

HNO 2007 · 55:758–776
DOI 10.1007/s00106-007-1589-6
Online publiziert: 7. September 2007
© Springer Medizin Verlag 2007

Redaktion

H.-P. Zenner, Tübingen
P.K. Plinkert, Heidelberg

B.A. Stuck¹ · C. Bachert² · P. Federspil³ · W. Hosemann⁴ · L. Klimek^{1,5} · R. Mösges⁶ · O. Pfaar^{1,5} · C. Rudack⁷ · H. Sitter⁸ · M. Wagenmann⁹ · K. Hörmann¹

¹ Universitäts-HNO-Klinik Mannheim

² Kliniek voor Neus-, Keel- & Oorheelkunde, UZ Gent

³ Homburg/Saar

⁴ Universitäts-HNO-Klinik Greifswald

⁵ Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden

⁶ Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Universität zu Köln

⁷ Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Universitätsklinikum Münster

⁸ Institut für Theoretische Chirurgie, Marburg

⁹ Hals, Nasen- und Ohrenklinik, Universitätsklinikum Düsseldorf

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

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
Stand: 22.05.2007

Revision: 3 Jahre nach Veröffentlichung, bei Erscheinen substanziell neuer Evidenzen ggf. früher
Verantwortlich für die Überarbeitung: Prof. Dr. med. K. Hörmann

Boris A. Stuck

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

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
Arbeitsgemeinschaft klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin

Oliver Pfaar

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

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
Arbeitsgemeinschaft klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin

Moderator der Konsensuskonferenz:

Helmut Sitter, Institut für Theoretische Chirurgie Marburg

1 Zusammenfassung

1.1 Allgemeine Aspekte

Ziel der vorliegenden S2-Leitlinie ist die Förderung einer qualitativ hochwertigen fachärztlichen Versorgung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit entzündlichen Erkrankungen im Bereich der Nasennebenhöhlen. Die Leitlinie definiert 3 Typen der Rhinosinusitis: die akute, die akut rezidivierende und die chronische Rhinosinusitis. 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 Gewebebildung 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 sich anschließenden enormen sozioökonomischen Belastungen durch die Erkrankung sowie die seltenen, aber bedrohlichen potenziellen Komplikationen erfordern jedoch eine zielgerichtete und effiziente Diagnostik und Therapie.

1.2 Diagnostik

Die akute Rhinosinusitis ist primär eine klinische Diagnose und stützt sich auf das Vorliegen von Schmerzen im Gesichtsbereich und Beschwerden im dem Bereich der Nase (Schnupfen, Hyposmie, „Nase verstopft“), auf eine einseitige Druck-/bzw. Klopfschmerzhaftigkeit über den Nasennebenhöhlen, eitrigem Schnupfen bei der Untersuchung sowie sichtbarem Eiter im mittleren Nasengang bei der Endoskopie, eitrigem „postnasal drip“ und einer prämaxillären Schwellung.

Die chronische Rhinosinusitis hingegen ist rein klinisch nicht zuverlässig zu diagnostizieren und erfordert in aller Regel weitere diagnostische Maßnahmen (CT und/oder Endoskopie). Die Diaphanoskopie wird nicht mehr zur Diagnostik der Rhinosinusitis empfohlen; hingegen

ist die nasale Endoskopie ein unverzichtbares Instrument in der Diagnostik, Therapieplanung und Rezidiverkennung v. a. bei der chronischen Rhinosinusitis.

Die Wertigkeit des Ultraschalls in der Diagnostik der Rhinosinusitis ist sehr eingeschränkt und stark von der Erfahrung des Untersuchers abhängig. Die konventionelle Röntgendarstellung erzielt bei der akuten Sinusitis maxillaris v. a. 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. Insbesondere in der Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis sowie zur operativen Vorbereitung von Nasennebenhöhlen-Eingriffen ist eine CT unverzichtbar. Sie liefert wichtige Anhaltspunkte bei der Diagnostik und Differenzialdiagnostik der akut rezidivierenden und 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. Bei der chronischen Rhinosinusitis ist wegen ansonsten unklarer Wertigkeit die mikrobiologische Diagnostik nur bei bekannter oder vermuteter Abwehrschwäche sinnvoll.

1.3 Therapie

Die Einnahme von Analgetika/Antiphlogistika wird lediglich bei bestehenden Schmerzen und nicht als abschwellende Maßnahme empfohlen. Die überwiegende Mehrzahl der akuten Rhinosinustiden ist viral bedingt; eine Antibiotikabehandlung ist in diesen Fällen nicht indiziert. Auch bei einer eindeutigen akuten bakteriellen Rhinosinusitis ist eine Antibiotikabehandlung bei einem ansonsten gesunden Menschen lediglich bei starken Beschwerden, einer Verstärkung der Beschwerden im Laufe der Erkrankung, einer drohenden Komplikation, bei Patienten mit chronisch entzündlicher Lungenerkrankung, bei immundefizienten bzw. immunsupprimierten Patienten und bei Patienten mit schweren Grunderkrankungen

oder besonderen Risikofaktoren erforderlich; 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 erheblichen subjektiven Erleichterung des Krankheitsbildes führt. Bei akut rezidivierenden und chronischen Rhinosinustiden wird eine Behandlung mit Kortikoid-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, Bromelain und der Primel-Mischung bei akuter, nichteitriger Rhinosinusitis. 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.

Während bei akuter Rhinosinusitis isotonisches oder hypertones Nasenspray nicht hilfreich ist, können Nasenspülungen oder -sprays mit hypertonen gepufferten Lösungen bei chronischen Rhinosinustiden zumindest Beschwerdelinderungen bewirken, dies gilt auch für die Inhalation warmer Dämpfe (42–45°C). Entgegen dem subjektiven Eindruck hat der Zusatz ätherischer Öle bei der Inhalation keine objektiv nachweisbaren klinischen Effekte und wird daher nicht empfohlen. Aufgrund der bisherigen Datenlage kann eine Akupunktur 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 rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis ist vornehmlich dann indiziert, wenn die konservative Therapie keine oder keine dauerhafte Besserung der Beschwerden bringt.

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 (Rhinosinustiden). 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 Rhinosinustis-Formen abgebildet werden. Eine lückenlose Darlegung der speziellen Behandlungsmaßnahmen aller Formen der Rhinosinustis 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 und 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 medizi-

Tab. 1 Empfehlungs- und Evidenzgrade für AWMF-Leitlinien (nach Centre of Evidence Based Medicine, Oxford)

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

nischen Fachgesellschaften (AWMF) erstellt worden und entspricht nach dem 3-Stufen-Konzept der AWMF einer S2-Leitlinie, ergänzt durch Empfehlungs- und Evidenzgrade (■ **Tab. 1**), sowie durch einen klinischen Algorithmus [6]. Die Empfehlungen und Belege in dieser Leitlinie wurden systematisch nach der Qualität der zugrunde liegenden Studien bewertet. Berücksichtigt wurden Studien, die in einem Zeitraum von 1966–07/2006 in der PubMed oder Cochrane-Library registriert wurden. In den Klammern findet sich jeweils eine Bewertung der Empfehlungsstärke sowie eine römische Ziffer (I–IV) zur Kennzeichnung des Evidenzlevels aufgrund des Studiendesigns (■ **Tab. 1**).

Diese 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.

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 mehreren nominalen Gruppenprozessen und Delphi-Technik eingesetzt. In einem ersten nominalen Gruppenprozess wurde die Leitlinie auch mit Vertretern der weiteren beteiligten Berufsgruppen diskutiert (s. Anhang), die Teilnehmer des weiteren Konsensusverfahrens entsprechen den Autoren der Leitlinie (s. Anhang).

3.2 Auswahlkriterien und Werturteile für die Nennung der wissenschaftlichen Belege

Die Empfehlungen stellen eine Synthese der von den Autoren identifizierten Publikationen dar. Die Literatursuche in MedLine erfolgte über PubMed, die Internetseite der amerikanischen National Library of Medicine (<http://www4.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>), bis einschließlich Juli 2006. Die Cochrane Library (Stand: Juli 2006) wurde ebenfalls nach relevanten Reviews durchsucht.

4 Nosologie, Klinik und Epidemiologie

4.1 Nosologie

Im strengen Sinne versteht man unter einer Rhinitis die entzündliche Veränderung der Nasenschleimhaut und unter einer Sinusitis gleichartige Veränderungen der Mukosa der Nasennebenhöhlen. Im Zentrum der Beschwerden stehen Schmerzen, eine Rhinorrhö und die Behinderung der Nasenatmung. Epidemiologie, kausale und formale Pathogenese der Rhinosinusitis sind nur in wenigen Fällen befriedigend geklärt. Eine Klassifikation der Rhinitis und/oder Sinusitis kann nach der Anamnese (Frequenz und Dauer der Beschwerden), nach immunologischen und morphologischen Gesichtspunkten oder versuchsweise nach ihrer Ätiologie oder Assoziation zu sys-

Tab. 2 Klinische Einteilung der Rhinosinusitis beim Erwachsenen (nach EPOS-Positionspapier [62])

Akute Rhinosinusitis	Symptomatik <12 Wochen und <4 Episoden pro Jahr
Akut rezidivierende Rhinosinusitis	>4 Episoden pro Jahr mit vollständiger Rückbildung der Symptomatik
Chronische Rhinosinusitis	Symptomatik >12 Wochen oder >4 Episoden pro Jahr mit Restsymptomatik

temischen Erkrankungen vorgenommen werden [182].

Bei den häufigsten Entitäten der Rhinitis wurde ein fließender Übergang von Rhinitis und Sinusitis festgestellt. Die Schleimhaut von Nase und Nasennebenhöhlen unterscheidet sich in Struktur und Funktion weniger qualitativ als vorwiegend quantitativ, sie geht im Bereich der Nebenhöhlen-Ostien direkt ineinander über. In Übereinstimmung mit diesem Bild führt selbst ein banaler viraler Schnupfen in der überwiegenden Anzahl von Fällen (bis zu 87%) zu einer im Computertomogramm nachweisbaren Mitbeteiligung der Nasennebenhöhlen [71]. Auch wenn es isolierte Formen der Rhinitis oder Sinusitis gibt, so wird im Sinne einer begrifflichen Stringenz im weiteren Text der Leitlinie durchgängig von einer Rhinosinusitis gesprochen.

Vor dem Hintergrund der begrifflichen und nosologischen Schwierigkeiten wird die Rhinosinusitis im internationalen Schrifttum meist vom klinischen Bild her definiert. Es werden anhand von Anamnese und Befunden 3–5 Typen der Rhinosinusitis unterschieden [107, 121]. Wie in den meisten Leitlinien ist hierbei die akute Rhinosinusitis als Entzündung der Nasennebenhöhlen von maximal 12 Wochen Dauer festgelegt [62]. Die chronische Rhinosinusitis wird je nach Referenz über eine Beschwerdedauer von 8–12 Wochen oder über die gehäufte Anzahl der Krankheitsepisoden definiert. Für die Bedürfnisse der vorliegenden Leitlinie werden 3 Typen der Rhinosinusitis definiert (■ Tab. 2).

4.2 Klinisches Bild der akuten bakteriellen Rhinosinusitis

Tritt ein banaler Infekt der oberen Luftwege auf, so kommt es im Rahmen dieses Infekts in etwa 0,5% der Fälle sekundär zur Entwicklung einer akuten bakteriellen

Rhinosinusitis. Die Schwellung und „immunologische Schwäche“ der Schleimhaut sowie die Verlegung der Nasennebenhöhlen-Ostien durch den Erstinfekt führen wahrscheinlich zur anschließenden bakteriellen Besiedlung. Es entsteht das Bild der akuten bakteriellen Rhinosinusitis mit einer starken entzündlichen Infiltration der Nebenhöhlenmukosa. Der Krankheitsbeginn ist meist vergleichsweise plötzlich. Symptome sind eine nasale Obstruktion, eitriges Rhinorrhö, postnasale Sekretion, heftige Kopfschmerzen mit typischen Projektionspunkten, Husten, Fieber und eine allgemeine Leistungsminderung sowie Abgeschlagenheit.

4.3 Klinisches Bild der chronischen Rhinosinusitis

Bei der chronischen Rhinosinusitis stellt die Schleimhautschwellung mit Verlegung der Nebenhöhlen-Drainagewege nur einen der pathogenetischen Faktoren dar – in einem anderen Teil der Fälle kommt es im Zusammenwirken weiterer, oft noch weitgehend unbekannter Faktoren z. B. zur Ausbildung von Nasenpolypen als gutartige, wässrige, oft grau-glasige Schleimhauthyperplasien. Aus diesem Grund wird in der Leitlinie eine Trennung zwischen polypöser und nichtpolypöser Rhinosinusitis vorgenommen.

Die Symptome von Patienten mit einer chronischen Rhinosinusitis sind weniger markant als bei akuten Entzündungen. Im Vordergrund stehen Nasenatmungsbehinderung, Kopf- oder Gesichtsschmerzen, Riechstörung, Niesen und nasale Sekretion.

