

## Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 061/015

Entwicklungsstufe:

1

nicht aktualisiert

### Zitierbare Quelle:

Allergologie 2003; 26: 52-71

# Diagnose und Therapie der Sinusitis und Polyposis nasi

## A. Einleitung, Terminologie

Die Sinusitis (aufgrund der regelmäßigen Mitbeteiligung der Nasenhaupthöhle besser als Rhinosinusitis bezeichnet) ist eine Erkrankung mit hoher und offenbar steigender Prävalenz. In der BRD wurde über ein Jahr (7/2000-6/2001) nach den Angaben von IMS Health 6,3 Millionen mal die Diagnose einer akuten Sinusitis und 2,6 Millionen mal die Diagnose einer chronischen Sinusitis gestellt, woraus 8,5 Millionen bzw. 3,4 Millionen Verordnungen resultierten. Die Anzahl der Diagnosen "Polyposis nasi" betrug ca 221 000 (Angaben IMS HEALTH 2001, Frankfurt). Auch wenn keine zuverlässigen epidemiologischen Studien zu der Häufigkeit der Sinusitis in Deutschland bestehen, kann aus den genannten Zahlen geschlossen werden, dass die Sinusitis ein erhebliches sozio-ökonomisches Problem darstellt. Zusammen mit den allergischen und viralen Erkrankungen der oberen Atemwege stellt die Sinusitis damit eine der häufigsten Krankheiten der Atemwege des Menschen dar.

Ähnliche Daten werden aus den USA berichtet: 1997 betrug die Prävalenz der Sinusitis in den USA ca. 15 %. Im letzten Jahrzehnt stieg die Häufigkeit der Diagnose in den USA um ca. 18 %. Die wirtschaftliche Bedeutung der Sinusitis ist dabei immens: Für das Jahr 1992 wurden die Gesamtkosten einschließlich der Folgekosten durch Arbeitsausfall etc. für die USA auf über 6 Milliarden Dollar geschätzt. Im Zeitraum von 1985 bis 1992 stieg die Zahl der Antibiotika-Verschreibungen mit der Indikation Sinusitis um 7,2 Millionen auf 13 Millionen [74,156].

Die Sinusitis ist ein entzündlicher Prozess, der die Schleimhäute einer oder mehrerer Nasennebenhöhlen (NNH) involviert. In aller Regel ist dabei auch die Nasenschleimhaut mit einbezogen. Umgekehrt kommt es selbst bei einem viralen Schnupfen in 87% zu einer im Computertomogramm nachweisbaren Beteiligung der Nasennebenhöhlen, weswegen wir von einer Rhinosinusitis sprechen [61]. Die virale Rhinosinusitis geht einer bakteriellen Entzündung der Sinus (akute Sinusitis) in der Regel voraus; ca 5-10 % oberer Luftwegsinfekte im Kindesalter führen zu einer akuten Sinusitis [177]. Bei der chronischen Sinusitis werden Störungen der Ventilation und Drainage der NNH durch eine Verlegung des ostiomeatalen Komplexes im mittleren Nasengang als Ursache vermutet [80], die Bedeutung der bakteriellen Infektion ist allerdings zweifelhaft [175].

Neben den physikalischen Patho-mechanismen werden in den letzten Jahren zunehmend entzündliche Veränderungen der Nasen- und NNH-Schleimhäute beschrieben, die wesentlich an der Pathogenese einer chronischen Sinusitis teilhaben können [10]. Zugrundeliegende Erkrankungen wie z.B. die Mukoviszidose, Immundefizite, die Ziliendyskinesie und andere können ebenfalls eine ursächliche Rolle spielen.

Die Pathogenese der Polyposis nasi ist bis heute weitgehend unbekannt, auch wenn Assoziationen mit anderen Atemwegserkrankungen wie z.B. Aspirinsensitivität und Asthma bestehen. Neuere Untersuchungen machen deutlich, dass Nasenpolypen keine allergische Erkrankung darstellen. Nasenpolypen sind überwiegend durch eine Entzündung durch eosinophile Granulozyten gekennzeichnet, deren Regulation teilweise aufgeklärt werden konnte. Den verschiedenen Formen von Nasenpolypen liegen dabei sehr unterschiedliche pathogenetische Prinzipien zu Grunde (z.B. Aspirinsensitivität, Mukoviszidose, etc.).

