und angeboten worden, auch solche ohne Konservierungsstoffe. Wegen des osmotischen Effektes werden abschwellende Eigenschaften beobachtet. Zur adjuvanten Therapie der chronischen Rhinosinusitis werden hypertone Salzlösungen in verschiedenen Zusammensetzungen verwendet. Der Mechanismus der lokalen Kochsalz-, Spül- oder- Dampfanwendung besteht darin, durch eine Verflüssigung des Nasensekrets die mukoziliare Clearance zu verbessern. Auch über eine gefäßverengende und somit abschwellende Wirkung wird berichtet [323].

Bei der akuten Rhinosinusitis bietet weder die Verwendung hypertoner noch isotoner Kochsalzlösung einen therapeutischen Vorteil [1]. Dies wurde auch durch eine kürzlich publizierte Cochrane-Meta-Analyse bestätigt [167], die zwar geringe Vorteile sah, aufgrund unzureichender Studienlage aber keine generelle Empfehlung auszusprechen wagte. Obwohl in den letzten Jahren mehr als zehn prospektive Studien, fast alle davon kontrolliert und randomisiert, bei akuten und chronischen Rhinosinusitiden publiziert wurden, gelang es nicht, für die akute Rhinosinusitis einen Wirkvorteil der Kochsalzlösung zu sichern. Für die chronische Rhinosinusitis deuten Fall-Kontroll-Studien [134, 331] auf eine Wirksamkeit von 2 bzw. 3,5%iger hypertoner Lösungen hin. Auch Langzeiteffekte für 6 Monate werden bei Verwendung von gepufferter 2%iger hypertoner Salzlösung beschrieben [259]. Nach Verwendung von isotoner Kochsalzlösung, Emser Salz und Leitungswasser (hypoosmolar) ließen sich allerdings keine therapeutische Effekte erzielen [18, 241, 321]. Für die chronische Rhinosinusitis konnten Harvey et. al. 2007 in einem Cochrane Review den Nutzen der Nasenspülung sichern [131].

Empfehlung: Während bei akuter Rhinosinusitis isotones oder hypertones Nasenspray nicht hilfreich ist, können Nasenspülungen oder -sprays mit hypertonen gepufferten Lösungen bei chronischen Rhinosinusitiden zumindest Beschwerdelinderungen bewirken (starke Empfehlung).

### Inhalationen mit und ohne lokale Wärmeanwendungen

#### Inhalationen von warmen Dämpfen

Eine ausreichende Datenlage zur akuten und chronischen Rhinosinusitis liegt nicht vor. Aufgrund der Ergebnisse beim banalen Schnupfen [238, 335] kann für die Inhalation warmer Dämpfe (42-45°C) bei der Rhinosinusitis zumindest eine symptomatische Linderung vermutet werden (offene Empfehlung).

#### Inhalation ätherischer Öle

Am besten untersucht bei der Rhinosinusitis ist die Reinsubstanz Menthol, welche z.B. aus *Menthae arvensis* gewonnen wird. Wie beim Öl vom Kampferbaum und Eukalyptusöl wird bei Inhalation oder

direkter Schleimhautapplikation eine kühlende und abschwellende Empfindung bei Probanden erzeugt, ohne dass es zu messbarer Dekongestion kommt. Natürliches L-isomeres Menthol besitzt jedoch subjektiv einen verbessernden Effekt auf die Nasenluftpassage [89]. Unklarheit besteht, ob nicht diese Art der Applikation zu zusätzlicher Einschränkung der Ziliartätigkeit führt, da die meisten Ätherischöle bei direkter Applikation eine lähmende Wirkung auf die Zilien zeigten. Entgegen des subjektiven Eindrucks hat der Zusatz ätherischer Öle bei der Inhalation keine objektiv nachweisbaren klinischen Effekte und wird daher nicht empfohlen (Empfehlung).

## **Infrarotbestrahlung / Kurzwellentherapie**

Analog zur lokalen Einwirkung warmer Dämpfe besteht zumindest die theoretische Möglichkeit von positiven Effekten bei der Anwendung von Wärme auf der Hautoberfläche (Rotlicht) oder in der Tiefe (Kurzwelle). Verwertbare Veröffentlichungen zu dieser Therapieform liegen jedoch nicht vor, die Anwendung kann daher nicht empfohlen werden.

## **Akupunktur**

In einer Reihe von Studien wurden verschiedene Verfahren der Akupunktur als alleinige oder additive Therapie der Rhinosinusitis untersucht. In einigen Studien wurde mit verschiedenen Verfahren versucht, eine Placebo-Akupunktur durchzuführen. Hierbei ergaben sich Hinweise auf eine symptomatische Besserung [92, 212, 322]. Die Evidenzbasis für eine Akupunktur bei der akuten oder chronischen Rhinosinusitis ist jedoch aufgrund der insgesamt noch geringen Datenlage und einer Reihe von methodischen Schwächen der zugrunde liegenden Arbeiten noch unzureichend. Kopfschmerzen, so zeigen aktuelle, methodisch belastbare Ergebnisse der Akupunktur-Forschung, können durch eine Akupunktur allerdings deutlich gelindert werden [349].

In der ersten kontrollierten, randomisierten, dreiarmligen Studie zum Vergleich der traditionellen chinesischen Akupunktur mit Placebo-Akupunktur und der medikamentösen Therapie bei der chronischen Sinusitis konnte keine signifikante Überlegenheit der traditionellen chinesischen Akupunktur im Vergleich zur Placebo-Akupunktur gezeigt werden [275].

Aufgrund der bisherigen Datenlagen kann eine Akupunktur unter Umständen zur symptomatischen Behandlung (Kopfschmerzen) erwogen werden, ein überzeugender Wirksamkeitsnachweis bezüglich der kausalen Therapie einer zugrundeliegenden Rhinosinusitis liegt jedoch nicht vor (Empfehlung).

## **Adaptive Desaktivierung:**

Unter der Ausnutzung der Refraktärperiode nach Einnahme von Acetylsalicylsäure [310, 376] kann in einer langsam aufsteigenden Dosierung eine Desaktivierung gegenüber der Analgetikagruppe erreicht werden. Es erfolgt anschließend eine Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure [34, 252, 308, 315]. Verschiedene Applikationsformen sind in den letzten 20 Jahren beschrieben worden [243, 245, 252, 283, 308, 315], derzeit hat sich die perorale Applikation als Standardverfahren etabliert [307, 308].

Allerdings ist zum heutigen Zeitpunkt die Dosis-Wirkungs-Beziehung bei der Langzeitanwendung der adaptiven Desaktivierung noch nicht ausreichend herausgearbeitet worden, von den verschiedenen Arbeitsgruppen werden zum Teil sehr unterschiedlich hohe Dosierungen angegeben [118, 252, 308].

In der ersten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie über die adaptive Desaktivierung bei ASS-intoleranten Patienten wurde eine signifikante Verbesserung der Rhinosinusitis-Symptome sowie der täglichen Bedarfsmedikation von topischen, nasalen Kortikoiden gezeigt [309]. Neuere Studien konnten in größeren Patientenkollektiven den klaren therapeutischen Erfolg der oralen adaptiven Desaktivierung in Bezug auf Beschwerdebild und Medikamentenverbrauch belegen [34]. Darüber hinaus zeigte sich in den Studien der Arbeitsgruppe um Stevenson [34, 308] auch ein signifikant selteneres Auftreten von Rezidiv-Polypen, so dass sich die Re-Operationshäufigkeit von einer Operation pro 3 Jahre auf eine Operation pro 9 Jahre verlängerte.

In einer Studie ist auch die Möglichkeit der adaptiven Desaktivierung in der initialen Dosissteigerungsphase durch intravenöse Gabe untersucht worden. Zusammenfassend zeigte sich, dass die intravenöse Applikation bis zum Erreichen der (peroralen) Erhaltungsdosis eine gute Steuerbarkeit aufweist und vergleichsweise sicher durchführbar zu sein scheint [252].

Auch eine topische nasale Anwendung von Acetylsalicylsäure bei Polyposis nasi wird beschrieben. Die erste randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie zur topischen Applikation von Lysin-ASS bei 11 Polyposis-Patienten mit Analgetika-Intoleranz konnte einen klinischen Effekt dieser Therapie allerdings nicht belegen [243].

Die Frage der Erhaltungsdosis ist derzeit noch umstritten, die empfohlene Dosis reicht von 100 bis 650 mg bzw. 1300 mg täglich [194].

Empfehlung: Zusammenfassend zeigen mehrere kontrollierte Studien die therapeutische Wirksamkeit der adaptiven Desaktivierung bei nachgewiesener Analgetika-Intoleranz. Bei Patienten mit Analgetika-Intoleranz wird daher zusätzlich zu den konservativen und operativen Maßnahmen eine adaptive Desaktivierung empfohlen (Empfehlung).

## **8. CHIRURGISCHE THERAPIE**

### **8.1 Indikationen zu Nasennebenhöhleneingriffen**

Die **Indikation zur Operation der Nasennebenhöhlen** erfolgt in einer Zusammenschau aus der Krankengeschichte mit dem aktuellen Beschwerdebild in Verbindung mit den Befunden von Rhinoskopie, Endoskopie und einer adäquaten Bildgebung (CT oder DVT, ggf. MRT) [214]. Hieraus wird auf Grund der individuellen Ausprägung der Erkrankung und Anatomie eine individuell adaptierte OP-Strategie entwickelt.

Voraussetzungen sind

- bei nicht dringlichen Eingriffen ein adäquater, aber ineffektiv gebliebener medikamentöser Behandlungsversuch [103].
- eine umfassende ärztliche Aufklärung und Beratung (über das operative Vorgehen, Begleit- und Nachbehandlung, Komplikationen, Behandlungsalternativen)
- eine ausreichende instrumentelle Ausstattung zur Durchführung des geplanten Eingriffes,
- eine ausreichende operative Erfahrung [169].
- eine präzise, dem konkreten chirurgischen Vorhaben sachdienliche, im Zweifel aktuelle Schnittbildgebung (bevorzugt  $\geq 2$  Ebenen).

**Operationsindikationen** sind bei Krankheitsbildern der vorliegenden Leitlinie:

- bei chronischer Rhinosinusitis mit oder ohne Polyposis nasi eine mangelnde Symptombesserung nach einem suffizienten medikamentösen Therapieversuch mit einem hinreichend wahrscheinlichen Korrelat der Beschwerden in der Endoskopie und / oder Bildgebung. Ist ein konservativer Behandlungsversuch von vorneherein wenig aussichtsreich, nicht möglich oder nicht erwünscht, kann die Therapie auch unmittelbar chirurgisch erfolgen.
- bei einer unkomplizierten, aber wiederholten akuten bakteriellen Rhinosinusitis und einem durch Bildgebung und / oder Endoskopie zu vermutenden Defizit der regulären Ventilation und Drainage [3, 255].
- im Einzelfall kann auch eine akute bakterielle Rhinosinusitis bei einem besonderen Betroffensein (hohe Schmerzintensität, ungenügendes Ansprechen einer z.B. systemischen antibiotischen Therapie) eine Indikation für eine chirurgische Optimierung von Ventilation und Drainage sein.
- drohende oder manifeste entzündliche Komplikationen der akuten oder chronischen Rhinosinusitis:
  - Orbitaödem („präseptales Ödem“, „periorbitale Entzündung“), welches sich unter einer Antibiotikatherapie nicht bessert
  - Orbitaentzündung, Orbitaphlegmone
  - subperiostaler Abszess
  - intraorbitaler Abszess
  - Endokranielle Komplikation: Meningitis, Epiduralabszess, subdurales Empyem, Hirnentzündung („Cerebritis“), Hirnabszess, Sinus-cavernosus-Thrombose
  - Infekte des Schädelknochens
  - Muko-Pyozelen

In Abhängigkeit von der Dringlichkeit des Falles erfolgt bei allen entzündlichen Komplikationen eine notfallmäßige Bildgebung [24]. Auch bei bestätigter (ggf. Notfall-) OP-Indikation wird umgehend

eine adäquate (i.v.) antibiotische Behandlung eingeleitet. Orbitale Komplikationen und Infekte des Schädelknochens treten bei Erwachsenen grundsätzlich seltener auf, es wird jedoch über vergleichsweise schwere Verläufe berichtet [336].