4.4 Epidemiologie

Zuverlässige Studien zur Epidemiologie der Rhinosinusitis gibt es aus Deutschland derzeit nicht – angesichts der oben dargelegten Schwierigkeiten in der Noso-

logie wird dieser Sachverhalt verständlich. Aus den vorliegenden Daten darf jedoch geschlossen werden, dass die Rhinosinusitis eine Erkrankung mit hoher und wahrscheinlich steigender Prävalenz ist:

Im Jahr 2002 wurde in der Bundesrepublik 6,3 Mio. Mal die Diagnose einer akuten Sinusitis und 2,6 Mio. Mal die Diagnose einer chronischen Sinusitis gestellt (IMS: Institut für Medizinische Statistik GmbH, Frankfurt). Folge waren 8,5 Mio. bzw. 3,4 Mio. ärztliche Verordnungen. Ähnliche Daten werden aus den USA mitgeteilt: Die Prävalenz der Sinusitis in einem repräsentativen Querschnitt der erwachsenen Bevölkerung der USA wird von Pleis et al. für 1998 mit 16,3% angegeben [159]. Damit ist die Sinusitis die häufigste chronische Krankheit in dieser Bevölkerungsstichprobe. 11,6 Mio. Mal wurde im Jahre 2000 in den Vereinigten Staaten die Diagnose einer chronischen Sinusitis gestellt [5]. Durchschnittlich 4 krankheitsbedingte Ausfalltage pro Jahr wurden bei den 31 Mio. von akuter Sinusitis jährlich betroffenen US-Amerikanern registriert [186]. Für die medikamentöse Behandlung der Sinusitis gaben Amerikaner 2,2 Mrd. US-Dollar [15] aus. Für 1996 wurden von Ray et al. für die direkten von der Sinusitis verursachten Kosten als konservative Schätzung 5,8 Mrd. US-Dollar angegeben [167].

5 Ursachen und Krankheitsentstehung

5.1 Physiologie der Nasen-/Nasennebenhöhlenschleimhaut

Sowohl die Nasenhaupthöhlen als auch die Nasennebenhöhlen sind von einem gleichartigen, mehrschichtigen respiratorischen Epithel ausgekleidet. Von Becherzellen und seromukösen Drüsen wird ein Sekret produziert, das an die Oberfläche des Epithels abgegeben wird. Der so entstandene Sekretfilm wird durch ziliäre Aktivität der Flimmerhärchen in der Nasenhaupthöhle in Richtung der Choane abtransportiert. Die Geschwindigkeit dieses Transports ist als mukoziliäre Clearance messbar. Auch in den Nasennebenhöhlen wird physiologischerweise ein geregelter Sekrettransport in Richtung ihrer natürlichen Öffnungen beschrieben.

Die Störung der mukoziliären Clearance wird als wichtiger pathophysiologischer Faktor entzündlicher Nasennebenhöhlenerkrankungen angesehen [69, 227]. Eine besondere pathogenetische Bedeutung kommt hierbei dem ostiomeatalen Komplex zu, der als eine Art Sekretverteiler fungiert. Als ostiomeatalen Komplex bezeichnet man eine funktionelle Einheit, die aus den Ostien des Sinus maxillaris, den vorderen Siebbeinzellen und ihren Ostien, dem Infundibulum ethmoidale, dem Hiatus semilunaris und dem mittleren Nasengang besteht.

5.2 Pathogenese der Rhinosinusitis

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 ohne Polypenbildung eine allmähliche Obstruktion durch vermehrte Gewebbildung im ostiomeatalen Komplex angenommen. Die Verlegung des ostiomeatalen Komplexes im mittleren Nasengang führt wiederum nach bisherigen Untersuchungen zu einer Ventilations- und Drainagestörung.

5.2.1 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 [69]. Diese können sich sekundär bakteriell infizieren. Viren wie Rhino-, Influenza- und Parainfluenzaviren [17, 70, 90] sowie Chlamydia pneumoniae und Mykoplasmen zählen zu den häufigsten Verursachern der akuten Rhinosinusitis [177], wobei hier anzumerken bleibt, dass nur 0,5–2,5% der Infekte der oberen Luftwege eine akute Rhinosinusitis auslösen [17]. Das Krankheitsbild verschlimmert sich durch Schädigung der Epithelien und insbesondere des ziliären Transports. Bei 10–40% aller Sinusitiden bleibt die Ätiologie allerdings unklar [16, 229].

Neben einer infektiösen Ätiologie werden auch anatomische Varianten der late-

ralen Nasenwand als Kausalitätsfaktor für akut rezidivierende Rhinosinusitiden angesehen. Allerdings ist die Unterscheidung zwischen einer anatomischen Variante als Zufallsbefund und als Kausalfaktor einer Rhinosinusitis im Einzelfall schwierig [88].

In den letzten Jahren kommt neben den physikalischen Deutungen der gestörten Regulation der Entzündungsmechanismen der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhäute eine bedeutende 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 [9, 170, 172, 173, 215].

5.2.2 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, mittleren Nasengang und der mittleren Muschel imponieren. Als Ursprungslokalisation wurde von Tos und Stammerger die Schleimhaut der mittleren Nasenmuschel sowie des mittleren Nasengangs identifiziert [110]. Warum die untere Muschel nicht zur Polypenbildung neigt, ist nicht bekannt.

Klinisch geht die durch eine von Eosinophilen dominierte Entzündung gekennzeichnete Polyposis nasi in bis zu 25% der Fälle 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 [181].

Nasenpolypen sind histologisch durch Ödem und/oder Fibrose, eine verminderte Vaskularisation sowie eine verminderte Anzahl der Drüsen und Nervenendigungen bei oftmals geschädigtem Epithel gekennzeichnet [109]. Bei der histologischen Aufarbeitung von Polypen lässt sich eine grobe Trennung in eosinophile Polypen, die ungefähr 65–90% der Fälle des Krankenguts entsprechen, und

neutrophile Polypen beschreiben [79]. Der vermehrte Gewebs eosinophilie liegt eine gesteigerte transendotheliale Migration und eine Inhibierung des programmierten Zelltodes in Eosinophilen zugrunde [8, 204].

Pilze können verschiedene Formen einer Rhinosinusitis verursachen. Pilzerkrankungen der Nasennebenhöhlen werden in invasive und nichtinvasive Formen unterteilt. Bei den nichtinvasiven Formen wachsen die Pilze ausschließlich außerhalb der Schleimhaut im Sekret der Nebenhöhlen. Die allergische Pilzsinusitis zählt zu den nichtinvasiven Formen. Sie ist als eine chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, bei der ein nichtinvasives Wachstum von Pilzen in den Nasennebenhöhlen und eine IgE-vermittelte allergische Reaktion des Patienten auf die relevanten Pilzorganismen vorliegt, definiert [220]. Auch die sogenannten Pilzkugeln („fungus balls“) der Nasennebenhöhlen gehören der Gruppe der nichtinvasiven 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 entspricht einer chronisch-rezidivierenden Sinusitis [188]. Eine allergische Sensibilisierung gegen Pilze ist bei diesen Patienten nicht nachweisbar.

Neuerdings wurde nichtinvasives Pilzwachstum in den Nasennebenhöhlen auch für die Mehrzahl von Nasenpolypen verantwortlich gemacht [160]. Diese Hypothese kann allerdings pathophysiologisch noch nicht als gesichert angesehen werden, und der positive Effekt einer antimykotischen Behandlung ist umstritten [50, 161, 221].

Die invasiven Formen der Pilzerkrankungen 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 [43].

Auch die Besiedlung der Schleimhaut mit Staphylococcus aureus könnte 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 und induzieren eine polyklonale IgE-Synthese (Gesamt-IgE >500 kU/l, spez. IgE's niedrig bzw. negativ; [7, 65, 214, 231]).

5.3 Prädisponierende und assoziierte Erkrankungen

5.3.1 Allergien

Die allergische Rhinitis ist eine chronische Erkrankung mit steigender Prävalenz, die im Mittel mit 23% in den westlichen europäischen Ländern angegeben wird [13]. Epidemiologischen Studien zufolge liegt die Häufigkeit der allergischen Rhinitis bei Erwachsenen mit akuter Sinusitis bei 25–30%, während die Inzidenz bei der chronischen Rhinosinusitis mit 40–80% angegeben wird; ausgenommen hiervon sind Nasenpolypen, die ätiologisch keinen Zusammenhang mit der allergischen Rhinitis aufweisen [95, 143, 175]. In einer In-vivo-Studie konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass etwa 50% der Allergiker nach nasaler Provokation eine Schleimhautschwellung in den Nasennebenhöhlen aufweisen, die bei Persistenz zu einer chronischen Rhinosinusitis führen könnte [152]. Außerdem gibt es Studien, die zeigen, dass die allergische Sensibilisierung einen negativen prognostischen Faktor für das postoperative Ergebnis nach Nasennebenhöhlenoperationen darstellt [104]. Aus diesen Gründen sollte bei chronischen und rezidivierenden Verläufen einer Sinusitis auch nach allergischen Erkrankungen gesucht werden.

5.3.2 Analgetika-Intoleranz

Das Analgetika-Intoleranz-Syndrom (AIS) ist ein Symptomenkomplex, der meist mit nasal Beschwerden wie Obstruktion, Rhinorrhö, Hyposmie und einer rezidivierenden Polyposis nasi beginnt [154, 192, 198]. Im weiteren Verlauf kann ein – in der Regel steroidpflichtiges – nichtallergisches Asthma bronchiale mit schweren Asthmaanfällen nach der Ein-

nahme nichtsteroidaler Antiphlogistika hinzukommen [199].

Das Zusammentreffen von Acetylsalicylsäure-Unverträglichkeit, Polyposis nasi und Asthma bronchiale wird als Aspirin-Trias oder Morbus Widal, im anglo-amerikanischen Sprachgebiet als Samter's Syndrome oder Samters Trias bezeichnet [176, 198]. Die Inzidenz des AIS in der Gesamtbevölkerung liegt zwischen 0,6 und 2,5% und bei erwachsenen Asthmatikern zwischen 4,3 und 11% [78, 199].

In einer multizentrischen, europäischen Untersuchung von 500 Patienten mit AIS wurde die Rhinosinusitis als typisches Frühsymptom der Erkrankung, gewöhnlich ausgelöst durch einen viralen Infekt, beschrieben. Asthmoide Beschwerden stellten sich bei den Patienten in der Regel erst 2 Jahre später ein [144, 198]. Von Bedeutung ist ebenfalls, dass eine Polyposis nasi et sinuum bei AIS-Patienten in der überwiegenden Zahl der Fälle vorliegt [157, 198] und die Rezidivrate nach chirurgischer Intervention bei diesen Patienten gegenüber analgetikotoleranten Patienten signifikant erhöht ist [87].

5.3.3 Asthma

Eine Assoziation zwischen den oberen und unteren Luftwegen sowie zwischen Rhinosinusitis und Asthma bronchiale wird seit langem angenommen und diskutiert. Die Inzidenz der Rhinosinusitis bei asthmatischen Patienten wird zwischen 40 und 75% angegeben [24, 185, 207]. In diesem Zusammenhang stellt die Rhinosinusitis einen erheblichen Komorbiditätsfaktor dar, der in klinischer Hinsicht zu einer Verschlechterung des Asthmas führen kann [4, 113].

Obwohl angenommen wird, dass die Rhinosinusitis ein Asthma bronchiale induziert oder verschlechtert, konnte bisher kein eindeutiger pathophysiologischer Mechanismus für diesen Zusammenhang identifiziert werden. Unter anderem werden der sinunasale bronchiale Reflex, die Inhalation unkonditionierter, kalter Luft sowie systemische Mechanismen diskutiert [208]. In mehreren Studien konnte eine Korrelation zwischen der Schwere der Asthmaerkrankung und der Rhinosinusitis festgestellt werden, wobei der Grad der Erkrankung an der Anzahl eosinophiler Granulozyten in der Nasen-

schleimhaut bestimmt wurde [35, 63, 143, 156].

Weitere seltene assoziierte bzw. prädisponierende Erkrankungen sind unter anderem Mukoviszidose, Wegener-Granulomatose und Kartagener-Syndrom.

5.4 Komplikationen der Rhinosinusitis

Je nach Ausmaß der Infektion werden verschiedene Formen der Komplikationen unterschieden. Bei den orbitalen Komplikationen werden Stadien einer Periorbitis der an die Periorbita des Auges angrenzenden Lamina papyracea, der Subperiostabszess und die Orbitaphlegmone abgegrenzt. Klinisch gehen diese Stadien mit Schwellung der Ober- und Unterlider, Chemosis, Exophthalmus, Visuseinschränkung bis zur Erblindung und Mobilitätseinschränkungen 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% der Fälle ein epiduraler Abszess, in 18% ein subdurales Empyem, in 18% eine Meningitis, in 14% ein zerebraler Abszess, in je 9% eine Thrombose des Sinus sagittalis bzw. des Sinus cavernosus und in 9% eine Osteomyelitis [64].

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 [33].

Trotz entsprechender Vermutungen liegen bisher keine Daten darüber vor, dass eine antibiotische Behandlung schwere Komplikationen oder die Entwicklung einer chronischen Sinusitis verhindern

kann [89], wenngleich ein Todesfall nach Hirnabszess unter Placebothherapie in einer Doppelblindstudie dies nahezulegen scheint [28].

5.5 Häufige Differenzialdiagnosen

Die häufigsten Differenzialdiagnosen der akuten Rhinosinusitis sind: virale Entzündung der oberen Atemwege (etwa 35%), Kopfschmerzen anderer Ursache (15–20%) sowie eine allergische (15–20%) bzw. idiopathische Rhinitis (15–20%). Seltene Differenzialdiagnose bei rezidivierenden oder chronischen Rhinosinustiden sind Nasenpolypen, Mukoviszidose, Wegener-Granulomatose, Kartagener-Syndrom, AIDS und Immunschwäche bzw. Tumoren. Andere Ursachen für vergleichbare Kopfschmerzen sind laut Literatur nach Häufigkeit: Spannungskopfschmerzen, (atypische) Migräne, Kiefergelenksbeschwerden und Trigeminusneuralgie [22]. Andere häufige Ursachen der nasalen Obstruktion und vermehrter nasaler Sekretion sind intermittierende oder persistierende allergische Rhinitis, die idiopathische Rhinitis, der Privilismus und wiederum virale Infektionen [228]. Einen Überblick über die wichtigsten Differenzialdiagnosen und sekundären Rhinosinustiden gibt die **Tab. 3**.