Nach klinischen Gesichtspunkten unterscheidet man die akute von der akut- rezidivierenden und der

chronischen Sinusitis (Tab.1). Dabei handelt es sich um eine klinische Diagnose, die im Falle der chronischen Sinusitis durch ein CT ergänzt werden muss. Die chronische Sinusitis lässt sich in eine neutrophil- und eine eosinophil-dominierte Form unterteilen, wobei vor allem die eosinophile Form mit einer Polypenbildung einhergeht (Polyposis nasi, Tab.2). Für den Patienten sind die Sinusitis und die Polyposis nasi mit störenden bis quälenden Symptomen verbunden, welche die Lebensqualität deutlich beeinträchtigen [35,105] und selbst große Risiken (z.B. orbitale oder zerebrale Komplikationen) in sich bergen. Die Sinusitis ist darüberhinaus mit erheblichen sozio-ökonomischen Folgen verbunden.

**Tab. 1: Einteilungen der Sinusitis bei Erwachsenen und Kindern (mod. nach (97))**

	Erwachsene	Kinder
Akute Sinusitis	Symptomatik <8 Wochen oder <4 Episoden pro Jahr	Symptomatik <12 Wochen oder <6 Episoden pro Jahr
Akut rezidivierende Sinusitis	>4 Episoden pro Jahr mit vollständiger Rückbildung der Symptomatik	wiederkehrende Episoden mit vollständiger Rückbildung der Symptomatik
Chronische Sinusitis	Symptomatik >8 Wochen oder >4 Episoden pro Jahr mit Restsymptomatik	Symptomatik: >12 Wochen oder >6 Episoden pro Jahr

**Tab. 2: Einteilung von Nasenpolypen**

Antrochoanal-Polyp
Unilaterale Polypen
Bilaterale (eosinophile) Polyposis, ggf. mit Asthma und Aspirinsensitivität
Polyposis bei Grunderkrankung (Zystische Fibrose, Ziliendyskinesie, Mykose etc.)

Eine effiziente und zielgerichtete Diagnose und Therapie nach heutigem Kenntnisstand ist daher erstrebenswert, entsprechende Evidenz-basierte Richtlinien sind unverzichtbar [149]. Dies gilt insbesondere für die operative und medikamentöse Therapie der verschiedenen Formen der Sinusitis. Die Leitlinien sollen dabei helfen, mit den begrenzten Ressourcen des Gesundheitswesens auszukommen.

## B. Pathophysiologie

### 1) Pathophysiologie der akuten und chronischen neutrophilen Sinusitis

Während unter der akuten Sinusitis ein entzündlicher Prozess verstanden wird, der bei gestörtem Abfluss und Ventilation der Nasennebenhöhlen infolge einer nasalen Infektion entsteht, wird für die Entstehung der chronischen Sinusitis eine allmähliche Obstruktion durch vermehrte Gewebebildung im ostiomeatalen Komplex angenommen [98]. Kontrovers diskutiert wird die Bedeutung physikalischer Behinderungen, die durch morphologisch-anatomische Varianten des Nasennebenhöhlensystems und des Nasenseptums entstehen. Etwa 40% der Erkrankten weisen zwar diese Varianten auf, in der gleichen Anzahl der Fälle werden sie aber auch bei nicht Erkrankten festgestellt [17,72].

Die zur Chronifizierung der Sinusitis führenden Pathomechanismen wurden bislang durch eine Störung der mukoziliären Funktion, Mukostase, einer konsekutiv einsetzenden Hypoxie und der Ausschüttung von mikrobiellen Produkten erklärt [3,20,93,103,162]. Während zum Keimspektrum der akuten Sinusitis in 75% der Fälle *Streptococcus pneumoniae*, *Hämophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* zählen, stehen bei der chronischen Sinusitis *Staphylococcus aureus*, koagulase-negative *Staphylococci*, *Pseudomonas aeruginosa* und anaerobe Bakterien allein oder eine gemischte Infektion mit fakultativen anaeroben und aeroben Erregern im Vordergrund [21,24,85,137,144,179]. Allerdings ist die Bedeutung von bakteriellen wie auch viralen Infekten für die Entstehung der chronischen Sinusitis unklar, da die Pathogenität dieser Erreger bei dem Erkrankungsbild der chronischen Sinusitis weitestgehend unbekannt ist [63,98,157,175]. Die