Die genannten Voraussetzungen und Kriterien der OP-Indikation gelten sinngemäß auch für Entitäten der (Rhino-)Sinusitis, die nicht Gegenstand der vorliegenden Leitlinie sind (z.B. dentogene Sinusitis, Choanalpolyp, Fremdkörper, Myzetom, Barosinusitis, Fokussuche bei unklarem Fieber auf Intensivstationen, Revisions-Eingriffe). Die Indikation bei Vorliegen eines „sinu-bronchialen Syndroms“ wird im Einzelfall zusammen mit dem Pneumologen gestellt.

Bei der Indikationsstellung zur Revisionsoperation sind besondere Maßstäbe anzulegen, berücksichtigt wird das aktuelle klinische Bild vor dem Hintergrund der ursprünglichen Beschwerden; daneben Art, Ausmaß und Dauer der zwischenzeitigen konservativen Therapie sowie insbesondere der aktuelle Befund in Endoskopie und Bildgebung (belassene Infektherde, mikroanatomische Obstruktionen oder Narben) [68, 152, 353].

Die Bildgebung der Nasennebenhöhlen gibt wertvolle Hinweise sowohl für die Indikationsstellung als auch für die individuelle Operationsplanung [6, 24, 91]. Eine Interpretation von Schnittbildern muss generell den Umstand berücksichtigen, dass 20 % der Bevölkerung nicht-relevante, fokale Schleimhautverdickungen aufweisen und dass ein akuter Infekt Röntgen-morphologisch erst nach Wochen vollständig abklingt [7, 124, 334]. Diese Faktoren müssen nicht nur bei der Auswertung, sondern auch bei der Terminierung radiologischer Leistungen berücksichtigt werden.

## 8.2 Art der Nasennebenhöhleneingriffe

Zur Technik der endonasalen, optisch gestützten Nasennebenhöhlenchirurgie liegt eine Reihe etablierter Monographien vor, auf die in Bezug auf die Details des operativen Vorgehens verwiesen wird [150, 181, 196, 198, 268, 294, 302, 303, 363, 372].

Das Ziel der Nasennebenhöhlenoperation besteht

- in einer Wiederherstellung der nasalen und paranasalen Physiologie, d.h. der Beseitigung von Infekt-Herden mit und durch Gewährleistung einer Restitution der mukoziliaren Drainage und der Ventilation [209],
  - wo nötig, erfolgt dabei zwangsläufig eine Umgestaltung der Nebenhöhlen-Mikroanatomie (z.B. Neo-Ostien, Abtragung von Siebbeinzellen) oder vorsorglich eine Korrektur hinderlicher mikroanatomischer Varianten (z.B. Concha bullosa, Septumdeviation)
- im Entfernen von Polypen, relevanten hyperplastischen Schleimhaut-Herden oder anderen, vermeintlich irreversibel pathologisch veränderten Gewebsanteilen (z.B. osteitische Knochenbälkchen) sowie von Schleim und Sekret-Konkrementen
- im weitmöglichen Erhalt einer normalen oder nur geringgradig veränderten Schleimhaut,

- in der weitmöglichen Schonung anatomischer Landmarken.

Die geschilderte Operationsstrategie mit dem Ziel einer weitgehenden Restitution der nasalen Physiologie gilt als Goldstandard. Ungeachtet dieser Tatsache werden abweichende Konzepte z.B. mit einer maximal konservativen [289, 360] oder einer radikalen Schleimhautbehandlung nach wie vor publiziert [71, 156, 157, 158]. Radikale Schleimhaut-Entnahmen führen jedoch nicht selten zu belastenden Folgeerscheinungen einer dauerhaft aufgehobenen Schleimhautfunktion. Aus diesem Grunde gibt es für die klassischen Operationen (z.B. nach Caldwell-Luc) im Rahmen dieser Leitlinie keine Indikation mehr.

Im begründeten Einzelfall kann wie z.B. nach wiederholten Revisionseingriffen eine Fensterung der Kieferhöhle im unteren Nasengang indiziert sein [193, 284, 285], bei Operationen an der Stirnhöhle eine Trepanation oder ein osteoplastisches Vorgehen mit ggf. Obliteration [66, 127, 284, 285, 354, 355, 357].

Eine allgemein gültige Klassifikation der Nasennebenhöhlenoperationen existiert nicht, auch wenn sie grundsätzlich i.S. der Qualitätssicherung wünschenswert wäre [145, 149]. Es wurden Einteilungen erarbeitet, unter denen insbesondere die Klassifikation der Stirnhöhlen-Drainagen (nach Draff) Akzeptanz gefunden hat. Komponenten einer Systematik wären: Uncinektomie (Infundibulotomie), Kieferhöhlenfensterung / Kieferhöhlenoperation, anteriore Ethmoidektomie, posteriore Ethmoidektomie, Keilbeinhöhlenfensterung / Keilbeinhöhlenoperation, Stirnhöhlendrainage / Stirnhöhlenoperation Typ I-III und die ‚Pansinus-Operation‘ [84, 294, 356]

Als Standardoperation der Nasennebenhöhlen bei entzündlichen Erkrankungen hat sich die endoskopische, funktionell orientierte Nasennebenhöhlenchirurgie etabliert [360]. Der Umfang des Eingriffes richtet sich nach

- dem Ausmaß der Erkrankung,
- dem Ausmaß und der Art von Beschwerden sowie
- der individuellen Makro- und Mikroanatomie.

Die Durchführung der Operation erfordert eine adäquate technische Ausstattung, die dem oben definierten Operationsziel Rechnung trägt.

- Bei allen operativen Teilschritten müssen optische Hilfsmittel zur klaren Visualisierung bereit stehen - in erster Linie das Endoskop. Alternative ist das Mikroskop mit Ergänzung durch die Winkeloptik (s.u.). Nur für einzelne operative Teilschritte genügt bei voller Übersicht die Stirnlampe. Außerhalb der geraden Sehachse liegende Strukturen können nur durch spezielle Winkeloptiken kontrolliert und instrumentell beherrscht werden. Ohne spezielle OP-

Maßnahmen und mit einem üblichen Instrumentensatz bleiben dennoch einzelne Areale (z. B. Recessus praelacrimalis; laterale Stirnhöhle) außerhalb der Reichweite [25, 145, 149].

- Zur gezielten mikrochirurgischen Abtragung pathologischer Gewebsteile bedarf es einer Palette von Spezialinstrumenten (Sauger, Sonden, Messer, Scheren, Zangen, Stanzen). Konventionelle mechanische (Mikro-)Instrumente sind üblich. Ein besonderer Vorteil der exklusiven Verwendung durchschneidender Zangen oder Stanzen hat sich für das Operationsergebnis nicht belegen lassen [347, 348]. Rotierende elektrische Messer (Shaver, Microdebrider) gestatten durch die kontinuierliche Saugung eine gute Sicht. Ein besonderer Vorteil ihrer Verwendung für das OP-Resultat bleibt jedoch ebenfalls unbewiesen – bei operativen Komplikationen können gleichzeitig besonders schwere Verletzungsmuster entstehen [63, 120, 126, 280, 286].
- Ein System zur chirurgischen Navigation ist bei routinemäßigen Eingriffen nicht notwendig. Grundsätzlich erleichtern diese Systeme die intraoperative Orientierung; sie sollen dadurch die systematische Erfassung aller Erkrankungsherde ermöglichen und die OP-Dauer sowie die Rate von Komplikationen vermindern helfen [265, 295, 312]. Ein positiver Einfluss auf das OP-Ergebnis oder die Komplikationsrate ist jedoch nicht belegt [108, 219, 267, 297, 311, 313, 320, 333]. Unbestritten ist der Nutzen in der Exploration ungewöhnlicher anatomischer Verhältnisse - eine Reduktion der grundsätzlichen Anforderungen an Sorgfalt und Umsicht des Operateurs erfolgt naturgemäß jedoch nicht.
- Die Ballondilatation (Balloon sinuplasty) ist ein sicheres Verfahren zur Erweiterung der Zugänge von Stirn-, Kiefer- und Keilbeinhöhle [262, 346, 359, 371]. Nach Maßgabe der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie [146] ist derzeit jedoch nur ein schmaler Indikationsbereich gegeben. Unter der Voraussetzung einer geeigneten Mikroanatomie kann eine Dilatation des Stirnhöhlenganges bei einer isolierten, rezidivierend auftretenden oder chronischen Sinusitis frontalis indiziert sein. Im begründeten Fall kann auch ein Kombinationseingriff erfolgen mit einer konventionellen Operation des Siebbeines und einer ergänzenden Ballon-Dilatation der Stirnhöhle, wenn von der Dilatation ein substantieller Beitrag zur Gewährleistung einer ungestörten Ausheilung des Nebenhöhlensystems erwartet werden kann. Gleichartige Eingriffe im Bereich der Keilbeinhöhle sind noch nicht zu bewerten, die Dilatation von Kieferhöhlen-Ostien wird für den Routinefall als überwiegend kritisch gesehen.
- Spezielle, Medikamenten-freisetzende Systeme befinden sich derzeit noch in der Erprobungsphase, sie können derzeit nicht empfohlen werden [221].

Die überwiegende Mehrzahl der Eingriffe erfolgt über eine stationäre Behandlung, der Eingriff selbst wird mit wenigen Ausnahmen in Vollnarkose vorgenommen. Ausgewählte Patienten mit

umschriebenen Eingriffen können auch im Rahmen einer Tageschirurgie oder ambulant versorgt werden [21, 35, 142].

Komplikationen der endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie können nach ihrer Lokalisation (orbital , endokraniell), nach ihrer Art (Blutung und andere) oder nach ihrem Schweregrad (leichtgradig, schwerwiegend) eingeteilt werden [103]. Schwerwiegende orbitale und endokranielle Komplikationen ereignen sich in je etwa 0,5% der Fälle, schwerwiegende Blutungen in 0,5 - 2% und leichtgradige Komplikationen in durchschnittlich 4 - 7,5% [72, 103]. Als Risikofaktoren gelten das Ausmaß der pathologischen Veränderungen und des Eingriffs, die Intensität der intraoperativen Blutung und die Revisionschirurgie [103]. Einerseits werden Lernkurven mit typischen Komplikationen in der Anfangsphase beschrieben [168, 169, 305], andererseits fand sich in vergleichenden Untersuchungen keine Korrelation zwischen der Erfahrung des Operateurs und der Komplikationsrate [142, 219, 300]. Sehr schwerwiegende Komplikationen wurden sogar häufiger bei erfahrenen Operateuren gesehen [357].