6 Diagnostik

6.1 Symptome

Die klinische Einteilung der akuten und chronischen Rhinosinusitis beruht auf einer symptomorientierten Beschreibung des Krankheitsverlaufs und der Beschwerdedauer. Gegenüber einer Klassifikation nach ätiologischen Faktoren [120] wird seit 1996 zunehmend die Definition der American Task Force [49, 121] bevorzugt. Genannt werden in dieser Definition Symptome, die als spezifisch für das Beschwerdebild der Rhinosinusitis angesehen werden. Unterschieden wird hier zwischen Hauptsymptomen wie Gesichtsschmerz, Stauungsgefühl im Gesichtsbereich, Verstopfung der Nase, eitriger Schnupfen, Riechstörungen, Fieber und Nebensymptomen (Kopfschmerzen, Fötör, Erschöpfung, Zahnschmerzen, Husten, Ohrenscherzen; **Tab. 4**).

Tab. 3 Differenzialdiagnosen und sekundäre Rhinosinustiden

Differenzialdiagnosen	
Allergische Rhinitis	Intermittierend und persistierend
Nichtallergische Rhinitis	Virale Rhinitis, hyperreflektorische Rhinitis, nichtallergische eosinophile Rhinitis, Schwangerschaftsrhinitis
Medikamentöse Rhinopathie	Privilismus, Kokainabusus, β -Blocker, Antihypertensiva, Hormonpräparate, PDE-5-Inhibitoren
Mechanische Ursachen und Fehlbildungen	Fremdkörper, Mukozelen und Pyozelen, Septumdeviation, Concha bullosa, adenotonsilläre Hyperplasie, Meningozele, Meningoenzephalozele
Gut- und bösartige Tumoren	Invertierte Papillome, Adenokarzinome, adenoidzystische Karzinome, Plattenepithelkarzinome, Nasopharynxkarzinome, maligne Lymphome, Ästhesioneuroblastom, juveniles Nasenrachenfibrom, Meningeome, Chordome, Speicheldrüsentumoren
Sonstiges	Rhinoliquorrhö
Sekundäre Rhinosinustiden	
Systemische Erkrankungen	M. Wegener, Sarkoidose, Ziliendyskinesien, zystische Fibrose, Immundefizienz (angeboren/erworben), Analgetika-Intoleranz-Syndrom
Lokale Erkrankungen	Nasennebenhöhlenmykose, spezifische Infektionen, dento-gene Rhinosinustiden

Tab. 4 Haupt- und Nebensymptome der Rhinosinusitis beim Erwachsenen. (Nach Lanza und Kennedy [121])

Hauptsymptome:	Gesichtsschmerz
	Stauungsgefühl im Gesichtsbereich
	Verstopfung der Nase
	Eitriger Schnupfen
	Hyp- oder Anosmie
Nebensymptome:	Fieber
	Kopfschmerzen
	Fötör
	Erschöpfung
	Zahnschmerzen
	Husten
	Ohrenscherzen

6.2 Klinische Diagnostik

6.2.1 Akute Rhinosinusitis

Die Bedeutung von Symptomen und klinischen Befunden für die Diagnose der akuten Rhinosinusitis ist in zahlreichen Studien und einigen Metaanalysen [53, 216] an hausärztlichem und selektiertem 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 [18, 117, 227].

Nur wenige klinische Untersuchungsbefunde lassen eine relativ sichere Diagnose einer *eitrig*en Sinusitis (mit gelbem oder grünlichem Sekret bei Punktion) zu. 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 [116]. Auch Schmerzen beim Vornüberbeugen, Hyp- und Anosmie, verstopfte Nase, Zahnschmerzen (Oberkiefer) und einseitige Schmerzen im Stirnbereich sowie 2-phasiger Erkrankungsverlauf mit vorangehendem „grippalen“ Infekt weisen eine positive Korrelation zu ra-

Tab. 5 Wertigkeit von Anamnese, Beschwerden sowie klinischen und technischen Untersuchungsbefunden 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-Eiter-Straße an der Rachenhinterwand („postnasal drip“) Prämaxilläre Schwellung im Gesichtsbereich Nachweis von eitrigem Sekret im mittleren Nasengang bei der Nasenendoskopie
Technische Verfahren	
Beweisend, aber meist unnötig:	Sinuspunktion mit bakteriologischer Untersuchung Computertomographie oder MRT der Nasennebenhöhlen Konventionelle Röntgenaufnahmen

diologischen und bakteriologischen Befunden auf (■ **Tab. 5**).

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% [116, 216]. Dagegen sind eine sichtbare Schleim-Eiter-Straße an der Rachenhinterwand („postnasal drip“), prämaxilläre Schwellungen im Gesichtsbereich und der Nachweis von eitrigem Sekret im mittleren Nasengang mit einer Spezifität von 62–100% sehr gut mit CT-Befunden korreliert [116, 216, 227, 228].

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

1. Wenn keine Schmerzen im Gesichtsbereich und keine Beschwerden in dem Bereich der Nase (Schnupfen, Hyposmie, „Nase verstopft“) vorliegen, ist die Diagnose sehr unwahrscheinlich (Evidenzlevel IIc).
2. Einseitige Druck-/bzw. Klopf-schmerzhaftigkeit über den Nasennebenhöhlen und eitriger Schnupfen bei der Untersuchung erhärten den Verdacht (Evidenzlevel IIc).

3. Einige Befunde sind nahezu beweisend: sichtbarer Eiter im mittleren Nasengang bei der Endoskopie, eitriger „postnasal drip“ und eine prämaxilläre Schwellung (Evidenzlevel IIb).

6.2.2 Chronische Rhinosinusitis

Klinisch besteht der Verdacht meist bei längerem Krankheitsverlauf (Dauer mindestens 12 Wochen) mit unspezifischen Beschwerden. Die klinische Diagnose der chronischen Rhinosinusitis korreliert oftmals nicht mit den erhobenen Endoskopie- und CT-Befunden. Symptome wie nasale Obstruktion, Hyposmie und nasale Sekretion sind mit einer chronischen Rhinosinusitis vergesellschaftet, während Symptome wie Kopfschmerzen, Gesichtsschmerzen, Fieber, Müdigkeit und Zahnschmerzen nur dann auftreten, wenn nasale Symptome vorliegen. Das Ausmaß der Symptomatik korreliert nur schlecht mit der in der CT ermittelten Schwere der Rhinosinusitis [85, 97, 190]. Positive Befunde in der Endoskopie korrelieren nur schwach mit der klinischen Symptomatik, zeigen aber eine hohe Sensitivität für einen positiven CT-Befund [85]. Isolierte Symptome wie Kopfschmerz oder Gesichtsdruk sind selten Ausdruck einer chronischen Rhinosinusitis [21, 222].

Die rein klinische Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis ist daher nicht ausreichend zuverlässig; Befunde aus CT und

Endoskopie sind mit zu berücksichtigen (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IIb).

6.3 Untersuchungsverfahren zur Diagnostik der Rhinosinusitis

6.3.1 Diaphanoskopie

Die Diaphanoskopie oder Transillumination der Sinus maxillares oder Sinus frontales gehört zu den älteren Untersuchungsverfahren, deren praktischer Nutzen zur Bestätigung oder zum Ausschluss der Diagnose einer akuten oder chronischen Rhinosinusitis angezweifelt wird [227]. Aus diesem Grund wurde in neueren Studien die Diaphanoskopie nicht mehr getestet und wird nicht zur Diagnostik der Rhinosinusitis empfohlen (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IIIb).

6.3.2 Nasenendoskopie

Bei der nasalen Endoskopie stellen sich sämtliche Strukturen der Nasenhaupthöhle dar; die Struktur, Farbe und Konsistenz der Schleimhaut können 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. Während das Nasensekret bei einer viralen Rhinitis als zumindestens anfangs meist wässrig und klar definiert wird, verändert sich die Sekretbeschaffenheit im Verlauf der Erkrankung. Beim Nachweis einer purulenten Sekretion aus dem mittleren Nasengang bzw. von eitrigem Sekret im Ostiumbereich ist eine auch röntgenologisch nachweisbare Sinusitis fast sicher [116, 227]. Der fehlende Nachweis der Sekretion schließt eine akute Sinusitis 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 Rhinosinustiden eingesetzt, um strukturelle Besonderheiten und differenzialdiagnostische Befunde wie Nasenpolypen, Papillome usw. zu erkennen. Der endoskopische Befund korreliert insgesamt gut mit CT-Befunden [30]. Auch in der Diagnostik von frühen Rezidiven chronischer Rhinosinustiden besitzt die Endoskopie einen ande-

ren diagnostischen Verfahren übergeordneten Stellenwert [169, 180, 190].

Die nasale Endoskopie ist daher ein unverzichtbares Instrument in der Diagnostik, Therapieplanung und Rezidiverkennung der chronischen Rhinosinusitis (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel IIc).

6.4 Bildgebende Verfahren zur Diagnostik der Rhinosinusitis

6.4.1 Ultraschall

Die Ultraschall-Untersuchung der Nasennebenhöhlen stellt ein ungefährliches, schnelles und nichtinvasives Untersuchungsverfahren dar. Ihre diagnostische Aussagekraft ist im Vergleich zur konventionellen Röntgenaufnahme allerdings deutlich eingeschränkt [168, 183]. 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 [19, 216], 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 (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IIb).

6.4.2 Konventionelles Röntgen

Die konventionelle Röntgenaufnahme der Nasennebenhöhlen in okzipitontaler, okzipitofrontaler 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 [53]. Das liegt teilweise daran, dass mit beiden Techniken die Kieferhöhlen besonders gut beurteilt werden können.

Allerdings wird in einer Studie aus einer Notfallambulanz darauf hingewiesen, dass auf konventionellen Röntgenaufnahmen gegenüber einer CT etwa 1/3 der akuten Rhinosinitiden übersehen werden; insbesondere die Sinusitis sphenoidalis, ethmoidalis bzw. frontalis [29].

Die konventionelle Röntgendiagnostik erlaubt keine treffsichere Unterscheidung zwischen viraler und bakterieller Rhinosinusitis [212]. Fehlende Sekretspiegel auf einer konventionellen Röntgenaufnahme sprechen allerdings gegen eine bakterielle Rhinosinusitis [41, 212]. Die konventionelle Röntgendarstellung erzielt daher bei der akuten Sinusitis maxillaris v. a. bei Darstellung von Sekretspiegeln oder Verschattungen eine hohe Treffsicherheit. Weitergehende Fragestellungen sind mit den modernen Schnittbildverfahren wesentlich zuverlässiger zu beurteilen [86, 127] (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IIb).

6.4.3 Computertomographie (CT)/Magnetresonanztomographie (MRT)

Als derzeit bestes Verfahren zur Darstellung des Nebenhöhlensystems hat sich die Computertomographie in koronarer und axialer Schichtung oder Rekonstruktion erwiesen [232]. Eine koronare Computertomographie der NNH ist zur Vorbereitung einer Operation zwingend erforderlich und kann insbesondere zur Klärung der knöchernen Strukturen und ihrer Normvarianten wichtige Informationen liefern. Bei gleichzeitiger intravenöser Kontrastmittelgabe kann ggf. auch zwischen einer Schleimhautschwellung und einem Sekretspiegel unterschieden werden [91, 96, 223].

Die koronare Ebene entspricht der endoskopischen Sichtweise am ehesten und stellt den ostiomeatalen Komplex am besten dar [147]. Der Wert einer Computertomographie zur Darstellung der anatomischen Verhältnisse bei der Vorbereitung einer Operation ist deshalb unbestritten [69]. Die Bewertung der Bildgebung darf nur in engem Zusammenhang mit klinischen und endoskopischen Befunden erfolgen. Nach Jones liegt die Prävalenz zufällig entdeckter Schleimhautveränderungen ohne klinische Symptome bei 30% [88]. In diesem Zusammenhang ist vor einer Überinterpretation patholo-

gischer Befunde in den Nasennebenhöhlen zu warnen, da diese auch bei unkomplizierten Virusinfekten auftreten können [71].

Die Ergebnisse der Computertomographie bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis stimmen überwiegend mit den zugehörigen Endoskopiebefunden überein (zwischen 60 und 80%), während der subjektive Symptomscore der Patienten erfahrungsgemäß keine gute Korrelation zum CT-Befund zeigt. Der meist verwendete CT-Score zur Feststellung des Krankheitsausmaßes nach Lund-Mackay beschränkt sich auf die Auswertung von Befunden im Rahmen klinischer Studien, hat sich aber in der Klinik noch nicht durchgesetzt [120].

Bei der CT muss insbesondere bei benignen Erkrankungen die Strahlenexposition berücksichtigt werden. Je nach Gerätetechnik und Untersuchungsprotokoll ist bei axialer Schichtung mit einer Augenlinsenexposition von 20–50 mSv (kumulative Dosis, erste morphologische Veränderungen an Augenlinse nach ICRP 60 bei 500 mSv) und bei koronarer Schichtung mit 30–64 mSv – hier zuzüglich einer Schilddrüsenexposition (Karzinogenese) von 30 mSv zu rechnen [34]. Aus strahlenhygienischen Gründen sollte nur eine Ebene direkt gescannt und die zweite Ebene aus dem Datensatz der ersten berechnet werden. Bei heutigem Stand der CT-Technik sind auch aus berechneten Bildern alle therapeutisch notwendigen Informationen zu erhalten [105].