Prävalenz der anaeroben Infektionen variiert in der Literatur zwischen 80-100% [24] und in anderen Studien von 0-25% [85,137,144]. Die Aussagekraft von Kulturergebnissen, die mittels Punktion oder Abstrich aus dem mittleren Nasengang angelegt wurden, ist wegen der Kontamination mit Bakterien aus der Nasenhaupthöhle [179] eingeschränkt. Als besser verwertbar gelten im allgemeinen Kulturergebnisse von direkt intraoperativ gewonnenen Abstrichen. [56,122,123].

In den letzten Jahren kommt neben den physikalischen Überlegungen den Entzündungsmechanismen der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhäute eine bedeutende Rolle für das pathophysiologische Verständnis zu [10]. In der Spülflüssigkeit aus den Nebenhöhlen von Patienten mit chronischer Sinusitis wurden vornehmlich neutrophile Granulozyten, aber auch wenige Eosinophile, Mastzellen und Basophile gefunden [54,169]. Hohe Konzentrationen von Histamin, Leukotrienen und Prostaglandin D2 weisen auf eine Beteiligung dieser Zellen an der chronischen Entzündung hin. Untersuchungen zum Nachweis von entzündungsfördernden Zytokinen bei der chronischen wie auch bei der akuten Sinusitis haben bislang die Rolle proinflammatorischer Zytokine wie IL-1 $\beta$ , IL-6 und IL-8 herausgestellt. Wenig ist heute zur Wechselwirkung zwischen den Mikroorganismen und der Nasennebenhöhlenschleimhaut bzgl. der Induktion der Neutrophilen-Chemotaxis bekannt. Beim Gesunden wurden mehr neutrophile Granulozyten in Nasen-Lavageflüssigkeiten (35%) nachgewiesen als im Gewebe selbst [38,63,116]. Der kontinuierliche Einstrom von neutrophilen Granulozyten wird auf die chemotaktische Wirkung von IL-8 zurückgeführt, das konstitutiv von Epithelzellen, Drüsenzellen und Leukozyten synthetisiert wird [54,141,158,159,170]. Neben der IL-8 getriggerten Migration neutrophiler Granulozyten in entzündetes Gewebe, die offensichtlich auch eine Rolle bei der chronischen Sinusitis spielt, kommt vermutlich dem IL-3 eine Bedeutung zu. IL-3 wird hauptsächlich von aktivierten T-Zellen synthetisiert [41] und führt zur Stimulation, Differenzierung und Aktivierung von Makrophagen, Neutrophilen und Mastzellen sowie Eosinophilen. Durch die Freisetzung verschiedener Mediatoren der genannten Zellpopulationen könnte IL-3 zur lokalen Immunantwort und vermutlich auch zur Entstehung einer verdickten Schleimhaut im Sinne eines übersteigerten Reparatur-mechanismus beitragen [10,146].

## 2) Pathophysiologie der chronischen eosinophilen Sinusitis (Polyposis nasi)

Unter dem Begriff Polyposis nasi werden klinisch alle Arten von Nasenpolypen zusammengefaßt, die als blaß-grau gestielte Ausstülpungen aus dem Siebbeinbereich, mittlerem Nasengang und der mittleren Muschel imponieren. Als Ursprungslokalisation wurde von Larsen [88] und Stammberger [165] die Schleimhaut der mittleren Nasenmuschel sowie des mittleren Nasenganges identifiziert, während die untere Muschel nicht zur Polypenbildung neigt; die Gründe hierfür sind nicht bekannt. Klinisch geht die durch eine Eosinophilen-Entzündung gekennzeichnete Polyposis nasi bis zu 25 % mit einer Acetylsalicylsäure-Intoleranz einher. Bis zu 40 % der Polyposis nasi ist mit einem intrinsischen Asthma assoziiert. Als Samter's Trias wird die Polyposis nasi bezeichnet, die mit einem kortikosteroid-sensiblen Asthma bronchiale und einer Aspirinsensitivität vergesellschaftet ist. Gesicherte Assoziationen werden auch zwischen der eosinophilen Polyposis nasi und dem Churg-Strauss Syndrom, einer eosinophilen Immunvaskulitis, beschrieben [151].