Die Nachbehandlung nach endonasaler Nasennebenhöhlenoperation ist integraler Bestandteil der Operation [145, 149, 357] und stützt sich auf folgende drei Säulen: instrumentelle Reinigung, lokale und systemische medikamentöse Behandlung [356]. In neueren Studien [49, 50] konnte der angenommene positive Effekt einer postoperativen instrumentellen Reinigung aufgezeigt werden, nachdem dies in früheren Studien nicht gelungen war [234]. Die instrumentelle, notwendig endoskopisch gestützte, individuell zu variierende Reinigung erfolgt anfangs meist in wöchentlichen Abständen [192]. Während bei der Reinigung in der ersten postoperativen Woche in 23 % Epithelanteile mitentfernt wurden, war dies in der zweiten postoperativen Woche nicht mehr der Fall [183]. Postoperativ werden Nasenspülungen mit Salzlösungen [103, 273] und die Applikation topischer nasaler Steroide zur Beschleunigung der Wundheilung [151, 358] und zur Senkung der Rezidivrate bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi empfohlen [103]. Eine systemische Therapie dient der Entzündungshemmung und Immunmodulation. Abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung und dem postoperativen Verlauf kommen als systemische Medikamente z.B. Steroide, Antibiotika, Acetylsalicylsäure (ASS-Desaktivierung), Leukotrienrezeptorantagonisten oder eine Immuntherapie bei relevanter respiratorischer Allergie in Frage. Eine Langzeitgabe bestimmter Antibiotika in niedriger Dosis nutzt Effekte abseits der anti-mikrobiellen Wirksamkeit. Sie erfolgt z. B. mit Makroliden (Roxithromycin 150mg/d oder Clarithromycin 250mg/d) bei der nicht-polypösen Form der chronischen Rhinosinusitis, wenn keine Atopie vorliegt und IgE nicht erhöht ist [55]. Der Einsatz der Antikörper Anti-IL 5 und Anti-IgE (Omalizumab) [113] ist derzeit noch Studien vorbehalten.

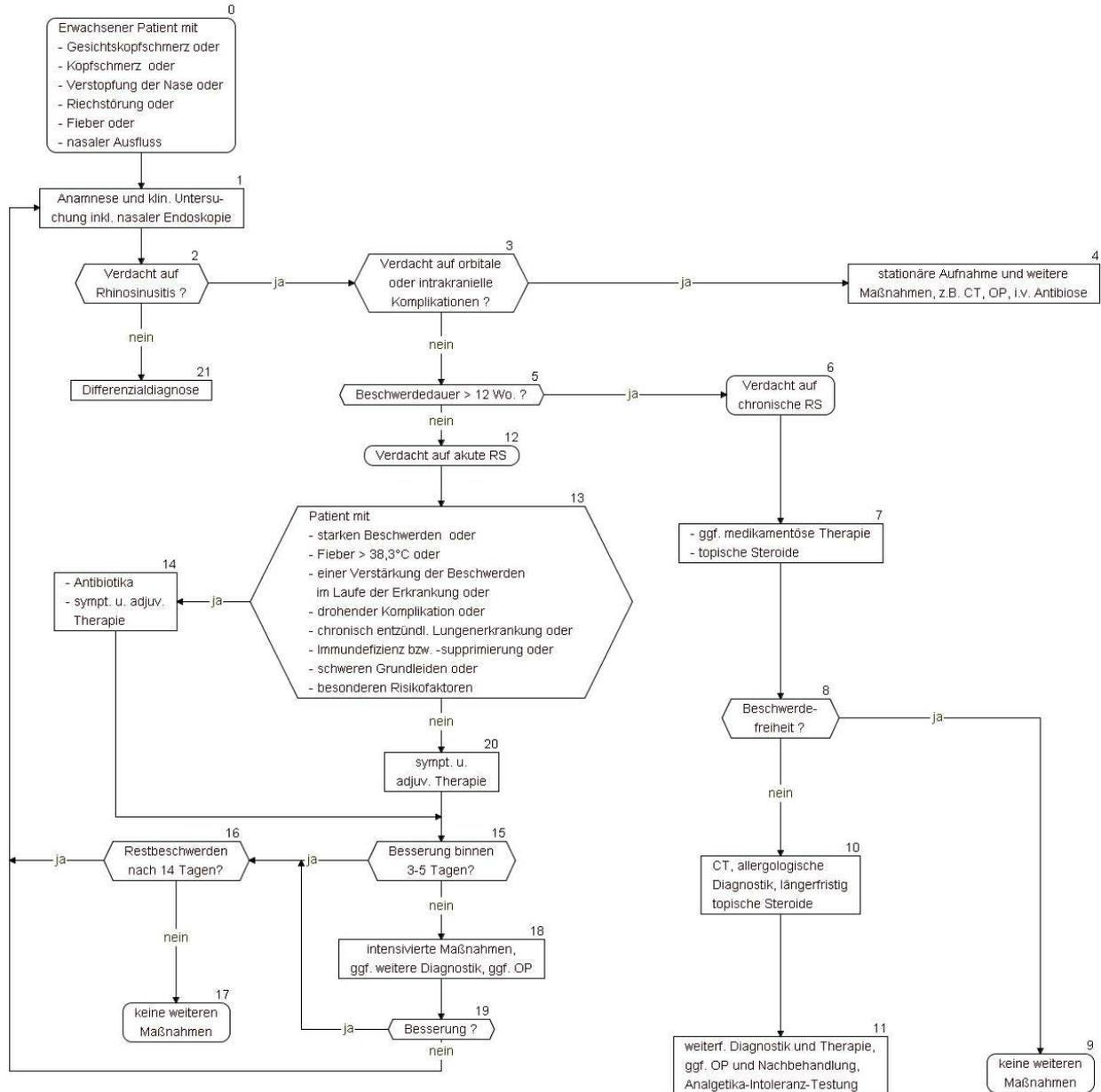
Die endonasale, minimal-invasive Chirurgie der chronischen Rhinosinusitis ist effektiv und führt zu einer ausgeprägten und langfristigen Verbesserung der Beschwerden der Patienten [60, 103, 141, 143, 207, 296, 299]. Im Vergleich mit einer intensivierten medikamentösen Therapie, ggf. ergänzt durch eine Polypektomie, wurde ihre Überlegenheit jedoch nach Maßstäben der Evidenz-basierten Medizin mehrfach in Zweifel gezogen [47, 72, 73, 103, 174]. Ein chirurgisches Konzept mit Berücksichtigung eines konservativen Behandlungsversuches (s.o.) trägt beiden Überlegungen Rechnung.

Rezidive einer chronischen polypösen Rhinosinusitis sind je nach Schärfe der Definition, Art der Kohorte und Intensität der Diagnostik in 20-60% zu erwarten [72, 103, 145, 149, 373]. Als Risikofaktoren gelten u.a. eine fortgeschrittene Erkrankung im ersten CT, die polypoide Form der chronischen Rhinosinusitis, Asthma bronchiale, Analgetika-Intoleranz und die eosinophile „Pilzsinusitis“ [145, 149]. Die Wahrscheinlichkeit eines Revisionseingriffes steigt mit der Nachbeobachtungs-Dauer von ca. 10% nach 3 Jahren [103] auf bis 20% nach 5 Jahren [143]

In der Ausbildung sind das Studium der speziellen Makro- und Mikroanatomie [147] und von Operationslehren [150, 181, 196, 198, 268, 294, 302, 303, 363, 372] sowie eine häufige Assistenz notwendig. Der Besuch von Operationskursen mit anatomischen Präparationen, virtuelle 3-D-Trainingsysteme [330], die Nutzung von Navigationssystemen und ein virtueller Operationssimulator (Endoscopic Sinus Surgery Simulator) [109] sollen das Erlernen der endoskopischen Nasennebenhöhlenchirurgie zusätzlich erleichtern.

# 9. KLINISCHER ALGORITHMUS

## Rhinosinusitis (RS)



## **10. LITERATURVERZEICHNIS**

1. Adam P, Stiffman M, Blake RL, Jr. (1998) A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinusitis. *Arch Fam Med* 7:39-43
2. Ahovuo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N et al. (2008) Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000243 EL Ia
3. Alkire BC, Bhattacharyya N An assessment of sinonasal anatomic variants potentially associated with recurrent acute rhinosinusitis. *Laryngoscope* 120:631-634
4. American Thoracic Society Workshop (1999) American Thoracic Society Workshop. Immunobiology of asthma and rhinitis. Pathogenic factors and therapeutic options. *Am J Respir Crit Care Med* 160:1778-1787
5. Anand VK (2004) Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 193:3-5
6. Anzai Y, Weymuller EA, Jr., Yueh B et al. (2004) The impact of sinus computed tomography on treatment decisions for chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130:423-428
7. Ashraf N, Bhattacharyya N (2001) Determination of the "incidental" Lund score for the staging of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 125:483-486
8. AWMF (2001) Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. *Z Ärztl Fortbild Qualitätssich* 95:1-84
9. AWMF Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft. Gesichtsschädel. Entzündungen. AWMF Leitlinienregister Nr. 039/037.
10. Bachar G, Barker E, Nithiananthan S et al. (2009) Three-dimensional tomosynthesis and cone-beam computed tomography: an experimental study for fast, low-dose intraoperative imaging technology for guidance of sinus and skull base surgery. *Laryngoscope* 119:434-441
11. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G et al. (2001) Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 107:607-614
12. Bachert C, Gevaert P, Howarth P et al. (2003) IgE to *Staphylococcus aureus* enterotoxins in serum is related to severity of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 111:1131-1132
13. Bachert C, Patou J, Van Cauwenberge P (2006) The role of sinus disease in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 6:29-36
14. Bachert C, Schapowal A, Funk P et al. (2009) Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 47:51-58
15. Bachert C, Van Bruaene N, Toskala E et al. (2009) Important research questions in allergy and related diseases: 3-chronic rhinosinusitis and nasal polyposis - a GALEN study. *Allergy* 64:520-533
16. Bachert C, Wagenmann M, Hauser U et al. (1997) IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue. *J Allergy Clin Immunol* 99:837-842
17. Bachert C, Wagenmann M, Rudack C et al. (1998) The role of cytokines in infectious sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 53:2-13
18. Bachmann G, Hommel G, Michel O (2000) Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257:537-541
19. Badia L, Lund V (2001) Topical corticosteroids in nasal polyposis. *Drugs* 61:573-578
20. Baenkler HW (2008) Salicylate intolerance: pathophysiology, clinical spectrum, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 105:137-142
21. Bajaj Y, Sethi N, Carr S et al. (2009) Endoscopic sinus surgery as day-case procedure. *J Laryngol Otol* 123:619-622
22. Bauchau V, Durham SR (2004) Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 24:758-764
23. Baumann I, Blumenstock G, Zalaman IM et al. (2007) Impact of gender, age, and comorbidities on quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 45:268-272
24. Bayonne E, Kania R, Tran P et al. (2009) Intracranial complications of rhinosinusitis. A review, typical imaging data and algorithm of management. *Rhinology* 47:59-65
25. Becker SS, Bomeli SR, Gross CW et al. (2006) Limits of endoscopic visualization and instrumentation in the frontal sinus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 135:917-921
26. Behrbohm H, Kaschke O, Sydow K (1995) Der Einfluss des pflanzlichen Sekretolytikums *Gelomyrtol forte* auf die mukoziliäre Clearance der Kieferhöhle. *Laryngorhinootologie* 74:733-737
27. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA et al. (2003) Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg* 129:S1-32