Das MRT stellt v. a. aufgrund der schlechten Darstellung knöcherner Strukturen nicht die Methode der Wahl bei der Diagnostik von Rhinosinitiden dar. Es kommt in erster Linie in Kombination mit der CT bei Tumoren der Nasennebenhöhlen oder bei intrakraniellen Komplikationen zum Einsatz.

Zur operativen Vorbereitung von Nasennebenhöhlen-Eingriffen ist eine CT unverzichtbar. Es liefert wichtige Anhaltspunkte bei der Diagnostik und Differenzialdiagnostik der akut rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis und bei der Erkennung von Komplikationen (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel IIb).

6.5 Mikrobiologie

Obwohl man annimmt, dass die Nasennebenhöhlen unter normalen Bedingungen nicht bakteriell besiedelt sind, umfasst die kommensale Nasenflora von Erwachsenen und Kindern *Staphylococcus epidermidis* und *Staphylococcus aureus* sowie Diphtheroide und zusätzlich besonders häufig bei Kindern *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* sowie *Streptococcus pyogenes* [70, 84, 131].

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* 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% [74, 212]. *Moraxella catarrhalis* ist häufiger bei der kindlichen Rhinosinusitis nachzuweisen [70]. Bei immunsupprimierten Patienten werden auch Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa*, koagulase negative *Staphylococcus* und anaerobe Bakterien gehäuft nachgewiesen.

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 *Streptococcus viridans*, *Moraxella catarrhalis* und *Haemophilus species*, Anaerobier (*Prevotella*, *Fusobacterium* und *Peptostreptococcus species*) und *Pseudomonas aeruginosa* sowie gramnegative Enterobakterien [92, 131, 138, 146]. Die Prävalenz der anaeroben Infektionen variiert zwischen 80 und 100% [26] und in anderen Studien von 0–25% [100, 165].

6.5.1 Wertigkeit von Abstrichen und Punktionen der Nasennebenhöhlen

Die Punktion der Kieferhöhle wird heute immer noch als ein Goldstandard zur Ermittlung eines aussagekräftigen Abstrichergebnisses 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 [26, 27]. Hierbei ist die mikrobiologische Untersuchung nach strengen Kriterien nur bei Nachweis $>10^5$ pathogener Bakterien/ml als positiv zu werten [81].

Die Durchführung der Gramfärbung des Direktpräparats einer Kieferhöhlenpunktion oder eines Abstriches aus dem mittleren Nasengang erweitert und sichert die Aussage des Kulturergebnisses und trägt zur Unterscheidung der pathogenen von den kommensalen Keimen bei [57]. In der Tat weist die Feststellung eines Keimes im Grampräparat auf eine bakterielle Konzentration von 100.000 Bakterien/ml und damit auf eine Infektion hin. Das gleichzeitige Vorliegen von Leukozyten im Grampräparat ist ein weiteres Argument für eine Infektion. Als Alternativen zur Kieferhöhlenpunktion gelten die Kulturergebnisse von direkt intraoperativ oder endoskopisch gewonnenen Abstrichen [66].

Kosten und Dauer einer Kultur- und Resistenzbestimmung ermöglichen jedoch meist keine sinnvolle Anwendung bei akuter unkomplizierter Rhinosinusitis. Bei chronischer Rhinosinusitis ist wegen ansonsten unklarer Wertigkeit die mikrobiologische Diagnostik nur bei bekannter oder vermuteter Abwehrschwäche sinnvoll (Empfehlungsgrad D).

6.6 Weitere Diagnostik

Für die weitere ursächliche Abklärung von rezidivierenden bzw. chronischen Rhinosinuitiden 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.

6.6.1 Allergologische Diagnostik

Die Abklärung einer allergischen Rhinitis wird nur bei der akut rezidivierenden oder chronischen Rhinosinusitis empfohlen. Für Informationen zur Auswahl, Durchführung und Interpretation der

Testergebnisse wird auf die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) verwiesen.

6.6.2 Diagnostik der Analgetika-Intoleranz

Für das Vorliegen einer Analgetika-Intoleranz sprechen 4 typische klinische Befunde [154, 199]:

- 1) typische bronchiale Reaktionen nach Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID),
- 2) chronische nasale Obstruktion mit wässriger Rhinorrhö,
- 3) das Vorliegen einer Polyposis nasi et sinuum und
- 4) das häufige Auftreten von Asthmaattacken (Status asthmaticus).

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 [200].

Wenn bei den AIS-Patienten nasale Symptome wie eine Rezidiv-Polyposis oder eine Rhinosinusitis im Vordergrund der Beschwerden stehen, sollte aufgrund ihrer guten Reproduzierbarkeit und ihrer Sicherheit die nasale Provokation zur Diagnostik herangezogen werden, insbesondere bei Patienten mit einem instabilen Asthma bronchiale [136, 155].

Bei typischer Anamnese wie Rezidiv-Polyposis oder Unverträglichkeitsreaktionen nach Analgetika-Einnahme empfiehlt sich die Durchführung einer Untersuchung auf ein Analgetika-Intoleranz-Syndrom (Empfehlungsgrad B).

6.6.3 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 Immundefizitsyndromen 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 Wegner-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 ist immer dann gegeben, wenn ein Tumorverdacht besteht. Daneben gilt aber auch der Verdacht auf eine invasive Pilzinfektion oder eine Wegner-Granulomatose als Indikationsstellung für eine Probeentnahme.

Die Bedeutung des Nachweises von spezifischen IgE gegen Staphylokokken-Enterotoxine an der Nasenschleimhaut und im peripheren Blut bleibt weitergehenden Studien vorbehalten.

Bei Verdacht auf allergische Pilzsinusitis (AFS) ist die Durchführung einer koronaren CT mit Knochen- und Weichteilfenster sowie eine spezielle mikrobiologische Diagnostik zum Pilznachweis im Nebenhöhlensekret und eine Allergiediagnostik zum Nachweis einer Sensibilisierung gegen Pilzallergene erforderlich.

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 [62] (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IV). 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 nichtsteroidalen Antirheumatika ist 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 der Sinusitis die Evaluierung der Datenlage erschweren.

Bei akuter Rhinosinusitis. Obwohl derzeit mehr als 2000 Studien über die antibiotische Therapie der akuten Rhinosinusitis veröffentlicht sind, erfüllten nur etwa 49 Studien die durch das Cochrane-Board festgelegten Kriterien der Placebokontrolle, Randomisierung, statistischen Auswertung, ausreichenden Fallzahl (>30 Teilnehmer) und der Beschreibung klinischer Verbesserungs- oder Erfolgsquoten [42, 225, 226]. In einer MedLine-Suche sowie in der relevanten Fachliteratur und den Metaanalysen fanden sich 11 placebo-kontrollierte Studien an Erwachsenen zur antibiotischen Therapie bei akuter Rhinosinusitis.

Mehrere Metaanalysen verglichen die Wirksamkeit unterschiedlicher Antibiotika bei akuter Rhinosinusitis [40, 42, 226]. Zehn Studien (n=1590 Patienten) verglichen die Therapie der akuten Rhinosinusitis mit Nichtpenicillinen versus Penicillin-Derivaten. Hierbei erwiesen sich die Nichtpenicilline (Cephalosporine, Makrolide, Minocycline) den Penicillin-Derivaten bei der Behandlung der akuten Rhinosinusitis als ebenbürtig. Die Wirkung von Nichtpenicillin-Derivaten versus Amoxicillin/Clavulansäure wurde in 17 Studien untersucht. An einem Patientengut von 3957 Patienten konnte gezeigt werden, dass sich die Heilungsrate hinsichtlich des Erkrankungsbildes der akuten Sinusitis für beide Behandlungsgruppen nicht unterschied. Allerdings wur-

de die Rate der Nebenwirkungen bei den mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten signifikant höher angegeben. Aus der Metaanalyse von de Bock lässt sich eine bessere Wirkung von Cotrimoxazol und Makroliden gegenüber den Penicillin-Derivaten ableiten [40]. Außerdem zeigte sich ein etwas besserer Effekt der β -Lactamase-resistenten Varianten (Amoxicillin+Clavulansäure, Cefpodoxim, Cefibuten, Cefuroxim und Lorcacarbef) gegenüber den anderen Penicillinen. Doxycyclin zeigte sich in der Analyse von de Bock als etwas weniger (allerdings nicht signifikant) wirksam als Penicilline [40].

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 Metaanalysen nicht festgestellt werden konnte [40, 42, 158, 226] (Evidenzlevel Ia), 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.

Praktische Durchführung (Empfehlungsgrad A). Bekanntlich ist die überwiegende Mehrzahl der akuten Rhinosinitiden viral bedingt, sodass eine Antibiotikabehandlung nicht indiziert ist. Auch ist eine eindeutige akute bakterielle Rhinosinusitis bei einem ansonsten gesunden Menschen lediglich bei den in **Tab. 6** aufgeführten Bedingungen eine Indikation zur Antibiotikatherapie [59, 60]. Durch die antibiotische Therapie können in diesen Fällen die Lebensqualität signifikant verbessert und die krankheitsbedingten Ausfallzeiten signifikant reduziert werden [44, 137]. In diesen Fällen ist darauf zu achten, dass eine bakterielle Infektion vorliegt, d.h. dass die bakterielle Infektion auf die virale gefolgt ist, also z. B. die Beschwerden über 10–14 Tage andauern oder dass nach Verringerung der Symptome der viralen Infektion die Symptome wieder zunehmen und eine purulente Sekretion die wässrige abgelöst [101]. Kann eine mikrobiologische

Tab. 6 Indikationen zur Antibiotikatherapie bei akuter Rhinosinusitis bei:

- Starken Beschwerden
- Fieber >38,5°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

Tab. 7 Antibiotische Therapie der akuten Rhinosinusitis

Mittel der Wahl	Alternativen
Amoxicillin	Aminopenicillin + β -Lactamase-Inhibitor Oralcephalosporin 2 Makrolid, Ketolid Cotrimoxazol Clindamycin Doxycyclin
<i>Schwere Formen (Risikofaktoren):</i>	
Aminopenicillin + β -Lactamase-Inhibitor	Cephalosporin 3a
Cephalosporin 2, Cefotaxim	Moxifloxacin, Levofloxacin Ciprofloxacin

Tab. 8 Antibiotikatherapie bei chronischer Rhinosinusitis

Mittel der Wahl	Alternativen
Aminopenicillin + β -Lactamase-Inhibitor	Clindamycin
Cephalosporin 2	Cotrimoxazol Fluorchinolone Doxycyclin Piperacillin + Tazobactam Piperacillin + Sulbactam <i>Neue Ansätze</i> Makrolide

Untersuchung in Form einer Gramfärbung eines Direktpräparats oder einer Kultur mit Resistenzbestimmung vorgenommen werden, so sollte eine superkal-kulierte oder gezielte Therapie gewählt werden [56].

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 [55] getroffen werden (■ **Tab. 7**).

Zur Vermeidung von Rezidiven sollte die Antibiotikatherapie ausreichend lange durchgeführt werden. Die jeweiligen Substanzen können der ■ **Tab. 7** entnommen werden. Alternativen können z. B. bei Unverträglichkeiten, Penicillin-

Allergie, fehlender Wirksamkeit oder regionaler Resistenzsituation gegeben werden.

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. Die chronische Rhinosinusitis kennzeichnende persistierende Rhinorrhö wird mit einer Sekretbeschaffenheit von mukös bis purulent beschrieben. Radiologische Diagnostika wie etwa die Computertomographie sind nicht in allen Studien zur Klassifizierung und Diagnose der chronischen Rhinosinusitis angegeben.

Die meisten Therapiestudien verglichen retrospektiv die Behandlung mit unterschiedlichen Antibiotika. Wegen der hohen Prävalenz von gramnegativen Bakterien und Staphylokokken war die β -Lactamase-stabile Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination gegenüber Amoxicillin, Ampicillin oder Erythromycin wirksamer [25]. Bei gleicher Heilungsrate zeigte die Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination auch gegenüber Cefuroxim eine signifikant geringere Rezidivquote [140]. Legent et al. fanden bei 251 Erwachsenen mit chronischer Rhinosinusitis dagegen einen signifikanten, aber klinisch kaum relevanten Vorteil von Ciprofloxacin gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure [111].

In Anlehnung an die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (2003) zur Antibiotikatherapie der bakteriellen Infektionen an Kopf und Hals [55] werden die in ■ **Tab. 8** aufgeführten Antibiotika zur Behandlung der chronischen Rhinosinusitis empfohlen. Zur Vermeidung eines Rezidivs wird eine Fortsetzung der Therapie 8 Tage über das Abklingen der Beschwerden hinaus für ratsam erachtet. Nach der vorliegenden US-amerikanischen Literatur soll die Antibiotikatherapie die Dauer von 3 Wochen nicht unterschreiten [191]. 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. [76] und Ragab et al. [164] über gute Behandlungserfolge der chronischen Rhinosinusitis und Cervin et al. [31] über ihre Wirksamkeit nach Misserfolgen der operativen Sanierung der Nasennebenhöhlen.

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.

Eine längerfristige antibiotische Therapie der chronischen Rhinosinusitis kann in Kombination mit Steroiden als Alterna-

tive zur chirurgischen Therapie erwogen werden (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel Ib).

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 [2] 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 erheblichen subjektiven Erleichterung des Krankheitsbildes führt.

Der therapeutische Effekt nasaler Dekongestiva ist für die akute Rhinosinusitis kaum untersucht. Beim banalen Schnupfen [206] führen einmalig lokal angewendete abschwellende Nasentropfen zu einer Symptomreduktion von durchschnittlich 13%. Studien zur akuten Rhinosinusitis wiesen ähnlich wie bei den Untersuchungen zum banalen Schnupfen eine Symptomreduktion nach, die auf einer Wirkung an der unteren und mittleren Muschel beruhten. Placebokontrollierte Studien zur akuten Rhinosinusitis liegen nicht vor. Nur in einer älteren Untersuchung konnte ein positiver Effekt anhand von Symptomscores gezeigt werden [112].

Zwei neuere Arbeiten mit radiologisch abgesicherter Diagnose konnten bei Erwachsenen [224] und bei Kindern [128] keine positiven Effekte nachweisen. Die europäische Leitlinie (EAACI) empfiehlt jedoch den Gebrauch von abschwellenden Nasentropfen oder -sprays zur symptomatischen Behandlung der akuten Rhinosinusitis [62].

In Deutschland frei verkäufliche Mischpräparate gegen grippale Infekte unterliegen der kritischen Betrachtung [10]. Die in ihnen enthaltenen systemisch wirksamen Sympathomimetika (z. B. Pseudoephedrin, Phenylphrin und Phenylpropanolamin-Hydrochlorid) sind als Monosubstanz in Deutschland nur als Augentropfen, Appetitzügler oder Nasentropfen im Handel. Sie verursachen häufig Hyperaktivität, Schlaf-

störungen, Blutdruckanstieg und Kopfschmerzen.

Lokale Dekongestiva werden als symptomatische Therapie der akuten und akut-rezidivierenden Rhinosinusitis für eine Dauer von maximal 10 Tagen empfohlen (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IV). Eine therapeutische Anwendung oraler Sympathomimetika wird wegen dosisabhängiger Nebenwirkungen, schlechter Steuerbarkeit und besser belegter Wirksamkeit der Lokalanwendung nicht empfohlen.

7.1.4 Kortikosteroide

Sowohl die akute als auch die chronische Rhinosinusitis stellen entzündliche Erkrankungen der Nasennebenhöhlen und unter anderem der Nasenhaupthöhle dar, deren Ausmaß durch eine Behandlung mit Glukokortikosteroiden (GKS) gehemmt werden kann. 1973 wurde erstmals das Präparat Beclometasondipropionat als Aerosol zur Behandlung der allergischen Rhinitis eingesetzt. Beclometason war als erstes topisches Steroid durch eine höhere Affinität für den Glukokortikosteroidrezeptor charakterisiert. Durch die Weiterentwicklung dieser pharmakologischen Eigenschaft entstanden neue topische Steroide, die heute zur Behandlung der allergischen und auch nichtallergischen Rhinitis eingesetzt werden: Budesonid, Flunisolid, Triamcinolol, Fluticason und Mometason. Insbesondere Fluticason und Mometason zeichnen sich im Vergleich zu Dexamethason durch eine niedrige systemische Bioverfügbarkeit aus [99, 106].

Lokal bei Rhinosinusitis ohne Polyposis nasi. Zumindest subjektive Symptome lassen sich auch bei der akuten Sinusitis durch die zusätzliche Anwendung von nasalen Steroiden (zusätzliche Anwendung zu Antibiotika; [132]) verbessern (Ib). Die Gabe von nasalen Steroiden als Monotherapie ist evidenzbasiert, allerdings nicht bei Vorliegen einer schweren, wahrscheinlich bakteriellen akuten Rhinosinusitis (■ Tab. 6). Bei der akut rezidivierenden und chronischen Sinusitis 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 [47, 130]. Höhere Dosierungen scheinen hierbei überlegen zu sein [141].

Zur chronischen Rhinosinusitis ohne Polyposis nasi liegen mehrere kontrollierte Studien zum Einsatz topischer Kortikosteroide vor. Alle Studien geben eine signifikante Besserung der nasalen Symptome nach Steroidapplikation an [36, 132, 162, 197].

Bei einer akut rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis wird daher eine Behandlung mit Kortikoid-Nasenspray empfohlen (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel Ib).

Lokal bei Polyposis nasi. Insbesondere die mit Eosinophilen assoziierte Entzündungsreaktion in Nasenpolypen wird von GKS effektiv gehemmt. Hierbei kommt es klinisch zu einer deutlichen Reduktion der Symptomatik [12, 46, 139]. In den letzten Jahren wurden die klinischen Beobachtungen zunehmend durch objektive Parameter gestützt [Rhinomanometrie, Rhinometrie, „peak nasal inspiratory flow“ (PNIF), Magnetresonanztomographie; [61, 83, 94, 114, 118, 153, 174, 210, 218]]. Auch die Rezidivrate bzw. der Zeitpunkt des Rezidivs nach Operation wurden in einigen Studien signifikant verbessert bzw. hinausgezögert, die Untersuchungen gehen allerdings über den Zeitraum eines Jahres nicht hinaus [32, 75, 92, 115]. Die in den Studien eingesetzte Dosierung der topischen Steroide liegt häufig über der für die allergische Rhinitis empfohlenen.

Der Einsatz von topischen Kortikosteroiden über mehrere Monate bei unbehandelten Nasenpolypen sowie als Behandlungsversuch zur Vermeidung einer Operation oder zur Rezidivprophylaxe nach einer chirurgischen Therapie (6 Monate bis 1 Jahr) ist damit zu empfehlen (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel Ib). Unter einer mehrmonatigen postoperativen Steroidtherapie scheint es auch zu einer verbesserten Wundheilung zu kommen; kontrollierte Untersuchungen zur Wundheilung nach Sinusoperationen sind wünschenswert.

Systemisch. Systemische Kortikosteroide in absteigender Dosierung wurden, meist gefolgt von einer mehrmonatigen topischen Steroidtherapie, zur Behandlung der Polypsis nasi eingesetzt [166]. In etwa 80% der Fälle ließen sich Operationen über diesen Zeitraum hinauszögern; Rezidive waren allerdings bei mehr als 50% der Patienten feststellbar. In einer CT-evaluierten Studie zeigte sich bei 72% der mit oralen Steroiden behandelten Polypsispatienten eine Verbesserung des CT-Befunds, allerdings war nach 5 Monaten in den meisten Fällen der Ausgangsbefund wieder erreicht [213]. Die Gabe von oralen Steroiden kann die Operation erleichtern [82] (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel Ib). 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. Antihistaminika werden gerade in der angelsächsisch geprägten Medizin als adjuvante Therapie zur Behandlung der Rhinosinusitis eingesetzt. Dies geschieht zumeist in fester Kombination mit Sympathomimetika, deren lokal abschwellende Wirkung sich positiv auf die Symptomatik der Rhinosinusitis auswirken soll. Der Einsatz von Antihistaminika erscheint jedoch nur bei einer akuten Rhinosinusitis erkrankten Allergikern sinnvoll [23]. Der adjuvante Einsatz eines Antihistaminikums wird daher bei nachgewiesener allergischer Rhinitis empfohlen (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel Ib). Eine kürzlich erschienene tierexperimentelle Arbeit scheint diesen Ansatz zu unterstützen [98].

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 keinerlei Evidenz vor [67]. Es finden sich keine Studien nach internationalem Standard zur Rhinosinusitis, die Hinweise auf eine therapeutische Wirkung geben. Eine Anwendung kann

daher nicht empfohlen werden (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IV).

Phytotherapeutika. Eine doppelblinde, randomisierte Multicenterstudie über die Wirkung von *Myrtol* standardisiert (4×1 Kapsel à 300 mg/Tag über 6±2 Tage) bei der Therapie der akuten Sinusitis von 331 Patienten ergab eine signifikante Überlegenheit gegenüber Placebo. Trotz effektiver Abschwellung der Nasenschleimhaut mit 4×2 Sprühstößen Xylometazolin in beiden Untersuchungsgruppen konnte für *Myrtol* standardisiert ein zusätzlicher statistisch signifikanter Behandlungserfolg an den Symptomscores nachgewiesen werden [60]. Behrbaum et al. [14] lieferten eine experimentelle Bestätigung für die klinisch angenommene pharmakologische Steigerung der mukoziliären Clearance des *Myrtols*.

Mit dem chemisch nicht definierten Extrakt (Sinupret) aus 5 Phytopräparaten (*Primelmischung*) ließen sich bei der Behandlung der akuten purulenten Rhinosinusitis mit Nasennebenhöhlenverschattung zusätzlich zur Basistherapie mit Antibiotika und abschwellenden Nasentropfen additive therapeutische Effekte erzielen [142]. Angenommen wird, dass die Reduktion der Viskosität des nasalen Sekrets zu einer Sekretionssteigerung und zu einer höheren Ansprechrates 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 ausgetestet. Im Vergleich zu einem Placebo mit Nasentropfen wurden die Symptome signifikant gebessert [93].

Durch den Nachweis der Wirksamkeit von *Myrtol* standardisiert bei der akuten, nicht komplizierten Rhinosinusitis (Ib) 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, nichteitriger Rhinosinusitis (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IIb). Die Arbeit über den Hinweis auf eine Verbesserung der Therapie mit Antibiotika und abschwellenden Nasentropfen durch die *Primelmischung* bei akuter purulenter Rhinosinusitis mit Na-

sennebenhöhlenverschattung weist hingegen auf den Vorteil einer zusätzlichen Behandlung mit *Primelmischung* hin.

Ähnliche Studien wurden auch für das Ananasenzym *Bromelain* erstellt. Hier wurde gegen eine Standardmedikation plus Placebo im Doppelblindverfahren *Bromelain*-Tabletten ausgetestet. Beide Studien ergaben eine signifikante Besserung für 1–2 Symptome an [179, 205]. Die Natural Standard Research Collaboration (<http://www.naturalstandard.com/>) kommt in einem aktuellen evidenzbasierten Review über *Bromelain* 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 (Empfehlungsgrad C, Evidenzlevel III).

Bezüglich der Anwendung von *Echinacea* wurde in einer Cochrane-Analyse mit insgesamt 16 placebokontrollierten Studien zur Therapie des banalen Schnupfens festgestellt, dass einige Präparate besser als Placebo wirkten, aber der Effekt für eine Empfehlung noch nicht ausreiche [129]. 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 (Empfehlungsgrad C).

Zinkpräparate und Vitamin C. In einer Cochrane-Analyse von 1999 wurden die Ergebnisse von 7 placebokontrollierten Studien bezüglich der Therapie von Infekten der oberen Luftwege mit Zink bewertet, wobei sich nur 2 davon mit positiven Resultaten fanden [126]. In der Gesamtbewertung wurde Zink nicht zur Therapie empfohlen und weitere Studien angeraten. In einer neueren Cochrane-Analyse von 2004 [48] zeigte sich, dass die prophylaktische, hochdosierte Gabe von Vitamin C die Inzidenz von grippalen In-

fekten 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.

7.2 Nichtpharmakologische Therapie

7.2.1 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 Effekts 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 mukoziliäre Clearance zu verbessern. Auch über eine gefäßverengende und somit abschwellende Wirkung wird berichtet [203].

Bei der akuten Rhinosinusitis bietet weder die Verwendung hypertoner noch isotoner Kochsalzlösung einen therapeutischen Vorteil [3]. Für die chronische Rhinosinusitis deuten Fall-Kontroll-Studien [77, 209] auf eine Wirksamkeit 2- bzw. 3,5%iger hypertoner Lösungen hin. Auch Langzeiteffekte für 6 Monate werden bei Verwendung von gepufferter 2%iger hypertoner Salzlösung beschrieben [163]. Nach Verwendung von isotoner Kochsalzlösung, Emser Salz und Leitungswasser (hypoosmolar) ließen sich allerdings keine therapeutische Effekte erzielen [11, 148, 201].

Während bei akuter Sinusitis isotones oder hypertones Nasenspray also nicht hilfreich ist, können Nasenspülungen oder -sprays mit hypertonen gepufferten Lösungen bei chronischen Rhinosinustiden zumindest Beschwerdelinderungen bewirken (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel Ib).

7.2.2 Inhalationen mit und ohne lokale Wärmeanwendungen

Inhalationen von warmen Dämpfen. Eine ausreichende Datenlage zur akuten, akut-rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis liegt nicht vor. Aufgrund der Ergebnisse beim banalen Schnupfen [8, 145, 211] (Ib) kann für die Inhalation warmer Dämpfe (42–45°C) bei der Rhinosinusitis zumindest eine symptomatische Linderung vermutet werden (Empfehlungsgrad D).

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 [51]. Unklarheit besteht, ob nicht diese Art der Applikation zu zusätzlicher Einschränkung der Ziliartätigkeit führt, da die meisten ätherischen Öle bei direkter Applikation eine lähmende Wirkung auf die Zilien zeigten. Entgegen dem subjektiven Eindruck hat der Zusatz ätherischer Öle bei der Inhalation keine objektiv nachweisbaren klinischen Effekte und wird daher nicht empfohlen (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IIB).

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.

7.2.3 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 [52, 123, 202]. Die Evidenzbasis für eine Akupunktur bei der akuten oder chronischen Sinusitis 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 [217].

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 [171].

Aufgrund der bisherigen Datenlagen kann eine Akupunktur unter Umständen zur symptomatischen Behandlung (Kopfschmerzen) erwogen werden, ein überzeugender Wirksamkeitsnachweis bezüglich der kausalen Therapie einer zugrunde liegenden Rhinosinusitis liegt jedoch nicht vor (Empfehlungsgrad B, Evidenzlevel IIB).