28. Benninger MS, Payne SC, Ferguson BJ et al. (2006) Endoscopically directed middle meatal cultures versus maxillary sinus taps in acute bacterial maxillary rhinosinusitis: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134:3-9 EL Ia
29. Benninger MS, Sedory Holzer SE, Lau J (2000) Diagnosis and treatment of uncomplicated acute bacterial rhinosinusitis: summary of the Agency for Health Care Policy and Research evidence-based report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122:1-7
30. Berg O, Carenfelt C (1988) Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 105:343-349
31. Berg O, Carenfelt C (1985) Etiological diagnosis in sinusitis: ultrasonography as clinical complement. *Laryngoscope* 95:851-853
32. Berg O, Carenfelt C, Kronvall G (1988) Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to character of inflammation and prior treatment. *Scand J Infect Dis* 20:511-516
33. Berg O, Carenfelt C, Rystedt G et al. (1986) Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections. *Rhinology* 24:223-225
34. Berges-Gimeno MP, Simon RA, Stevenson DD (2003) Long-term treatment with aspirin desensitization in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 111:180-186
35. Bhattacharyya N (2010) Ambulatory sinus and nasal surgery in the United States: demographics and perioperative outcomes. *Laryngoscope* 120:635-638
36. Bhattacharyya N (2009) Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 23:392-395
37. Bhattacharyya N (2003) The economic burden and symptom manifestations of chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 17:27-32
38. Bhattacharyya N (1999) Test-retest reliability of computed tomography in the assessment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 109:1055-1058
39. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW et al. (2009) Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). *J Allergy Clin Immunol* 124:428-433
40. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. (2008) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 63 Suppl 86:8-160
41. Braun JJ, Alabert JP, Michel FB et al. (1997) Adjunct effect of loratadine in the treatment of acute sinusitis in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 52:650-655
42. Braunstahl GJ (2007) The united airways concept: from bench to bedside. *Monaldi Arch Chest Dis* 67:95-101
43. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A et al. (2001) Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 107:73-80
44. Brook I (2001) Sinusitis -- overcoming bacterial resistance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 58:27-36
45. Brook I, Thompson DH, Frazier EH (1994) Microbiology and management of chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120:1317-1320
46. Brook I, Yocum P, Frazier EH (1996) Bacteriology and beta-lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122:418-422; discussion 423
47. Browne JP, Hopkins C, Slack R et al. (2006) Health-related quality of life after polypectomy with and without additional surgery. *Laryngoscope* 116:297-302
48. Bucher HC, Tschudi P, Young J et al. (2003) Effect of amoxicillin-clavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial in general practice. *Arch Intern Med* 163:1793-1798
49. Bugten V, Nordgard S, Steinsvag S (2006) The effects of debridement after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 116:2037-2043
50. Bugten V, Nordgard S, Steinsvag S (2008) Long-term effects of postoperative measures after sinus surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265:531-537
51. Burke TF, Guertler AT, Timmons JH (1994) Comparison of sinus x-rays with computed tomography scans in acute sinusitis. *Acad Emerg Med* 1:235-239
52. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J et al. (2007) A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. *Allergy* 62 Suppl 85:17-25
53. Casiano RR (1997) Correlation of clinical examination with computer tomography in paranasal sinus disease. *Am J Rhinol* 11:193-196
54. Cervin A, Kalm O, Sandkull P et al. (2002) One-year low-dose erythromycin treatment of persistent chronic sinusitis after sinus surgery: clinical outcome and effects on mucociliary parameters and nasal nitric oxide. *Otolaryngol Head Neck Surg* 126:481-489
55. Cervin A, Wallwork B (2009) Macrolides and their role in the treatment of CRS. In: Stucker F (ed) *Rhinology and Facial Plastic Surgery*. Springer, New York, p 295-303
56. Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ et al. (2009) Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies. *Laryngoscope* 119:1809-1818

57. Chalton R, Mackay I, Wilson R et al. (1985) Double blind, placebo controlled trial of betamethasone nasal drops for nasal polyposis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 291:788
58. Chen Y, Dales R, Lin M (2003) The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. *Laryngoscope* 113:1199-1205
59. Cherry DK, Woodwell DA, Rechtsteiner EA (2007) National Ambulatory Medical Care Survey: 2005 summary. *Adv Data*:1-39
60. Chester AC, Antisdell JL, Sindwani R (2009) Symptom-specific outcomes of endoscopic sinus surgery: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140:633-639
61. Chester AC, Sindwani R, Smith TL et al. (2008) Fatigue improvement following endoscopic sinus surgery: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 118:730-739
62. Chester AC, Sindwani R, Smith TL et al. (2008) Systematic review of change in bodily pain after sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139:759-765
63. Church CA, Chiu AG, Vaughan WC (2003) Endoscopic repair of large skull base defects after powered sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 129:204-209
64. Clayman GL, Adams GL, Paugh DR et al. (1991) Intracranial complications of paranasal sinusitis: a combined institutional review. *Laryngoscope* 101:234-239
65. Coffey CS, Sonnenburg RE, Melroy CT et al. (2006) Endoscopically guided aerobic cultures in postsurgical patients with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 20:72-76
66. Cohen AN, Wang MB (2007) Minitrephination as an adjunctive measure in the endoscopic management of complex frontal sinus disease. *Am J Rhinol* 21:629-636
67. Cohen M, Kofonow J, Nayak JV et al. (2009) Biofilms in chronic rhinosinusitis: a review. *Am J Rhinol Allergy* 23:255-260
68. Cohen NA, Kennedy DW (2006) Revision endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 39:417-435, vii
69. Collins JG (1997) Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990-1992. *Vital Health Stat* 10:1-89
70. Corriveau MN, Zhang N, Holtappels G et al. (2009) Detection of *Staphylococcus aureus* in nasal tissue with peptide nucleic acid-fluorescence in situ hybridization. *Am J Rhinol Allergy* 23:461-465
71. Cutler JL, Duncavage JA, Matheny K et al. (2003) Results of Caldwell-Luc after failed endoscopic middle meatus antrostomy in patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope* 113:2148-2150
72. Dalziel K, Stein K, Round A et al. (2006) Endoscopic sinus surgery for the excision of nasal polyps: A systematic review of safety and effectiveness. *Am J Rhinol* 20:506-519
73. Dalziel K, Stein K, Round A et al. (2003) Systematic review of endoscopic sinus surgery for nasal polyps. *Health Technol Assess* 7:iii, 1-159
74. Dammann F (2007) Bildgebung der Nasennebenhöhlen (NNH) in der heutigen Zeit. *Radiologe* 47:576, 578-583
75. de Bock GH, Dekker FW, Stolk J et al. (1997) Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 50:881-890 EL Ia
76. de Bock GH, Houwing-Duistermaat JJ, Springer MP et al. (1994) Sensitivity and specificity of diagnostic tests in acute maxillary sinusitis determined by maximum likelihood in the absence of an external standard. *J Clin Epidemiol* 47:1343-1352
77. de Ferranti SD, Ioannidis JP, Lau J et al. (1998) Are amoxicillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *BMJ* 317:632-637 EL Ia
78. deShazo RD, O'Brien M, Chapin K et al. (1997) Criteria for the diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol* 99:475-485
79. Desrosiers M, Ferguson B, Klossek J et al. (2006) Clinical efficacy, time to symptom resolution, and tolerability of telithromycin vs amoxicillin-clavulanate in acute bacterial sinusitis. In: Abstracts of the 46th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, CA, USA, p Abstract L-1448
80. Deuschl H, Drettner B (1977) Nasal polyps treated by beclomethasone nasal aerosol. *Rhinology* 15:17-23
81. Dixon AE (2009) Rhinosinusitis and asthma: the missing link. *Curr Opin Pulm Med* 15:19-24
82. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS et al. (2001) Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis. The CAFFS Trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 286:3097-3105
83. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R et al. (2004) Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000980
84. Draf W (1991) Endonasal micro-endoscopic frontal sinus surgery, the Fulda concept. *Op Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2:234-240
85. Dubin MG, Kuhn FA, Melroy CT (2007) Radiographic resolution of chronic rhinosinusitis without polyposis after 6 weeks vs 3 weeks of oral antibiotics. *Ann Allergy Asthma Immunol* 98:32-35

86. Durr DG, Desrosiers MY, Dassa C (2001) Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience. *J Otolaryngol* 30:93-97
87. Dykewicz MS, Hamilos DL (2010) Rhinitis and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 125:S103-115
88. Ebbens FA, Scadding GK, Badia L et al. (2006) Amphotericin B nasal lavages: not a solution for patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 118:1149-1156
89. Eccles R, Jawad MS, Morris S (1990) The effects of oral administration of (-)-menthol on nasal resistance to airflow and nasal sensation of airflow in subjects suffering from nasal congestion associated with the common cold. *J Pharm Pharmacol* 42:652-654
90. Eggers G, Klein J, Welzel T et al. (2008) Geometric accuracy of digital volume tomography and conventional computed tomography. *Br J Oral Maxillofac Surg* 46:639-644
91. Eggesbo HB (2006) Radiological imaging of inflammatory lesions in the nasal cavity and paranasal sinuses. *Eur Radiol* 16:872-888
92. Eichner Kamprik G, Wimmer M (1987) Zur Akupunkturbehandlung bei Kindern und Erwachsenen. *Akupunktur, Theorie und Praxis* 15:6-14
93. Elies W, Bestehorn M, Thate-Waschke I (2007) Häufigkeit und Therapie der Sinusitis *Chemotherapie Journal* 16:167-175
94. Engels EA, Terrin N, Barza M et al. (2000) Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. *J Clin Epidemiol* 53:852-862
95. Esposito S, Bosis S, Bellasio M et al. (2007) From clinical practice to guidelines: how to recognize rhinosinusitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 18 Suppl 18:53-55
96. Federspil P (2009) Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals. Konsensusbericht, im Auftrag des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *Laryngorhinootologie* 88:329-338
97. Federspil P, Federspil PA (2005) Antibiotikatherapie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. *HNO* 53:11-28
98. Federspil P, W. E, Luckhaupt H et al. (2003) Leitlinien zur Antibiotika-Therapie der bakteriellen Infektionen an Kopf und Hals. *Arzneimitteltherapie* 21:162-175
99. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T (1997) Wirkung von Myrtol standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis--Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo. *Laryngorhinootologie* 76:23-27 EL Ib
100. Felisati G, Ramadan H (2007) Rhinosinusitis in children: the role of surgery. *Pediatr Allergy Immunol* 18 Suppl 18:68-70
101. Filiaci F, Passali D, Puxeddu R et al. (2000) A randomized controlled trial showing efficacy of once daily intranasal budesonide in nasal polyposis. *Rhinology* 38:185-190
102. Fokkens W, Lund V, Bachert C et al. (2005) EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy* 60:583-601
103. Fokkens W, Lund V, Mullol J et al. (2007) European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl*:1-136
104. Foreman A, Psaltis AJ, Tan LW et al. (2009) Characterization of bacterial and fungal biofilms in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 23:556-561
105. Foreman A, Singhal D, Psaltis AJ et al. (2010) Targeted imaging modality selection for bacterial biofilms in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 120:427-431
106. Foreman A, Wormald PJ (2010) Different biofilms, different disease? A clinical outcomes study. *Laryngoscope* 120:1701-1706
107. Fox RW, Lockey RF (2003) The impact of rhinosinusitis on asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 3:513-518
108. Fried MP, Moharir VM, Shin J et al. (2002) Comparison of endoscopic sinus surgery with and without image guidance. *Am J Rhinol* 16:193-197
109. Fried MP, Sadoughi B, Gibber MJ et al. (2010) From virtual reality to the operating room: the endoscopic sinus surgery simulator experiment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 142:202-207
110. Friese KH, Zabalotnyi DI (2007) Homöopathie bei akuter Rhinosinusitis: Eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie belegt die Wirksamkeit und Verträglichkeit eines homöopathischen Kombinationsarzneimittels. *HNO* 55:271-277
111. Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N et al. (2000) Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 30:663-669
112. Gallagher RM, Gross CW, Phillips CD (1998) Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope* 108:1635-1642
113. Gevaert P, Claeys S, Bachert C (2009) ESS for nasal polyposis. In: Stucker F (ed) *Rhinology and Facial Plastic Surgery*. Springer, New York, p 593-599
114. Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG et al. (2005) Organization of secondary lymphoid tissue and local IgE formation to *Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyp tissue. *Allergy* 60:71-79