7.2.4 Adaptive Desaktivierung

Unter der Ausnutzung der Refraktärperiode nach Einnahme von Acetylsalicylsäure [194, 230] kann in einer langsam aufsteigenden Dosierung eine Desaktivierung gegenüber der Analgetikagruppe erreicht werden. Es erfolgt anschließend eine Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure [20, 155, 192, 196]. Verschiedene Applikationsformen sind in den letzten 20 Jahren beschrieben worden [149, 150, 155, 178, 192, 196], derzeit hat sich die perorale Applikation als Standardverfahren etabliert [192]. 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 [68, 155, 192].

In der ersten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie über die adaptive Desaktivierung bei ASS-intoleranten Pa-

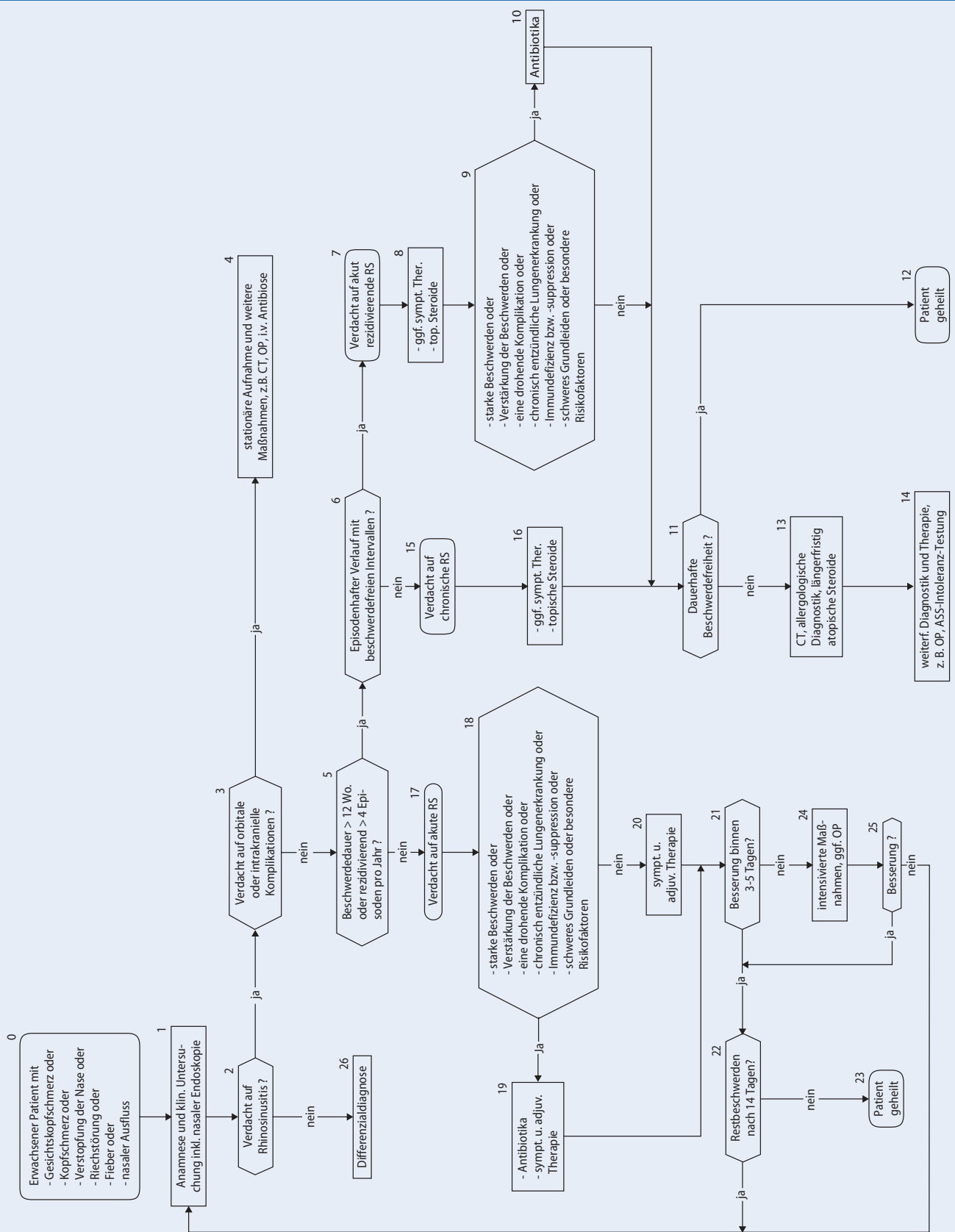


Abb. 1 ▲ Algorithmus zum klinischen Vorgehen bei Rhinosinusitis

tienten wurde eine signifikante Verbesserung der Rhinosinussitis-symptome sowie der täglichen Bedarfsmedikation von topischen, nasalen Kortikoiden gezeigt [193].

Neuere Studien konnten in größeren Patientenkollektiven den klaren therapeutischen Erfolg der oralen adaptiven Desaktivierung in Bezug auf Beschwerdebild und Medikamentenverbrauch belegen [20]. Darüber hinaus zeigte sich interessanterweise in den Studien der Arbeitsgruppe um Stevenson [20, 192] auch ein signifikant selteneres Auftreten von Rezidivpolypen, sodass sich die Reoperationshäufigkeit von einer Operation pro 3 Jahre auf eine Operation pro 9 Jahre verlängerte.

In einer neueren 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 [155].

Auch eine topische nasale Anwendung von Acetylsalicylsäure bei Polyposis nasi wird beschrieben. Die erste randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur topischen Applikation von Lysin-ASS bei 11 Polyposispatienten mit ASS-Intoleranz konnte allerdings einen klinischen Effekt dieser Therapie nicht belegen [149].

Zusammenfassend zeigen mehrere kontrollierte Studien die therapeutische Wirksamkeit der adaptiven Desaktivierung bei nachgewiesener ASS-Intoleranz, wobei die Frage der Höhe der Erhaltungsdosis noch nicht abschließend geklärt ist (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel Ib).

8 Chirurgische Therapie

8.1 Indikationen zu Nasennebenhöhleneingriffen

Zu den Operationsindikationen akuter entzündlicher Nasennebenhöhlenerkrankungen zählen orbitale [54], endokranielle [125] und septische Komplikationen [1]. Die operative Intervention bei rezidivierenden und chronischen Rhi-

nosinusitis ist dann indiziert, wenn die konservative Therapie keine oder keine dauerhafte Besserung der Beschwerden bringt oder wenn der Patient eine weitere konservative Therapie ablehnt.

8.2 Art der Nasennebenhöhleneingriffe

Mit der Entwicklung der Nasenendoskopie [133] und der damit möglichen operativen Verfahren [134] hat in der operativen Therapie der Rhinosinusitis die Ablösung der klassischen Op.-Verfahren wie Caldwell-Luc [124] begonnen. Das Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung der mukoziliaren Clearance und der Ventilation der Nebenhöhlen [189]. Der heute gängige Ansatz ist die endoskopische funktionelle Nebenhöhlenschirurgie, die sich im Wesentlichen als Chirurgie des mittleren Nasengangs darstellt [187]. In unterschiedlichem und individuell angepasstem Ausmaß wird die erkrankte Mukosa zum Teil entfernt und nach Abheilung der Wunde die Drainage und Ventilation der erkrankten Nebenhöhlenabschnitte wiederhergestellt. Das Ergebnis der Operation ist abhängig vom Ausmaß der Erkrankung [108], geringe Läsionen heilen leichter aus als massive. Die Nasenatmung und die mukoziliare Clearance werden durch die Operation verbessert [119], und auch der Riechsinne kann auf diese Weise verbessert werden [122]. Die Lebensqualität nach Nebenhöhlenoperation bessert sich im sozialen Bereich [39, 135] wie auch in allen anderen Belangen der organspezifischen Symptome [103]. Die Techniken befinden sich derzeit mit der navigierten Chirurgie [102, 184] in einer steten Weiterentwicklung, das Ziel ist hierbei eine weitere Minimierung des Gewebetraumas und somit der perioperativen Morbidität. Auch die Anwendung neuartiger Instrumente bringt hier eine Verbesserung [73, 195].

Die Rezidivquote von an den Nasennebenhöhlen operierten Patienten ist in den ersten 2 Jahren nach der Operation häufiger als in den darauf folgenden Jahren. Auch die Korrelation zwischen Rezidivquote und den Komorbiditätsfaktoren wie etwa Allergie, Analgetika-Intoleranz und Irritationen ist in einigen Studien beschrieben. Nasenpolypen lassen

sich durch funktionelle Nebenhöhlenschirurgie erfolgreich therapieren [38]. Die insgesamt seltenen Komplikationen der Technik bestehen unter anderem aus Verletzungen der Orbita und der Schädelbasis sowie aus Störungen des Riechsinn und Blutungskomplikationen [37, 45, 151, 219]. Daher ist die Therapie nur von erfahrenen und gut ausgebildeten Operateuren in entsprechend ausgerüsteten Zentren durchzuführen.

9 Klinischer Algorithmus

(Siehe  **Abb. 1**)

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. B.A. Stuck
Universitäts-HNO-Klinik Mannheim
68135 Mannheim
boris.stuck@hno.ma.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

Das komplette Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der elektronischen Version dieses Beitrags unter www.HNO.springer.de

Anhang

Termine und Teilnehmer der nominalen Gruppenprozesse und des Delphi-Verfahrens

Der ersten nominale Gruppenprozess fand am 22. und 23.11.2002 unter der Leitung von Herrn PD Dr. med. H. Sitter (Institut für Theoretische Chirurgie, Marburg) unter Beteiligung verschiedener Fachvertreter in Mannheim statt. Die Teilnehmer waren im Einzelnen: Frau PD Dr. med. S. Kösling (Arbeitsgemeinschaft Kopf-Hals Diagnostik der Deutschen Gesellschaft für Radiologie), Frau V. B. Nau (Vorstandssprecherin des Dachverbandes der Patientenorganisationen zu Allergien, Atemwegserkrankungen und Neurodermitis), Frau Prof. Dr. med. C. Rudack (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Prof. Dr. med. W. Ho-

seemann (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Prof. Dr. med. K. Hörmann (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Dr. med. H.-U. Homoth (Deutscher Berufsverband der Hals-Nasen-Ohren-Ärzte e. V.), Dr. med. D. Jobst (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin), Prof. Dr. med. L. Klimek (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), PD Dr. med. G. Marklein (Medizinische Mikrobiologie und Immunologie), Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. R. Mösges (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Dr. med. U. Popert (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin), Dr. med. M. Rose (Kinderheilkunde und Jugendmedizin), Prof. Dr. med. B. A. Stuck (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde), Prof. Dr. med. S. Zielen (Kinderheilkunde und Jugendmedizin).

Der zweite nominale Gruppenprozess fand am 27. und 28.11.2006 unter Beteiligung der folgenden fachärztlichen Vertreter unter Leitung von Herrn PD Dr. med. H. Sitter (Institut für Theoretische Chirurgie, Marburg) in Mannheim statt: Prof. Dr. med. P. Federspil, Prof. Dr. med. K. Hörmann, Prof. Dr. med. L. Klimek, Prof. Dr. med. Dipl. Ing. R. Mösges, Dr. med. O. Pfaar, Prof. Dr. med. C. Rudack, Prof. Dr. med. B. A. Stuck und PD Dr. med. M. Wagenmann.

Am abschließenden Delphi-Verfahren waren sämtliche Autoren der Leitlinie beteiligt: Prof. Dr. med. C. Bachert, Prof. Dr. med. P. Federspil, Prof. Dr. med. K. Hörmann, Prof. Dr. med. W. Hosemann, Prof. Dr. med. L. Klimek, Prof. Dr. med. Dipl. Ing. R. Mösges, Dr. med. O. Pfaar, Prof. Dr. med. C. Rudack, Prof. Dr. med. B. A. Stuck und PD Dr. med. M. Wagenmann.

Finanzierung und Interessenkonflikte

Die Leitlinie wurde ohne externe Finanzierung und ausschließlich mit den Finanzmitteln der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie entwickelt.

Als Gegenstand möglicher Interessenkonflikte bei der Erstellung der Leitlinie könnte angesehen werden, dass verschiedenste Forschungsarbeiten der beteiligten Autoren von zahlreichen Unternehmen

unterstützt wurden. Die Autoren erklären jedoch zusammenfassend ihre wirtschaftliche Unabhängigkeit bei der Erstellung der oben genannten Leitlinie.

Verabschiedung der Leitlinie

Die vorliegende Fassung der Leitlinie wurde 15.05.2007 vom Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie beraten und angenommen.

Neues Leitlinienglossar von AWMF und ÄZQ

In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften hat das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin jetzt ein Leitlinienglossar erstellt und im Internet unter der Adresse www.versorgungsleitlinien.de/glossar veröffentlicht. Die Begriffe aus der Leitlinienwelt umfassen den Erstellungsprozess und „Lebenszyklus“ von Leitlinien, spezielle Begrifflichkeiten der evidenzbasierten Medizin sowie Erläuterungen zu Organisationen, die sich mit der Leitlinienerstellung, Verbreitung und Implementierung beschäftigen.

Das Glossar enthält derzeit Erklärungen zu ca. 200 Begriffen. Die Aktualisierung und Nutzerorientierung gelingt in Zusammenarbeit mit den Nutzern des Internetangebotes.

Die Betreiber interessiert, welche Fragen Angehörige medizinischer Berufsgruppen, gesundheitspolitische Entscheidungsträger und Patienten in Verbindung mit Leitlinien haben. Die Antworten werden in das Glossar aufgenommen. Wenn Sie Fragen zum NVL-Programm oder Leitlinien stellen, einen neuen Glossarbegriff vorschlagen oder einen vorhandenen Begriff kommentieren möchten, steht Ihnen ein Online-Formular zur Verfügung unter www.versorgungsleitlinien.de/glossar/kontakt.

Die Träger des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (BÄK, AWMF und KBV) haben von Beginn an das Ziel verfolgt, Transparenz zu schaffen. Ein Ausdruck hierfür ist auch die Veröffentlichung aller in Verbindung mit dem NVL-Programm eingegangenen Kommentare der Nutzer des Angebotes.

Quelle: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ, Berlin)
www.azq.de

Literatur

1. Abuhammour WM, Abdel-Haq NM, Asmar BI, Dajani AS (1999) *Moraxella catarrhalis* bacteremia: a 10-year experience. *South Med J* 92: 1071–1074
2. Ackerhans M, Jannert M, Tonnesson M (1994) Effects of a new administration form of oxymetazoline on maxillary ostial patency in healthy individuals and patients with acute rhinitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 515: 49–52
3. 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
4. American Thoracic Society Workshop (1999) 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. AWMF (2001) Das Leitlinien-Manual von AWMF und ÄZQ. *Z Arztl Fortbild Qualitatssich* 95: 1–84
7. Bachert C (1998) Die Wirkung von Benzalkoniumchlorid auf das Flimmerepithel der Schleimhaut. *HNO* 46: 90–92
8. 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
9. Bachert C, Wagenmann M, Hauser U, Rudack C (1997) IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue. *J Allergy Clin Immunol* 99: 837–842
10. Bachert C, Wagenmann M, Rudack C et al. (1998) The role of cytokines in infectious sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 53: 2–13
11. 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
12. Badia L, Lund V (2001) Topical corticosteroids in nasal polyposis. *Drugs* 61: 573–578
13. Bauchau V, Durham SR (2004) Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 24: 758–764
14. Behrbohm H, Kaschke O, Sydow K (1995) Der Einfluss des pflanzlichen Sekretolytikums Gelomyrtol forte auf die mukoziliäre Clearance der Kieferhöhle. *Laryngorhinootologie* 74: 733–737
15. 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
16. Berg O, Carenfelt C (1985) Etiological diagnosis in sinusitis: ultrasonography as clinical complement. *Laryngoscope* 95: 851–853
17. Berg O, Carenfelt C (1988) Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 105: 343–349

18. 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
19. Berg O, Carenfelt C, Rystedt G, Anggard A (1986) Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections. *Rhinology* 24: 223–225
20. Berges-Gimeno P, 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
21. Bhattacharyya N (1999) Test-retest reliability of computed tomography in the assessment of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 109: 1055–1058
22. Blumenthal HJ (2001) Headaches and sinus disease. *Headache* 41: 883–888
23. 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
24. Bresciani M, Paradis L, Des RA et al. (2001) Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 107: 73–80
25. Brook I (2001) Sinusitis – overcoming bacterial resistance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 58: 27–36
26. Brook I, Thompson DH, Frazier EH (1994) Microbiology and management of chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 120: 1317–1320
27. Brook I, Yocum P, Frazier EH, Bartlett JG (1996) Bacteriology and beta-lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 122: 418–423
28. 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
29. 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
30. Casiano RR (1997) Correlation of clinical examination with computer tomography in paranasal sinus disease. *Am J Rhinol* 11: 193–196
31. Cervin A, Kalm O, Sandkull P, Lindberg S (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
32. Chalton R, Mackay I, Wilson R, Cole P (1985) Double blind, placebo controlled trial of betamethasone nasal drops for nasal polyposis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 291: 788
33. Clayman GL, Adams GL, Paugh DR, Koopmann CF Jr (1991) Intracranial complications of paranasal sinusitis: a combined institutional review. *Laryngoscope* 101: 234–239
34. Cohen BL (1998) The cancer risk from low-level radiation. *Radiat Res* 149: 525–528

35. Crater SE, Peters EJ, Phillips CD, Platts-Mills TA (1999) Prospective analysis of CT of the sinuses in acute asthma. *AJR Am J Roentgenol* 173: 127–131
36. Cuenant G, Stipon JP, Plante-Longchamp G et al. (1986) Efficacy of endonasal neomycin-tixocortol pivalate irrigation in the treatment of chronic allergic and bacterial sinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 48: 226–232
37. Cumberworth VL, Sudderick RM, Mackay IS (1994) Major complications of functional endoscopic sinus surgery. *Clin Otolaryngol* 19: 248–253
38. Dalziel K, Stein K, Round A et al. (2003) Systematic review of endoscopic sinus surgery for nasal polyps. *Health Technol Assess* 7: 1–159
39. Damm M, Quante G, Jungehuelsing M, Stennert E (2002) Impact of functional endoscopic sinus surgery on symptoms and quality of life in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 112: 310–315
40. Bock GH de, Dekker FW, Stolk J et al. (1997) Antimicrobial treatment in acute maxillary sinusitis: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 50: 881–890
41. Bock GH de, 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. *Clin Epidemiol* 47: 1343–1352
42. Ferranti SD de, 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
43. Shazo RD de, O'Brien M, Chapin K et al. (1997) Criteria for the diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol* 99: 475–485
44. 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, 27–30 September, San Francisco/CA, USA; Abstract L-1448; ASM Press, Herndon/VA
45. Dessi P, Castro F, Triglia JM et al. (1994) Major complications of sinus surgery: a review of 1192 procedures. *J Laryngol Otol* 108: 212–215
46. Deuschl H, Drettner B (1977) Nasal polyps treated by beclomethasone nasal aerosol. *Rhinology* 15: 17–23
47. 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
48. Douglas RM, Hemila H, D'Souza R et al. (2004) Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD000980
49. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP et al. (1998) Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 81: 478–518

50. 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
51. 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
52. Eichner Kamprik G, Wimmer M (1987) Zur Akupunkturbehandlung bei Kindern und Erwachsenen. *Akupunktur, Theorie und Praxis* 15: 6–14
53. Engels EA, Terrin N, Barza M, Lau J (2000) Meta-analysis of diagnostic tests for acute sinusitis. *J Clin Epidemiol* 53: 852–862
54. Eufinger H, Machtens E (2001) Purulent pansinusitis, orbital cellulitis and rhinogenic intracranial complications. *J Craniomaxillofac Surg* 29: 111–117
55. Federspil P (1991) HNO-Antibiotikatherapie: therapeutische Richtlinien (Teil I). *HNO* 39: 371–377
56. Federspil P (1999) HNO-Antibiotikatherapie: therapeutische Richtlinien (Teil II). *HNO* 39: 413–418
57. Federspil P, Elies W, Luckhaupt H et al. (2003) Leitlinien zur Antibiotika-Therapie der bakteriellen Infektionen an Kopf und Hals. *Arzneimitteltherapie* 21: 162–175
58. Federspil P, Federspil PA (1998) Empiric, supercalculated empiric, or organism-specific therapy for otolaryngologic infections. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 6: 199–205
59. Federspil P, Federspil PA (2005) Antibiotikatherapie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. *HNO* 53: 11–28
60. 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
61. Filiaci F, Passali D, Puxeddu R, Schrewelius C (2000) A randomized controlled trial showing efficacy of once daily intranasal budesonide in nasal polyposis. *Rhinology* 38: 185–190
62. Fokkens W, Lund V, Bachert C et al. (2005) EAACI Position paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis: Executive summary. *Allergy* 60: 583–601
63. 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
64. Gallagher RM, Gross CW, Phillips CD (1998) Suppurative intracranial complications of sinusitis. *Laryngoscope* 108: 1635–1642
65. Gevaert P, Holtappels G, Johansson SGO et al. (2005) Organisation of secondary lymphoid tissue and local IgE formation to *Staphylococcus aureus* enterotoxins in nasal polyp tissue. *Allergy* 60: 71–79

66. Gold SM, Tami TA (1997) Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 107: 1586–1589
67. Golusinski W, Szmeja Z, Szyfter W et al. (1996) The use of mucolytic preparations (Mucosolvan) in nasal and paranasal sinuses in children. *Otolaryngol Pol* 50: 599–606
68. Gosepath J, Hoffmann F, Schafer D et al. (1999) Aspirin intolerance in patients with chronic sinusitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 61: 146–150
69. Gwaltney JM (1994) Microbiology of sinusitis. In: Marcel Dekker (ed), *Sinusitis: Pathophysiology and treatment*. Marcel Dekker, New York, pp 41–56
70. 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
71. Gwaltney JM Jr, Phillips CD, Miller RD, Riker DK (1994) Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 330: 25–30
72. Gwaltney JM Jr, Savolainen S, Rivas P et al. (1997) Comparative effectiveness and safety of cefdinir and amoxicillin- clavulanate in treatment of acute community-acquired bacterial sinusitis. *Antimicrob Agents Chemother* 41: 1517–1520
73. 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
74. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E (1995) Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 311: 233–236
75. 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
76. 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
77. Heatley DG, McConnell KE, Kille TL, Levenson GE (2001) Nasal irrigation for the alleviation of sinonasal symptoms. *Otolaryngol Head Neck Surg* 125: 44–48
78. Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM (1999) Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a populationbased study. *Int J Epidemiol* 28: 717–722
79. Hellquist HB (1996) Nasal polyps update. *Histopathology. Allergy Asthma Proc* 17: 237–222
80. Hendley JO, Abbott RD, Beasley PP, Gwaltney JM Jr (1994) Effect of inhalation of hot humidified air on experimental rhinovirus infection. *JAMA* 271: 1112–1113
81. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE et al. (2001) Principles of appropriate antibiotic use for acute Rhinosinusitis in adults: Background. *Ann Intern Med* 134: 498–505

82. 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
83. 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
84. Hosemann W (2001) Innere Nase und Nasennebenhöhlen. In: Strutz J, Mann W (Hrsg) *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, S 342–390
85. 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
86. Iinuma T, Hirota Y, Kase Y (1994) Radio-opacity of the paranasal sinuses. Conventional views and CT. *Rhinology* 32: 134–136
87. Jantti-Alanco S, Holopainen E, Malmberg H (1989) Recurrence of nasal polyps after surgical treatment. *Rhinology* 8: 59–64
88. Jones NS (2002) CT of the paranasal sinuses: a review of the correlation with clinical, surgical and histopathological findings. *Clin Otolaryngol* 27: 11–17
89. Jones NS, Walker JL, Bassi S et al. (2002) The intracranial complications of rhinosinusitis: can they be prevented? *Laryngoscope* 112: 59–63
90. 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
91. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P et al. (1997) Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 116: S1–S20
92. Karlsson G, Rundcrantz H (1982) A randomized trial in intranasal beclomethasone dipropionate after polypectomy. *Rhinology* 20: 144–148
93. 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
94. Keith P, Nieminen J, Hollingworth K, Dolovich J (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
95. Keith PK, Conway M, Evans S et al. (1994) Nasal polyps: effects of seasonal allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 93: 567–574
96. Kennedy DW, Wright ED, Goldberg AN (2000) Objective and subjective outcomes in surgery for chronic sinusitis. *Laryngoscope* 110: 29–31
97. 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
98. Kirtsreesakul V, Blair C, Yu X et al. (2004) Desloratadine partially inhibits the augmented bacterial responses in the sinuses of allergic and infected mice. *Clin Exp Allergy* 34: 1649–1654

99. Klimek L, Bachert C (2000) Aktuelle Aspekte der nasalen Glukokortikosteroidtherapie. HNO 48: 544–555
100. Klossek JM, Dubreuil L, Richet H et al. (1998) Bacteriology of chronic purulent secretions in chronic rhinosinusitis. J Laryngol Otol 112: 1162–1166
101. Klossek JM, Federspil P (2005) Update on treatment guidelines for acute bacterial sinusitis. Int J Clin Pract 59: 230–238
102. Knott PD, Batra PS, Citardi MJ (2006) Computer aided surgery: concepts and applications in rhinology. Otolaryngol Clin North Am 39: 503–522
103. Kramer MF, Rasp G, Kastenbauer E (2003) Health related quality of life in nasal surgery. Am J Otolaryngol 24: 97–105
104. 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
105. Lang S, Jager L, Grevers G (2002) Zur Aussagefähigkeit koronarer Sekundärrekonstruktionen computertomographischer Sequenzen der Nasennebenhöhlen. Laryngorhinootologie 81: 418–421
106. Lange B, Bachert C (2003) Die topische intranasale Therapie der allergischen Rhinitis. Eine Wirksamkeits- und Kostenanalyse. Allergologie 26: 177–195
107. Lanza DC, Kennedy DW (1992) Current concepts in the surgical management of chronic and recurrent acute sinusitis. J Allergy Clin Immunol 90: 505–510
108. Lanza DC, Kennedy DW (1997) Adult rhinosinusitis defined. Otolaryngol Head Neck Surg 117: S1–S7
109. 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
110. Larsen PL, Tos M (1991) Origin of nasal polyps. Laryngoscope 101: 305–312
111. Legent F, Bordure P, Beauvillain C, Berche P (1994) A double-blind comparison of ciprofloxacin and amoxycillin/clavulanic acid in the treatment of chronic sinusitis. Chemotherapy (Suppl 1) 40: 8–15
112. Lewison E (1970) Comparison of the effectiveness of topical and oral nasal decongestants. Eye Ear Nose Throat Mon 49: 16–18
113. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J (2000) Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. J Allergy Clin Immunol 106: S201–S205
114. Lildholdt T, Rundcrantz H, Bende M, Larsen K (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
115. 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 20: 26–30