115. Gliklich RE, Metson R (1998) Economic implications of chronic sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 118:344-349
116. Gliklich RE, Metson R (1995) The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 113:104-109
117. Gold SM, Tami TA (1997) Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 107:1586-1589
118. Gosepath J, Hoffmann F, Schafer D et al. (1999) Aspirin intolerance in patients with chronic sinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 61:146-150
119. Gosepath J, Pogodsky T, Mann WJ (2008) Characteristics of recurrent chronic rhinosinusitis after previous surgical therapy. *Acta Otolaryngol* 128:778-784
120. Graham SM, Nerad JA (2003) Orbital complications in endoscopic sinus surgery using powered instrumentation. *Laryngoscope* 113:874-878
121. Grosjean P, Weber R (2007) Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264:461-470
122. Gwaltney JM (1994) Microbiology of sinusitis. In: Druce HM (ed) *Sinusitis: Pathophysiology and Treatment (Clinical Allergy and Immunology Series)*. Marcel Dekker, New York
123. Gwaltney JM, Jr., Jones JG, Kennedy DW (1995) Medical management of sinusitis: educational goals and management guidelines. *The International Conference on sinus Disease. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 167:22-30
124. Gwaltney JM, Jr., Phillips CD, Miller RD et al. (1994) Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 330:25-30
125. Gwaltney JM, Jr., Wiesinger BA, Patrie JT (2004) Acute community-acquired bacterial sinusitis: the value of antimicrobial treatment and the natural history. *Clin Infect Dis* 38:227-233
126. Hackman TG, Ferguson BJ (2005) Powered instrumentation and tissue effects in the nose and paranasal sinuses. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 13:22-26
127. Hahn S, Palmer JN, Purkey MT et al. (2009) Indications for external frontal sinus procedures for inflammatory sinus disease. *Am J Rhinol Allergy* 23:342-347
128. Han DH, An SY, Kim SW et al. (2007) Primary and secondary fungal infections of the paranasal sinuses: clinical features and treatment outcomes. *Acta Otolaryngol Suppl*:78-82
129. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J et al. (1995) Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 311:233-236
130. Hartwig S, Linden M, Laurent C et al. (1988) Budesonide nasal spray as prophylactic treatment after polypectomy (a double blind clinical trial). *J Laryngol Otol* 102:148-151
131. Harvey R, Hannan SA, Badia L et al. (2007) Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*:CD006394
132. Hashiba M, Baba S (1996) Efficacy of long-term administration of clarithromycin in the treatment of intractable chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 525:73-78
133. Healy DY, Leid JG, Sanderson AR et al. (2008) Biofilms with fungi in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 138:641-647
134. Heatley DG, McConnell KE, Kille TL et al. (2001) Nasal irrigation for the alleviation of sinonasal symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 125:44-48
135. Hedman J, Kaprio J, Poussa T et al. (1999) Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol* 28:717-722
136. Heikkinen T, Jarvinen A (2003) The common cold. *Lancet* 361:51-59
137. Hellquist HB (1996) Nasal polyps update. *Histopathology. Allergy Asthma Proc* 17:237-242
138. Hissaria P, Smith W, Wormald PJ et al. (2006) Short course of systemic corticosteroids in sinonasal polyposis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial with evaluation of outcome measures. *J Allergy Clin Immunol* 118:128-133 EL Ib
139. Hochstim CJ, Choi JY, Lowe D et al. (2010) Biofilm detection with hematoxylin-eosin staining. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 136:453-456
140. Holmberg K, Juliusson S, Balder B et al. (1997) Fluticasone propionate aqueous nasal spray in the treatment of nasal polyposis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 78:270-276
141. Holzmüller A, Gudziol H, Müller A (2009) Lebensqualität nach funktionell-endoskopischer Nasennebenhöhlen-Operation bei Polyposis nasi (Eine Langzeitstudie). *Laryngorhinootologie* 88:174-180
142. Hopkins C, Browne J, Slack R et al. (2007) Variation in day-case nasal surgery - why cannot we improve our day-case rates? *Clin Otolaryngol* 32:12-18
143. Hopkins C, Slack R, Lund V et al. (2009) Long-term outcomes from the English national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 119:2459-2465
144. Hosemann W (2001) Innere Nase und Nasennebenhöhlen. In: Strutz J, Mann W (eds) *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. Thieme, Stuttgart, New York, p 342-390

145. Hosemann W (2003) Postoperative Rezidivprophylaxe bei chronischer Pansinusitis und Polyposis nasi. *HNO* 51:279-283
146. Hosemann W (2009) Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie zur Ballon-Dilatation der Ostien bzw. der Drainagewege von Nasennebenhöhlen („Ballon-Sinuplasty, balloon catheter sinusotomy, balloon catheter sinus ostial dilation“). *HNO-Informationen* 34:48-49
147. Hosemann W, Fanghänel J (2005) Präparierkurs zur endoskopischen endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie. Endo-Press, Tuttlingen
148. Hosemann W, Schwab N, Praetner L et al. (2003) Lebensqualität nach funktionell-endoskopischer Nasennebenhöhlen-Operation bei Polyposis nasi (Eine Langzeitstudie). *Laryngorhinootologie* 82:341-346
149. Hosemann W, Scotti O, Bentzien S (2003) Evaluation of telescopes and forceps for endoscopic transnasal surgery on the maxillary sinus. *Am J Rhinol* 17:311-316
150. Hosemann W, Weber R, Keerl R et al. (2000) Minimally invasive endonasal sinus surgery - principles, techniques, results, complications, revision surgery. Thieme, Stuttgart
151. Hosemann W, Wigand ME, Gode U et al. (1991) Normal wound healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 248:390-394
152. Huang BY, Lloyd KM, DelGaudio JM et al. (2009) Failed endoscopic sinus surgery: spectrum of CT findings in the frontal recess. *Radiographics* 29:177-195
153. Hwang PH, Irwin SB, Griest SE et al. (2003) Radiologic correlates of symptom-based diagnostic criteria for chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 128:489-496
154. Iinuma T, Hirota Y, Kase Y (1994) Radio-opacity of the paranasal sinuses. Conventional views and CT. *Rhinology* 32:134-136
155. IMS (2002) Institut für medizinische Statistik GmbH. Frankfurt
156. Jankowski R, Bodino C (2003) Evolution of symptoms associated to nasal polyposis following oral steroid treatment and nasalization of the ethmoid--radical ethmoidectomy is functional surgery for NPS. *Rhinology* 41:211-219
157. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F (1997) Comparison of functional results after ethmoidectomy and nasalization for diffuse and severe nasal polyposis. *Acta Otolaryngol* 117:601-608
158. Jankowski R, Pigret D, Decroocq F et al. (2006) Comparison of radical (nasalisation) and functional ethmoidectomy in patients with severe sinonasal polyposis. A retrospective study. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 127:131-140
159. Joe SA, Thambi R, Huang J (2008) A systematic review of the use of intranasal steroids in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139:340-347
160. Jones NS (2002) CT of the paranasal sinuses: a review of the correlation with clinical, surgical and histopathological findings. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 27:11-17
161. Jones NS, Walker JL, Bassi S et al. (2002) The intracranial complications of rhinosinusitis: can they be prevented? *Laryngoscope* 112:59-63
162. Kaiser L, Lew D, Hirschel B et al. (1996) Effects of antibiotic treatment in the subset of common-cold patients who have bacteria in nasopharyngeal secretions. *Lancet* 347:1507-1510
163. Kalish LH, Arendts G, Sacks R et al. (2009) Topical steroids in chronic rhinosinusitis without polyps: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 141:674-683
164. Kaplan BA, Kountakis SE (2004) Role of nasal endoscopy in patients undergoing endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 18:161-164
165. Karageorgopoulos DE, Giannopoulou KP, Grammatikos AP et al. (2008) Fluoroquinolones compared with beta-lactam antibiotics for the treatment of acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 178:845-854 EL 1a
166. Karlsson G, Rundcrantz H (1982) A randomized trial of intranasal beclomethasone dipropionate after polypectomy. *Rhinology* 20:144-148
167. Kassel JC, King D, Spurling GK Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD006821
168. Keerl R, Stankiewicz J, Weber R et al. (1999) Surgical experience and complications during endonasal sinus surgery. *Laryngoscope* 109:546-550
169. Keerl R, Weber R, Drees G et al. (1996) Individuelle Lernkurven der endonasalen mikro-endoskopischen Pansinusoperation. *Laryngorhinootologie* 75:338-343
170. Kehrl W, Sonnemann U, Dethlefsen U (2004) Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Laryngoscope* 114:738-742
171. Keith P, Nieminen J, Hollingworth K et al. (2000) Efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microgram once daily compared with placebo for the treatment of bilateral polyposis in adults. *Clin Exp Allergy* 30:1460-1468
172. Kenny TJ, Duncavage J, Bracikowski J et al. (2001) Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 125:40-43

173. Kern RC, Conley DB, Walsh W et al. (2008) Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis: an immune barrier hypothesis. *Am J Rhinol* 22:549-559
174. Khalil HS, Nunez DA (2006) Functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD004458
175. Kilty SJ, Desrosiers MY (2008) The role of bacterial biofilms and the pathophysiology of chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 8:227-233
176. Klimek L, Bachert C (2000) Aktuelle Aspekte der nasalen Glukokortikosteroidtherapie. *HNO* 48:544-555
177. Klimek L, Pfaar O (2009) Aspirin intolerance: does desensitization alter the course of the disease? *Immunol Allergy Clin North Am* 29:669-675
178. Klossek JM, Dubreuil L, Richet H et al. (1998) Bacteriology of chronic purulent secretions in chronic rhinosinusitis. *J Laryngol Otol* 112:1162-1166
179. Klossek JM, Federspil P (2005) Update on treatment guidelines for acute bacterial sinusitis. *Int J Clin Pract* 59:230-238
180. Kosling S, Knipping S, Stoevesandt D (2007) Tumoren und tumorähnliche Erkrankungen. *Radiologe* 47:613-620
181. Kountakis S, Jacobs J, Gosepath J (2008) *Revision Sinus Surgery*. Springer, Heidelberg
182. Krouse JH, Brown RW, Fineman SM et al. (2007) Asthma and the unified airway. *Otolaryngol Head Neck Surg* 136:S75-106
183. Kuhnel T, Hosemann W, Wagner W et al. (1996) Wie traumatisierend ist die mechanische Schleimhautpflege nach Eingriffen an den Nasennebenhöhlen? Eine histologisch-immunhistochemische Untersuchung. *Laryngorhinootologie* 75:575-579
184. Lacroix JS, Ricchetti A, Lew D et al. (2002) Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 122:192-196
185. Lambrou P, Zervas E, Oikonomidou E et al. (2007) Eosinophilic infiltration in the nasal mucosa of rhinitis patients: is it affected by the presence of asthma or the allergic status of the patients? *Ann Allergy Asthma Immunol* 98:567-572
186. Lane AP, Pine HS, Pillsbury HC, 3rd (2001) Allergy testing and immunotherapy in an academic otolaryngology practice: a 20-year review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 124:9-15
187. Lang S, Jager L, Grevers G (2002) Zur Aussagefähigkeit koronarer Sekundärrekonstruktionen computertomographischer Sequenzen der Nasennebenhöhlen. *Laryngorhinootologie* 81:418-421
188. Lange B, Bachert C (2003) Die topische intranasale Therapie der allergischen Rhinitis. Eine Wirksamkeits- und Kostenanalyse. *Allergologie* 26:177-195
189. Lanza DC, Kennedy DW (1992) Current concepts in the surgical management of chronic and recurrent acute sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 90:505-510; discussion 511
190. Larsen PL, Tingsgaard PK, Harcourt J et al. (1998) Nasal polyps and their relation to polyps/hypertrophic polypoid mucosa in the paranasal sinuses: a macro-, endo-, and microscopic study of autopsy materials. *Am J Rhinol* 12:45-51
191. Larsen PL, Tos M (1991) Origin of nasal polyps. *Laryngoscope* 101:305-312
192. Lee JY, Byun JY (2008) Relationship between the frequency of postoperative debridement and patient discomfort, healing period, surgical outcomes, and compliance after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 118:1868-1872
193. Lee JY, Lee SH, Hong HS et al. (2008) Is the canine fossa puncture approach really necessary for the severely diseased maxillary sinus during endoscopic sinus surgery? *Laryngoscope* 118:1082-1087
194. Lee JY, Simon RA, Stevenson DD (2007) Selection of aspirin dosages for aspirin desensitization treatment in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 119:157-164
195. Legent F, Bordure P, Beauvillain C et al. (1994) A double-blind comparison of ciprofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of chronic sinusitis. *Chemotherapy* 40 Suppl 1:8-15
196. Leunig A (2007) *Endoskopische Chirurgie der lateralen Nasenwand, der Nasennebenhöhlen und vorderen Schädelbasis*. Grundlagen und klinische Beispiele. Endo-Press, Tuttlingen
197. Leunig A, Braunschweig F, Havel M et al. (2009) Bronchospasmus nach ASS-Einnahme. Ist es eine Aspirinintoleranz? *MMW Fortschr Med* 151:44-45
198. Levine H, Clemente M (2004) *Sinus surgery, endoscopic and microscopic approaches*. Thieme, Stuttgart
199. Lewison E (1970) Comparison of the effectiveness of topical and oral nasal decongestants. *Eye Ear Nose Throat Mon* 49:16-18
200. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P et al. (2000) Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 106:S201-205
201. Liang X, Jacobs R, Hassan B et al. (2009) A comparative evaluation of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) and Multi-Slice CT (MSCT) Part I. On subjective image quality. *Eur J Radiol* 75:265-269

202. Liang X, Lambrechts I, Sun Y et al. (2009) A comparative evaluation of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) and Multi-Slice CT (MSCT). Part II: On 3D model accuracy. *Eur J Radiol* 75:270-274
203. Lildholdt T, Rundcrantz H, Bende M et al. (1997) Glucocorticoid treatment for nasal polyps. The use of topical budesonide powder, intramuscular betamethasone, and surgical treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123:595-600
204. Lildholdt T, Rundcrantz H, Lindqvist N (1995) Efficacy of topical corticosteroid powder for nasal polyps: a double-blind, placebo-controlled study of budesonide. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 20:26-30
205. Lim M, Citardi MJ, Leong JL (2008) Topical antimicrobials in the management of chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Am J Rhinol* 22:381-389
206. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL (1996) Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: comparison with computed tomography. *Fam Med* 28:183-188
207. Ling FT, Kountakis SE (2007) Important clinical symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 117:1090-1093
208. Low DE, Desrosiers M, McSherry J et al. (1997) A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *CMAJ* 156 Suppl 6:S1-14
209. Lund VJ (2001) Evidence-based surgery in chronic rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol* 121:5-9
210. Lund VJ, Flood J, Sykes AP et al. (1998) Effect of fluticasone in severe polyposis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124:513-518
211. Lund VJ, Kennedy DW (1997) Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117:S35-40
212. Lundeberg T, Laurell G, Thomas M (1988) Effect of acupuncture on sinus pain and experimentally induced pain. *Ear Nose Throat J* 67:565-566, 571-562, 574-565
213. Macdonald KI, McNally JD, Massoud E (2009) The health and resource utilization of Canadians with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 119:184-189
214. Marple BF, Stankiewicz JA, Barody FM et al. (2009) Diagnosis and management of chronic rhinosinusitis in adults. *Postgrad Med* 121:121-139
215. Marshall I (2000) Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*:CD001364
216. Matsui T, Arai H, Nakajo M et al. (2003) Role of chronic sinusitis in cognitive functioning in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 51:1818-1819
217. McAlister WH, Lusk R, Muntz HR (1989) Comparison of plain radiographs and coronal CT scans in infants and children with recurrent sinusitis. *AJR Am J Roentgenol* 153:1259-1264
218. McCormick DP, John SD, Swischuk LE et al. (1996) A double-blind, placebo-controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children. *Clin Pediatr (Phila)* 35:457-460
219. McMains KC (2008) Safety in endoscopic sinus surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 16:247-251
220. Melchart D, Linde K, Fischer P et al. (2000) Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000530
221. Melroy CT, Kuhn FA (2009) Safety of ethmoid sinus drug-eluting catheter insertion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 118:708-713
222. Meltzer EO, Charous BL, Busse WW et al. (2000) Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group. *J Allergy Clin Immunol* 106:630-637
223. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA et al. (2004) Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg* 131:S1-62
224. Meltzer EO, Orgel HA, Backhaus JW et al. (1993) Intranasal flunisolide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 92:812-823 EL Ib
225. Milewski M, Mastalerz L, Nizankowska E et al. (1998) Nasal provocation test with lysine-aspirin for diagnosis of aspirin-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 101:581-586
226. Min YG, Jung HW, Kim HS et al. (1996) Prevalence and risk factors of chronic sinusitis in Korea: results of a nationwide survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 253:435-439
227. Mosges R, Spaeth J, Berger K et al. (2002) Topical treatment of rhinosinusitis with fusafungine nasal spray. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group study in 20 patients. *Arzneimittelforschung* 52:877-883
228. Muntz HR, Lusk RP (1991) Bacteriology of the ethmoid bullae in children with chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:179-181
229. Murphy MP, Fishman P, Short SO et al. (2002) Health care utilization and cost among adults with chronic rhinosinusitis enrolled in a health maintenance organization. *Otolaryngol Head Neck Surg* 127:367-376
230. Mygind N, Dahl R, Nielsen LP et al. (1997) Effect of corticosteroids on nasal blockage in rhinitis measured by objective methods. *Allergy* 52:39-44

231. Namyslowski G, Misiolek M, Czecior E et al. (2002) Comparison of the efficacy and tolerability of amoxicillin/clavulanic acid 875 mg b.i.d. with cefuroxime 500 mg b.i.d. in the treatment of chronic and acute exacerbation of chronic sinusitis in adults. *J Chemother* 14:508-517
232. Nayak AS, Settipane GA, Pedinoff A et al. (2002) Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 89:271-278
233. Neubauer N, März R (1994) Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret sugar-coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis. *Phytomedicine* 1:177-181
234. Nilssen EL, Wardrop P, El-Hakim H et al. (2002) A randomized control trial of post-operative care following endoscopic sinus surgery: debridement versus no debridement. *J Laryngol Otol* 116:108-111
235. Nizankowska-Mogilnicka E, Bochenek G, Mastalerz L et al. (2007) EAACI/GA2LEN guideline: aspirin provocation tests for diagnosis of aspirin hypersensitivity. *Allergy* 62:1111-1118
236. Nizankowska E, Duplaga M, Bochenek G et al. (1998) Clinical course of aspirin induced asthma: results of AIANE. In: Szczecklik A, Gryglewski RJ (eds) *Eicosanoids, aspirin and asthma*. Marcel Dekker, New York, p 451-471
237. O'Hara J, Jones NS (2006) "Post-nasal drip syndrome": most patients with purulent nasal secretions do not complain of chronic cough. *Rhinology* 44:270-273
238. Ophir D, Elad Y (1987) Effects of steam inhalation on nasal patency and nasal symptoms in patients with the common cold. *Am J Otolaryngol* 8:149-153
239. Orobello PW, Jr., Park RI, Belcher LJ et al. (1991) Microbiology of chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:980-983
240. Padberg J, Bauer T (2006) Erkältungskrankheiten. *Dtsch Med Wochenschr* 131:2341-2349; quiz 2351-2342
241. Pang YT, Willatt DJ (1996) Do antral washouts have a place in the current management of chronic sinusitis? *J Laryngol Otol* 110:926-928
242. Pant H, Ferguson BJ, Macardle PJ (2009) The role of allergy in rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 17:232-238
243. Parikh AA, Scadding GK (2005) Intranasal lysine-aspirin in aspirin-sensitive nasal polyposis: a controlled trial. *Laryngoscope* 115:1385-1390
244. Patou J, Gevaert P, Van Zele T et al. (2008) Staphylococcus aureus enterotoxin B, protein A, and lipoteichoic acid stimulations in nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 121:110-115
245. Patriarca G, Bellioni P, Nucera E et al. (1991) Intranasal treatment with lysine acetylsalicylate in patients with nasal polyposis. *Ann Allergy* 67:588-592
246. Pawankar R, Zernotti ME (2009) Rhinosinusitis in children and asthma severity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 9:151-153
247. Pearlman AN, Conley DB (2008) Review of current guidelines related to the diagnosis and treatment of rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 16:226-230
248. Pelikan Z (2009) Diagnostic value of nasal allergen challenge combined with radiography and ultrasonography in chronic maxillary sinus disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135:1246-1255
249. Penttila M, Poulsen P, Hollingworth K et al. (2000) Dose-related efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microg once daily and twice daily in the treatment of bilateral nasal polyposis: a placebo-controlled randomized study in adult patients. *Clin Exp Allergy* 30:94-102
250. Pfaar O, Klimek L (2006) Aspirin desensitization in aspirin intolerance: update on current standards and recent improvements. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 6:161-166
251. Pfaar O, Klimek L (2006) Eicosanoids, aspirin-intolerance and the upper airways--current standards and recent improvements of the desensitization therapy. *J Physiol Pharmacol* 57 Suppl 12:5-13
252. Pfaar O, Spielhauer M, Wrede H et al. (2006) Adaptive Desaktivierung bei ASS-intoleranten Patienten mit Polyposis nasi et sinuum. *Allergologie* 29:322-332
253. Piccirillo JF, Mager DE, Frisse ME et al. (2001) Impact of first-line vs second-line antibiotics for the treatment of acute uncomplicated sinusitis. *JAMA* 286:1849-1856
254. Pleis JR, Coles R (2002) Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1998. *Vital Health Stat* 10:1-113
255. Poetker DM, Litvack JR, Mace JC et al. (2008) Recurrent acute rhinosinusitis: presentation and outcomes of sinus surgery. *Am J Rhinol* 22:329-333
256. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB et al. (1999) The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 74:877-884
257. Ponikau JU, Sherris DA, Weaver A et al. (2005) Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *J Allergy Clin Immunol* 115:125-131
258. Prince AA, Steiger JD, Khalid AN et al. (2008) Prevalence of biofilm-forming bacteria in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 22:239-245