116. 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
117. Low DE, Desrosiers M, McSherry J et al. (1997) A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *CMAJ (Suppl 6)* 156: S1–S14
118. Lund VJ, Flood J, Sykes AP, Richards DH (1998) Effect of fluticasone in severe polyposis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124: 513–518
119. Lund VJ, Holmstrom M, Scadding GK (1991) Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. An objective assessment. *J Laryngol Otol* 105: 832–835
120. Lund VJ, Kennedy DW (1995) Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 167: 17–21
121. Lund VJ, Kennedy DW (1997) Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117: S35–S40
122. Lund VJ, Scadding GK (1994) Objective assessment of endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an update. *J Laryngol Otol* 108: 749–753
123. Lundeberg T, Laurell G, Thomas M (1988) Effect of acupuncture on sinus pain and experimentally induced pain. *Ear Nose Throat J* 67: 565–562
124. Macbeth R (1971) Caldwell, Luc, and their operation. *Laryngoscope* 81: 1652–1657
125. Marianowski R, Forcioli J, Bouhnik M et al. (2001) Intracranial complications of ethmoiditis evidenced by magnetic resonance imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 110: 592–595
126. Marshall I (2000) Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD001364
127. McAlister WH, Lusk R, Munz HR (1989) Comparison of plain radiographs and coronal CT scans in infants and children with recurrent sinusitis. *AJR Am J Roentgenol* 153: 1259–1264
128. McCormick DP, John SD, Swischuk LE, Uchida T (1996) A double-blind, placebo-controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children. *Clin Pediatr (Phila)* 35: 457–460
129. Melchart D, Linde K, Fischer P, Kaesmayr J (2000) Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD000530
130. 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
131. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA et al. (2004) Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *Otolaryngol Head Neck Surg (Suppl 6)* 131: S1–S62
132. 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
133. Messerklinger W (1970) [Endoscopy of the nose]. *Monatsschr Ohrenheilkd Laryngorhinol* 104: 451–456

134. Messerklinger W (1972) Nasenendoskopie: Der mittlere Nasengang und seine unspezifischen Entzündungen. *HNO* 20: 212–215
135. Metson RB, Gliklich RE (2000) Clinical outcomes in patients with chronic sinusitis. *Laryngoscope* 110: 24–28
136. Milewski M, Mastalerz L, Nilzankowska E (1998) Nasal provocation test with lysineaspirin for diagnosis of aspirin-sensitive asthma. *J Allergy Clin Immunol* 101: 581–586
137. Mösges R, Spaeth J, Berger K, Dubois F (2002) Topical treatment of rhinosinusitis with fusafungine nasal spray. A double-blind, placebo-controlled, parallel-group study in 20 patients. *Arzneimittelforschung* 52: 877–883
138. Muntz HR, Lusk RP (1991) Bacteriology of the ethmoid bullae in children with chronic sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 179–181
139. Mygind N, Dahl R, Nielsen LP et al. (1997) Effect of corticosteroids on nasal blockage in rhinitis measured by objective methods. *Allergy (Suppl 40)* 52: 39–44
140. 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
141. Nayak AS, Settupane 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
142. Neubauer N, März RW (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
143. Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD et al. (1994) Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA* 271: 363–367
144. Nizankowska E, Duplaga M, Bochenek G et al. (1998) Clinical course of aspirin-induced asthma: results of AIANE. In: Szczeklik A, Gryglewski R, Vane J (eds) *Eicosanoids, aspirin and asthma*. Marcel Dekker, New York, pp 451–471
145. 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
146. Orobello PW Jr, Park RI, Belcher LJ et al. (1991) Microbiology of chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117: 980–983
147. Osguthorpe JD (2001) Adult rhinosinusitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 63: 69–76
148. Pang YT, Willatt DJ (1996) Do antral washouts have a place in the current management of chronic sinusitis? *J Laryngol Otol* 110: 926–928
149. Parikh AA, Scadding GK (2005) Intranasal lysine-aspirin in aspirin-sensitive nasal polyposis: a controlled trial. *Laryngoscope* 115: 1385–1390

150. Patriarca G, Bellioni P, Nucera E et al. (1991) Intranasal treatment with lysine acetyl-salicylate in patients with nasal polyposis. *Ann Allergy* 67: 588–592
151. Pelausa EO, Smith K, Dempsey I (1995) Orbital complications of functional endoscopic sinus surgery. *J Otolaryngol* 24: 154–159
152. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M (1990) Role of nasal allergy in chronic maxillary sinusitis—diagnostic value of nasal challenge with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 86: 484–491
153. Penttilae M, Poulsen P, Hollingworth K, Holmstroem M (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
154. 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
155. Pfaar O, Spielhaupter M, Wrede H et al. (2006) Adaptive Desaktivierung bei ASS-intoleranten Patienten mit Polyposis nasi et sinuum. *Allergologie* 29: 322–332
156. Pfister R, Lutolf M, Schapowal A et al. (1994) Screening for sinus disease in patients with asthma: a computed tomography-controlled comparison of A-mode ultrasonography and standard radiography. *J Allergy Clin Immunol* 94: 804–809
157. Picado C, Mullol J (1998) The nose in aspirin-sensitive asthma. In: Szczeklik A, Gryglewski RJ, Vane J (eds) *Eicosanoids, aspirin and asthma*. Marcel Dekker, New York, pp 493–505
158. 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
159. Pleis JR, Coles R (2002) Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1998. *Vital Health Stat* 10, 209: 1–113
160. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB et al. (1999) The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 74: 877–884
161. Ponikau JU, Sherris DA, Weaver A, Kita H (2005) Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *J Allergy Clin Immunol* 115: 125–131
162. Qvarnberg Y, Kantola O, Salo J et al. (1992) Influence of topical steroid treatment on maxillary sinusitis. *Rhinology* 30: 103–112
163. 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
164. 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
165. Ramadan HH (1995) What is the bacteriology of chronic sinusitis in adults? *Am J Otolaryngol* 16: 303–306

166. Rasp G, Kramer MF, Ostertag P, Kastenbauer E (2000) Ein neues System zur Einteilung der Siebbeinpolyposis. *Laryngorhinootologie* 79: 266–272
167. 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
168. 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
169. Rosbe KW, Jones KR (1998) Usefulness of patient symptoms and nasal endoscopy in the diagnosis of chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 12: 167–171
170. Roseler St, Bachert C, Wagenmann M, Holtappels G (1995) Elevated levels of cytokines in viral rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 252: S61–S63
171. Rossberg E, Larsson PG, Birkeflet O, Soholt LE (2005) Comparison of traditional Chinese acupuncture, minimal acupuncture at non-acupoints and conventional treatment for chronic sinusitis. *Complement Ther Med* 13: 4–10
172. Rudack C, Hauser U, Wagenmann N et al. (1998) Zytokinmuster bei verschiedenen Formen der Nasennebenhöhlenentzündungen. *Laryngorhinootologie* 77: 34–37
173. Rudack C, Stoll W, Bachert C (1998) Cytokines in nasal polyposis, acute and chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 12: 383–388
174. 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
175. Ruoppi P, Seppa J, Nuutinen J (1993) Acute frontal sinusitis: etiological factors and treatment outcome. *Acta Otolaryngol* 113: 201–205
176. Samter M, Beers RF (1968) Intolerance to aspirin. Clinical studies and consideration of its pathogenesis. *Ann Intern Med* 68: 975–983
177. Savolainen S, Jousimies-Somer H, Kleemola M, Ylikoski J (1989) Serological evidence of viral or *Mycoplasma pneumoniae* infection in acute maxillary sinusitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8: 131–135
178. Schmitz-Schumann M, Schaub E, Virchow C (1982) Inhalation provocations test with lysine-acetyl-salicylic acid in patients with analgetics-induced asthma. *Prax Klin Pneumol* 36: 17–21
179. Seltzer AP (1967) Adjunctive use of bromelains in sinusitis: a controlled study. *Eye Ear Nose Throat Mon* 46: 1281–1288
180. Senior BA, Kennedy DW, Tanabodee J et al. (1998) Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 108: 151–157
181. Settiple GA (1996) Nasal polyps and immunoglobulin E (IgE). *Allergy Asthma Proc* 17: 269–273
182. Settiple RA, Lieberman P (2001) Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 86: 494–507

183. 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
184. Sindwani R, Bucholz RD (2005) The next generation of navigational technology. *Otolaryngol Clin North Am* 38: 551–562
185. Slavin RG (1992) Asthma and sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 90: 534–537
186. Spector SL, Bernstein IL, Li JT et al. (1998) Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 102: S107–S144
187. Stammberger H (1992) Spezifische Erkrankungen der äußeren und inneren Nase sowie der Nebenhöhlen-Mykosen. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hrsg) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*. Thieme Verlag, Stuttgart New York, S 151–163
188. Stammberger H (1994) The evolution of functional endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J* 73: 451; 454–455
189. Stammberger H, Posawetz W (1990) Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 247: 63–76
190. Stankiewicz JA (1997) Chronic sinusitis. In: Johnson JT, Yu VL (eds) *Infectious Diseases and Antimicrobial Therapy of the Ears, Nose and Throat*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp 350–360
191. Stankiewicz JA, Chow JM (2002) A diagnostic dilemma for chronic rhinosinusitis: definition accuracy and validity. *Am J Rhinol* 16: 199–202
192. 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
193. Stevenson DD, Pleskow WW, Simon RA et al. (1984) Aspirin-sensitive rhinosinusitis asthma: a double blind cross over study of treatment with aspirin. *J Allergy Clin Immunol* 73: 500–507
194. 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
195. Strauss G, Koulechov K, Richter R et al. (2005) Navigated Control: Ein neues Konzept für die Computer-Assistierte-HNO-Chirurgie. *Laryngorhinootologie* 84: 567–576
196. Sweet JM, Stevenson DD, Simon RA, Mathison DA (1990) Long-term effects of aspirin desensitization – treatment for aspirine-sensitive rhinosinusitis-asthma. *J Allergy Clin Immunol* 85: 59–65
197. Sykes DA, Wilson R, Chan KL et al. (1986) Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis. A controlled study. *Lancet* 2: 359–360
198. Szczeklik A, Nizankowska E (2000) Clinical features and diagnosis of aspirin induced asthma. *Thorax (Suppl 2)* 55: S42–S44
199. Szczeklik A, Sanak M, Niz E, Kielbasa B (2004) Aspirin intolerance and the cyclooxygenase–leukotriene pathways. *Curr Opin Pulm Med* 10: 51–56

200. Szczeklik A, Stevenson DD (2003) Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 111: 913–921
201. Taccariello M, Parikh A, Darby Y, Scadding G (1999) Nasal douching as a valuable adjunct in the management of chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 37: 29–32
202. 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
203. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS (1997) Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscope* 107: 500–503
204. Tantilipikorn P, Fritz M, Tanabodee J et al. (2002) A comparison of endoscopic culture techniques for chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 16: 255–260
205. Taub SJ (1967) The use of bromelains in sinusitis: a double-blind clinical evaluation. *Eye Ear Nose Throat Mon* 46: 361
206. Taverner D, Latte J, Draper M (2004) Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD001953
207. Brinke A ten, Grootendorst DC, Schmidt JT et al. (2002) Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 109: 621–626
208. Togias A (2003) Rhinitis and asthma: Evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 111: 1171–1183
209. Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM (2000) Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope* 110: 1189–1193
210. 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
211. Tyrrell D, Barrow I, Arthur J (1989) Local hyperthermia benefits natural and experimental common colds. *BMJ* 298: 1280–1283
212. Buchem L van, Peeters M, Beaumont J, Knottnerus JA (1995) Acute maxillary sinusitis in general practice: the relation between clinical picture and objective findings. *Eur J Gen Pract* 1: 155–160
213. Camp C van, Clement PA (1994) Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. *Rhinology* 32: 5–9
214. Zele T van, Claeys S, Gevaert P et al. (2006) Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. *Allergy* 61: 1280–1289
215. Zele T van, 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
216. 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

217. Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE et al. (2004) Acupuncture for chronic headache in primary care. *BMJ* 328: 744
218. Virolainen E, Puhakka H (1980) The effect of intranasal beclomethasone dipropionate on the recurrence of nasal polyps after ethmoidectomy. *Rhinology* 18: 9–18
219. Vleming M, Middelweerd RJ, Vries N de (1992) Complications of endoscopic sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 617–623
220. Wagenmann M (2004) Die allergische Pilzsinusitis. In: Schultze-Werninghaus G, Fuchs T, Bachert C, Wahn U (Hrsg) *Manuale allergologicum*. Teil 2, Dustri Verlag, Oberhaching, S 825–840
221. 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
222. West B, Jones NS (2001) Endoscopy-negative, computed tomography-negative facial pain in a nasal clinic. *Laryngoscope* 111: 581–586
223. White PS, MacLennan AC, Connolly AA et al. (1996) Analysis of CT scanning referrals for chronic rhinosinusitis. *J Laryngol Otol* 110: 641–643
224. 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
225. Williams JW Jr, Aguilar C, Cornell J et al. (2003) Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD000243
226. Williams JW Jr, Aguilar C, Makela M, Sparandero F (2000) Penicillin V or amoxicillin is better than placebo and equal to non-penicillins for acute maxillary sinusitis. *Evid Based Med* 5: 43
227. Williams JW Jr, Simel DL (1993) Does this patient have sinusitis? Diagnosing acute sinusitis by history and physical examination. *JAMA* 270: 1242–1246
228. Williams JW Jr, Simel DL, Roberts L, Samsa GP (1992) Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Intern Med* 117: 705–710
229. 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
230. Zeiss CR, Lockey RF (1976) Refractory period to aspirin in a patient with aspirin-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 57: 440–448
231. Zhang N, Gevaert P, Zele T van et al. (2005) An update on the impact of *Staphylococcus aureus* enterotoxins in chronic sinusitis with nasal polyposis. *Rhinology* 43: 162–168
232. Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE et al. (1987) Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery. *Radiology* 163: 769–775