259. Rabago D, Zgierska A, Mundt M et al. (2002) Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. *J Fam Pract* 51:1049-1055
260. Ragab SM, Lund VJ, Scadding G (2004) Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *Laryngoscope* 114:923-930
261. Ramadan HH (1995) What is the bacteriology of chronic sinusitis in adults? *Am J Otolaryngol* 16:303-306
262. Ramadan HH, McLaughlin K, Josephson G et al. (2010) Balloon catheter sinuplasty in young children. *Am J Rhinol Allergy* 24:e54-56
263. Rasp G (2010) Is there a role for leukotriene antagonists in the prevention of recurrent nasal polyps? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 10:200-205
264. Rasp G, Kramer MF, Ostertag P et al. (2000) Ein neues System zur Einteilung der Siebbeinpolyposis. Einfluss einer kombinierten lokalen und systemischen Steroidtherapie. *Laryngorhinootologie* 79:266-272
265. Rawlings BA, Han JK (2010) Level of complete dissection of the ethmoid sinuses with a computed tomographic image guidance system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 119:17-21
266. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M et al. (1999) Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. *J Allergy Clin Immunol* 103:408-414
267. Reardon EJ (2002) Navigational risks associated with sinus surgery and the clinical effects of implementing a navigational system for sinus surgery. *Laryngoscope* 112:1-19
268. Rice D, Schaefer S (2004) Endoscopic paranasal sinus surgery. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia
269. Rohr AS, Spector SL, Siegel SC et al. (1986) Correlation between A-mode ultrasound and radiography in the diagnosis of maxillary sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 78:58-61
270. Rosbe KW, Jones KR (1998) Usefulness of patient symptoms and nasal endoscopy in the diagnosis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 12:167-171
271. Roseler S, Holtappels G, Wagenmann M et al. (1995) Elevated levels of interleukins IL-1 beta, IL-6 and IL-8 in naturally acquired viral rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 252 Suppl 1:S61-63
272. Rosenfeld RM (2007) Clinical practice guideline on adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137:365-377
273. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N et al. (2007) Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137:S1-31
274. Rosenfeld RM, Singer M, Jones S (2007) Systematic review of antimicrobial therapy in patients with acute rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137:S32-45
275. Rossberg E, Larsson PG, Birkeflet O et al. (2005) Comparison of traditional Chinese acupuncture, minimal acupuncture at non-acupoints and conventional treatment for chronic sinusitis. *Complement Ther Med* 13:4-10
276. Rudack C, Hauser U, Wagenmann M et al. (1998) Zytokinmuster bei verschiedenen Formen der Nasennebenhöhlenentzündungen. *Laryngorhinootologie* 77:34-37
277. Rudack C, Stoll W, Bachert C (1998) Cytokines in nasal polyposis, acute and chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 12:383-388
278. Ruhno J, Andersson B, Denburg J et al. (1990) A double-blind comparison of intranasal budesonide with placebo for nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 86:946-953
279. Samter M, Beers RF, Jr. (1968) Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann Intern Med* 68:975-983
280. Sauer M, Lemmens W, Vauterin T et al. (2007) Comparing the microdebrider and standard instruments in endoscopic sinus surgery: a double-blind randomised study. *B-ENT* 3:1-7
281. Savolainen S, Jousimies-Somer H, Kleemola M et al. (1989) Serological evidence of viral or *Mycoplasma pneumoniae* infection in acute maxillary sinusitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8:131-135
282. Savateeva DM, Guldner C, Murthum T et al. (2010) Digital volume tomography (DVT) measurements of the olfactory cleft and olfactory fossa. *Acta Otolaryngol* 130:398-404
283. Schmitz-Schumann M, Schaub E, Virchow C (1982) Inhalative Provokation mit Lysin-Azetylsalizylsäure bei Analgetika-Asthma-Syndrom. *Prax Klin Pneumol* 36:17-21
284. Seiberling K, Jardeleza C, Wormald PJ (2009) Minitrephination of the frontal sinus: indications and uses in today's era of sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy* 23:229-231
285. Seiberling K, Ooi E, MiinYip J et al. (2009) Canine fossa trephine for the severely diseased maxillary sinus. *Am J Rhinol Allergy* 23:615-618
286. Selivanova O, Kuehnemund M, Mann WJ et al. (2003) Comparison of conventional instruments and mechanical debriders for surgery of patients with chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 17:197-202
287. Seltzer AP (1967) Adjunctive use of bromelains in sinusitis: a controlled study. *Eye Ear Nose Throat Mon* 46:1281-1288

288. Senior BA, Kennedy DW, Tanabodee J et al. (1998) Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 108:151-157
289. Setliff RC, 3rd (1996) Minimally invasive sinus surgery: the rationale and the technique. *Otolaryngol Clin North Am* 29:115-124
290. Settiple GA (1996) Nasal polyps and immunoglobulin E (IgE). *Allergy Asthma Proc* 17:269-273
291. Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE et al. (1986) Blinded comparison of maxillary sinus radiography and ultrasound for diagnosis of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 77:59-64
292. Shashy RG, Moore EJ, Weaver A (2004) Prevalence of the chronic sinusitis diagnosis in Olmsted County, Minnesota. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 130:320-323
293. Simasek M, Blandino DA (2007) Treatment of the common cold. *Am Fam Physician* 75:515-520
294. Simmen D, Jones N (2005) *Chirurgie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis*. Thieme, Stuttgart
295. Sindwani R (2008) Image-guided surgery of the paranasal sinuses and skull base. *Mo Med* 105:257-261
296. Smith TL, Batra PS, Seiden AM et al. (2005) Evidence supporting endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis: a systematic review. *Am J Rhinol* 19:537-543
297. Smith TL, Stewart MG, Orlandi RR et al. (2007) Indications for image-guided sinus surgery: the current evidence. *Am J Rhinol* 21:80-83
298. Smith WM, Davidson TM, Murphy C (2009) Regional variations in chronic rhinosinusitis, 2003-2006. *Otolaryngol Head Neck Surg* 141:347-352
299. Soler ZM, Mace J, Smith TL (2008) Symptom-based presentation of chronic rhinosinusitis and symptom-specific outcomes after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 22:297-301
300. Soyka MB, Holzmann D (2005) Correlation of complications during endoscopic sinus surgery with surgeon skill level and extent of surgery. *Am J Rhinol* 19:274-281
301. Spector SL, Bernstein IL, Li JT et al. (1998) Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 102:S107-144
302. Stamm A, Draf W (2000) *Micro-endoscopic surgery of the paranasal sinuses and the skull base*. Springer, Berlin
303. Stammberger H (1991) *Functional endoscopic sinus surgery. The Messerklinger Technique*. B.C. Decker, Philadelphia
304. Stankiewicz J (1997) Chronic sinusitis. In: Johnson J, Yu V (eds) *Infectious Diseases and Antimicrobial Therapy of the Ears, Nose and Throat*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, p 350-360
305. Stankiewicz JA (1989) Complications in endoscopic intranasal ethmoidectomy: an update. *Laryngoscope* 99:686-690
306. Stankiewicz JA, Chow JM (2002) A diagnostic dilemma for chronic rhinosinusitis: definition accuracy and validity. *Am J Rhinol* 16:199-202
307. Stevenson DD (2009) Aspirin sensitivity and desensitization for asthma and sinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 9:155-163
308. Stevenson DD, Hankammer MA, Mathison DA et al. (1996) Aspirin desensitization treatment of aspirin-sensitive patients with rhinosinusitis-asthma: long-term outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 98:751-758
309. Stevenson DD, Pleskow WW, Simon RA et al. (1984) Aspirin-sensitive rhinosinusitis asthma: a double-blind crossover study of treatment with aspirin. *J Allergy Clin Immunol* 73:500-507
310. Stevenson DD, Simon RA, Mathison DA (1980) Aspirin-sensitive asthma: tolerance to aspirin after positive oral aspirin challenges. *J Allergy Clin Immunol* 66:82-88
311. Strauss G (2009) Computerassistierte Chirurgie an der Rhinobasis. *HNO* 57:990-997
312. Strauss G, Hofer M, Korb W et al. (2006) Genauigkeit und Präzision in der Bewertung von chirurgischen Navigations- und Assistenzsystemen. Eine Begriffsbestimmung. *HNO* 54:78-84
313. Strauss G, Limpert E, Strauss M et al. (2009) Untersuchungen zur Effizienz eines Navigationssystems für die HNO-Chirurgie: Auswertungen von 300 Patienten. *Laryngorhinotologie* 88:776-781
314. Stuck BA, Bachert C, Federspil P et al. (2007) Leitlinie "Rhinosinusitis" der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. *HNO* 55:758-760, 762-754, 766-777
315. Sweet JM, Stevenson DD, Simon RA et al. (1990) Long-term effects of aspirin desensitization--treatment for aspirin-sensitive rhinosinusitis-asthma. *J Allergy Clin Immunol* 85:59-65
316. Szczeklik A, Nizankowska E (2000) Clinical features and diagnosis of aspirin induced asthma. *Thorax* 55 Suppl 2:S42-44
317. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M (2000) Natural history of aspirin-induced asthma. AIANE Investigators. European Network on Aspirin-Induced Asthma. *Eur Respir J* 16:432-436
318. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E et al. (2004) Aspirin intolerance and the cyclooxygenase-leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 10:51-56
319. Szczeklik A, Stevenson DD (2003) Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 111:913-921; quiz 922

320. Tabae A, Hsu AK, Shrime MG et al. (2006) Quality of life and complications following image-guided endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 135:76-80
321. Taccariello M, Parikh A, Darby Y et al. (1999) Nasal douching as a valuable adjunct in the management of chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 37:29-32
322. Takeuchi H, Jawad MS, Eccles R (1999) The effects of nasal massage of the "yingxiang" acupuncture point on nasal airway resistance and sensation of nasal airflow in patients with nasal congestion associated with acute upper respiratory tract infection. *Am J Rhinol* 13:77-79
323. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS (1997) Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope* 107:500-503
324. Tan BK, Schleimer RP, Kern RC Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 18:21-26
325. Tantilipikorn P, Fritz M, Tanabodee J et al. (2002) A comparison of endoscopic culture techniques for chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 16:255-260
326. Taub SJ (1967) The use of bromelains in sinusitis: a double-blind clinical evaluation. *Eye Ear Nose Throat Mon* 46:361-362 passim
327. ten Brinke A, Grootendorst DC, Schmidt JT et al. (2002) Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 109:621-626
328. Tesche S, Metternich F, Sonnemann U et al. (2008) The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis. Results of a double-blind, randomised, controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265:1355-1359
329. Teul I, Zbislawski W, Baran S et al. (2007) Quality of life of patients with diseases of sinuses. *J Physiol Pharmacol* 58 Suppl 5:691-697
330. Tolsdorff B, Pommert A, Hohne KH et al. (2010) Virtual reality: a new paranasal sinus surgery simulator. *Laryngoscope* 120:420-426
331. Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM (2000) Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope* 110:1189-1193
332. Tos M, Svendstrup F, Arndal H et al. (1998) Efficacy of an aqueous and a powder formulation of nasal budesonide compared in patients with nasal polyps. *Am J Rhinol* 12:183-189
333. Tschopp KP, Thomaser EG (2008) Outcome of functional endonasal sinus surgery with and without CT-navigation. *Rhinology* 46:116-120
334. Turner BW, Cail WS, Hendley JO et al. (1992) Physiologic abnormalities in the paranasal sinuses during experimental rhinovirus colds. *J Allergy Clin Immunol* 90:474-478
335. Tyrrell D, Barrow, I., and Arthur, J. (1989) Local hyperthermia benefits natural and experimental common colds. *BMJ* 298:1280-1283
336. Vairaktaris E, Moschos MM, Vassiliou S et al. (2009) Orbital cellulitis, orbital subperiosteal and intraorbital abscess: report of three cases and review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 37:132-136
337. Van Bruaene N, Derycke L, Perez-Novo CA et al. (2009) TGF-beta signaling and collagen deposition in chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 124:253-259, 259 e251-252
338. Van Bruaene N, Perez-Novo CA, Basinski TM et al. (2008) T-cell regulation in chronic paranasal sinus disease. *J Allergy Clin Immunol* 121:1435-1441, 1441 e1431-1433
339. van Buchem L, Peeters M, Beaumont J et al. (1995) Acute maxillary sinusitis in general practice: the relation between clinical picture and objective findings. *Eur J Gen Pract* 1:155-160
340. van Camp C, Clement PA (1994) Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. *Rhinology* 32:5-9
341. Van Zele T, Claeys S, Gevaert P et al. (2006) Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. *Allergy* 61:1280-1289
342. Van Zele T, Gevaert P, Holtappels G et al. (2007) Local immunoglobulin production in nasal polyposis is modulated by superantigens. *Clin Exp Allergy* 37:1840-1847
343. Van Zele T, Gevaert P, Watelet JB et al. (2004) Staphylococcus aureus colonization and IgE antibody formation to enterotoxins is increased in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 114:981-983
344. Van Zele T, Vanechoutte M, Holtappels G et al. (2008) Detection of enterotoxin DNA in Staphylococcus aureus strains obtained from the middle meatus in controls and nasal polyp patients. *Am J Rhinol* 22:223-227
345. Varonen H, Makela M, Savolainen S et al. (2000) Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 53:940-948
346. Vaughan WC (2008) Review of balloon sinuplasty. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 16:2-9
347. Vauterin T, Poorten VV, Jorissen M (2000) Cutting forceps in functional endoscopic sinus surgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 54:29-37
348. Vauterin T, Vander Poorten V, Jorissen M (2006) Long term effects of cutting forceps in endoscopic sinus surgery. *Rhinology* 44:123-127

349. Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE et al. (2004) Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 328:744
350. Virolainen E, Puhakka H (1980) The effect of intranasal beclomethasone dipropionate on the recurrence of nasal polyps after ethmoidectomy. *Rhinology* 18:9-18
351. Wagenmann M (2004) Die allergische Pilzsinusitis. In: Schultze-Werninghaus G, Fuchs T, Bachert C, Wahn U (eds) *Manuale allergologicum*. Dustri Verlag, Oberhaching
352. Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A et al. (2006) A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 116:189-193
353. Weber R (2006) Persistierende chronische Sinusitis nach Nasennebenhöhlenoperation. *Laryngorhinootologie* 85:667-685
354. Weber R, Draf W, Keerl R et al. (1995) Aspekte zur Stirnhöhlenchirurgie. Teil III: Indikation und Ergebnisse der osteoplastischen Stirnhöhlenoperation. *HNO* 43:414-420
355. Weber R, Draf W, Kratzsch B et al. (2001) Modern concepts of frontal sinus surgery. *Laryngoscope* 111:137-146
356. Weber R, Hosemann W (2010) Nachbehandlung nach endonasaler Nasennebenhöhlenoperation. In: Weber R, Hosemann W (eds) *Nachbehandlung nach HNO-Operationen*. Giebel-Verlag, Eiterfeld
357. Weber R, Keerl R, Hosemann W et al. (1998) Komplikationen mit bleibenden Schäden bei endonasalen Nasennebenhöhlenoperationen--häufiger bei erfahrenen Operateuren? *Laryngorhinootologie* 77:398-401
358. Weber R, Keerl R, Huppmann A et al. (1996) Der Einfluss der Nachbehandlung auf die Wundheilung nach endonasaler Nasennebenhöhlenoperation. *Laryngorhinootologie* 75:208-214
359. Weiss RL, Church CA, Kuhn FA et al. (2008) Long-term outcome analysis of balloon catheter sinusotomy: two-year follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 139:S38-46
360. Welch KC, Stankiewicz JA (2009) A contemporary review of endoscopic sinus surgery: techniques, tools, and outcomes. *Laryngoscope* 119:2258-2268
361. Weschta M, Rimek D, Formanek M et al. (2004) Topical antifungal treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, double-blind clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 113:1122-1128
362. West B, Jones NS (2001) Endoscopy-negative, computed tomography-negative facial pain in a nasal clinic. *Laryngoscope* 111:581-586
363. Wiegand M (2008) Endoscopic surgery of the paranasal sinuses and anterior skull base. In: Thieme, Stuttgart
364. Wiklund L, Stierna P, Berglund R et al. (1994) The efficacy of oxymetazoline administered with a nasal bellows container and combined with oral phenoxymethyl-penicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 515:57-64
365. Williams JW, Jr., Aguilar C, Cornell J et al. (2003) Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000243
366. Williams JW, Jr., Simel DL (1993) Does this patient have sinusitis? Diagnosing acute sinusitis by history and physical examination. *JAMA* 270:1242-1246
367. Williams JW, Jr., Simel DL, Roberts L et al. (1992) Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Intern Med* 117:705-710
368. Williams JW, Aguilar C, Makela M et al. (2000) Review: Penicillin V or amoxicillin is better than placebo and equal to non-penicillins for acute maxillary sinusitis. *Evid Based Med* 5:43 EL Ia
369. Williamson IG, Rumsby K, Bengt S et al. (2007) Antibiotics and topical nasal steroid for treatment of acute maxillary sinusitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 298:2487-2496
370. Winther B, Gwaltney JM, Hendley JO (1990) Respiratory virus infection of monolayer cultures of human nasal epithelial cells. *Am Rev Respir Dis* 141:839-845
371. Wittkopf ML, Becker SS, Duncavage JA et al. (2009) Balloon sinuplasty for the surgical management of immunocompromised and critically ill patients with acute rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140:596-598
372. Wormald P (2007) Endoscopic Sinus Surgery: Anatomy, Three-dimensional Reconstruction, and Surgical Technique. In: Thieme, Stuttgart
373. Wynn R, Har-El G (2004) Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *Laryngoscope* 114:811-813
374. Young J, De Sutter A, Merenstein D et al. (2008) Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 371:908-914
375. Zalmanovici A, Yaphe J (2009) Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*:CD005149
376. Zeiss CR, Lockey RF (1976) Refractory period to aspirin in a patient with aspirin-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 57:440-448
377. Zhang N, Gevaert P, van Zele T et al. (2005) An update on the impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. *Rhinology* 43:162-168

378. Zhang N, Van Zele T, Perez-Novo C et al. (2008) Different types of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease. *J Allergy Clin Immunol* 122:961-968
379. Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE et al. (1987) Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery. *Radiology* 163:769-775
380. Zoumalan RA, Lebowitz RA, Wang E et al. (2009) Flat panel cone beam computed tomography of the sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 140:841-844

# **11. ANHANG**

## **11.1 Termine und Teilnehmer der nominalen Gruppenprozesse und des Delphi-Verfahrens**

Der nominale Gruppenprozess zur Aktualisierung der Leitlinie fand am 24. und 25. August 2010 unter der Leitung von Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Sitter (Institut chirurgische Forschung, Marburg) unter Beteiligung verschiedener Fachvertreter in Mannheim statt. Die Teilnehmer waren im Einzelnen: Frau Prof. Dr. med. S. Kösling (Vertreterin der Arbeitsgemeinschaft Kopf-Hals Diagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft), Herr Dr. med. G. Gronke (Leiter Ressort Leitlinien des Deutschen Berufsverbandes der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte e.V.), Prof. Dr. med. C. Bachert (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Teilnahme nur am 25.08.2010), Prof. Dr. med. P. Federspil (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Prof. Dr. med. W. Hosemann (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Prof. Dr. med. K. Hörmann (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Prof. Dr. med. L. Klimek (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Teilnahme nur am 25.08.2010), Prof. Dr. med. Dipl. Ing. R. Mösges (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Priv. Doz. Dr. med. O. Pfaar (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Prof. Dr. med. B. A. Stuck (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde) und Prof. Dr. med. R. Weber (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Teilnahme nur am 24.08.2010) .

Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) hat ebenfalls an der Überarbeitung mitgewirkt und Herr Prof. Dr. med. A. Podbielski als Vertreter benannt. Dieser hat umfangreiche Kommentare zur Leitlinie erstellt, jedoch nicht am nominalen Gruppenprozess teilgenommen. Die DGHM hat Prof. Dr. med. B. A. Stuck autorisiert, die Kommentare im Rahmen des nominalen Gruppenprozesses einzubringen.

Des Weiteren wurde die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DGAM) aufgefordert, an der Aktualisierung der Leitlinie mitzuwirken. Dies wurde jedoch von Seiten der DGAM abgelehnt. Ferner wurde die Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe mehrfach schriftlich wie fernmündlich gebeten, an der Leitlinie mitzuwirken. Die Anfragen wurden jedoch nicht beantwortet.

Die Teilnehmer am nominalen Gruppenprozess erhielten am 06.07.2010 eine Tischvorlage der Leitlinie. Auf der Basis dieser Tischvorlage wurde die Leitlinie entsprechend der formalen Vorgaben für nominale Gruppenprozesse diskutiert und in strittigen Fragen per Abstimmung ein Konsens erzielt. Im Rahmen der Abstimmung genügte die einfache Mehrheit.

Die im Rahmen des nominalen Gruppenprozesses überarbeitete Fassung wurde dann in einem Delphiverfahren abschließend konsertiert. Am Delphiverfahren nahmen die Autoren der Leitlinie und die Fachvertreter der Deutschen Röntgengesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie und des Berufsverbandes für Hals-Nasen-Ohren-Ärzte teil.

Der zur Erstellung der Empfehlungen der Leitlinie notwendige Konsensprozeß wurde durch die Kombination zweier formalisierter Konsensverfahren erzielt. Die hierzu eingesetzten Verfahren sind der nominale Gruppenprozeß und die Delphitechnik. Beim nominalen Gruppenprozeß treffen sich die Beteiligten unter Leitung eines neutralen Moderators zu streng strukturierten Sitzungen, deren Ablauf in folgende Schritte gegliedert ist:

- 1) Präsentation der zu konsentierenden Aussagen.
- 2) Jeder Teilnehmer verfasst Änderungsvorschläge und Anmerkungen zu den vorgeschlagenen Aussagen und Algorithmen.
- 3) Diese Kommentare werden der Reihe nach von einem unabhängigen und nicht stimmberechtigtem Moderator abgefragt und gesammelt. Ähnliche Kommentare werden zusammengefasst.
- 4) Über jeden Vorschlag wird abgestimmt, ob darüber diskutiert werden soll.
- 5) Daraus ergibt sich eine Rangfolge der Vorschläge für die Diskussion.
- 6) Nun findet die Diskussion gemäß der Rangfolge statt
- 7) Die Mehrheitsentscheidung zu jedem Punkt wird protokolliert und die Leitlinie wird gemäß dieser Beschlüsse bis zum nächsten Treffen überarbeitet.
- 8) Beim nächsten Treffen durchläuft man wieder die obigen Schritte 1 bis 6 für die überarbeitete Version.

Dieses Verfahren wird bis zur Erzielung eines Konsenses fortgesetzt. Für Fragen, die bei der obigen Priorisierung eine untergeordnete Rolle spielten, wurde die Delphitechnik benutzt. Bei einem Delphiprozess verläuft die Konsensfindung analog zu den oben beschriebenen Schritten, jedoch treffen sich die Teilnehmer nicht, sondern kommunizieren nur auf schriftlichem Wege.

Für die Leitlinie wurde abschließend eine Kurzfassung erstellt, die sich vornehmlich aus grundsätzlichen methodischen und nosologischen Ausführungen sowie den Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie zusammen setzt. Diese Kurzfassung wurde ebenfalls im Rahmen des Delphi-Prozesses abgestimmt.

## **11.2 Finanzierung und Interessenskonflikte**

Die Leitlinie wurde ohne externe Finanzierung und ausschließlich mit den Finanzmitteln der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie entwickelt. Alle Autoren haben ihre Interessenskonflikte offengelegt, dabei waren auch alle Beziehungen zu Einrichtungen der pharmazeutischen Industrie und zu Medizinprodukteherstellern anzugeben. Die Angaben wurden durch das Koordinatorenteam bewertet, dabei wurden keine Interessenskonflikte

festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit der Autoren im Hinblick auf die Erstellung der Leitlinie beeinträchtigen könnten.

### **11.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierung**

Diese Leitlinie ist gültig bis 01.03.2014, spätestens zu diesem Zeitpunkt erfolgt eine inhaltliche Überprüfung und gegebenenfalls eine Aktualisierung. Werden dem Leitlinienkoordinator zwischenzeitlich Erkenntnisse bekannt, die eine Überarbeitung der Leitlinie erfordern, so erfolgt die Aktualisierung bereits früher.

### **11.4 Verabschiedung der Leitlinie**

Die vorliegende Fassung der Leitlinie wurde im April 2011 vom Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie beraten und angenommen.

<b>Erstellungsdatum:</b>	1996
<b>Überarbeitung von:</b>	1. März 2011
<b>Nächste Überprüfung geplant:</b>	März 2014

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

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 für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!