Gegen die fördernde Rolle einer Allergie gegen inhalative Allergene bei der Entstehung der Polyposis nasi spricht das seltene Auftreten von Nasenpolypen bei Allergikern. Im allgemeinen wird die Prävalenz von Nasenpolypen bei Allergikern unter 5% angegeben, während die Prävalenz der Allergie in der allgemeinen Bevölkerung bei 15% liegt. Bei einer Untersuchung von 3000 atopischen Patienten ergab sich eine Prävalenz von 0,5 % für das Auftreten von Nasenpolypen, während die Untersuchung von 300 Nicht-Allergikern eine Prävalenz von 4,5% zeigte [26,151]. Am Beispiel der allergischen Nasennebenhöhlenmykose läßt sich erkennen, dass spezifische IgE und IgG-Antikörper gemeinsam gebildet werden, die offensichtlich Ausdruck einer lokal begrenzten allergischen eosinophilen Immunreaktion in den Nasennebenhöhlen sind [58,94,163].

Nasenpolypen sind histologisch durch Ödem und/oder Fibrose, einer verminderten Vaskularisation sowie einer verminderten Anzahl der Drüsen und Nervenendigungen bei oftmals geschädigtem Epithel gekennzeichnet [32,88]. Im allgemeinen wird bei der histologischen Aufarbeitung der Polypen eine grobe Trennung in eosinophile Polypen, die ungefähr 65-90% des Krankenguts entsprechen, und neutrophile Polypen beschrieben [66]. Pathogenetisch wird die vermehrte Gewebeeosinophilie durch eine gesteigerte transendotheliale Migration und durch Inhibition des programmierten Zelltodes in Eosinophilen erklärt [9,154]. RANTES ist ein Mitglied der C-C Chemokinfamilie, das die Eosinophilen-Chemotaxis, transendotheliale Migration, Produktion reaktiver Sauerstoffradikale und die Freisetzung des eosinophilen kationischen Proteins (ECP) in vitro induziert [43,44]. Neben RANTES spielt Eotaxin die Hauptrolle bei der selektiven Migration eosinophiler Granulozyten in vivo und in vitro [51,81]. Tatsächlich konnte für Nasenpolypen gezeigt werden, dass sowohl RANTES für die Lokalisation der Zellen [70] als auch Eotaxin für die Akkumulation der Eosinophilen - gerade in IL-5 reichem Gewebe - verantwortlich sein könnte [7]. Zytokine wie IL-3, IL-5, GM-CSF und IFN-g erhöhen die Vitalität eosinophiler Granulozyten durch Inhibition des programmierten Zelltods (Apoptose). In vitro Untersuchungen zum

Apoptoseverhalten der Eosinophilen in beidseitigen Nasenpolypen ergaben eine reduzierte Apoptose der Eosinophilen, die offenbar durch das Zytokin IL-5 reguliert wird. Hierbei wird IL-5 vermutlich auch von Eosinophilen synthetisiert und freigesetzt, wodurch ein autokriner Entzündungsmechanismus in Gang gesetzt wird, der für die persistierende Eosinophilie verantwortlich ist [9,154]. Als Bindeglied zwischen der eosinophilen Entzündung und dem Polypenwachstum wurde die Extravasation und Speicherung von Plasmaproteinen (Albumin) identifiziert [7].

Bei der Acetylsalicylsäure-Intoleranz wurde eine Verschiebung des Arachidonsäure-Metabolismus (Hemmung der Zyklooxygenase) mit vermehrter Produktion von Leukotrienen bei vermindertem Prostaglandingehalt im Gewebe festgestellt [49,55,83,117].

Als möglicher Pathomechanismus bei beidseitiger eosinophiler Polyposis nasi mit assoziiertem Asthma und Aspirinsensitivität wurde neuerdings eine Kolonisation mit Enterotoxin-bildenden Staphylokokken beschrieben, deren Produkte als Superantigene wirken und eine polyklonale lokale IgE-Bildung verursachen [8]. Die Präsenz Enterotoxin-spezifischer IgE-Antikörper im Gewebe geht mit einer schwereren eosinophilen Entzündung einher. Die Bedeutung dieser Enterotoxine für die klinische Ausprägung der Erkrankung muss in weitergehenden Studien noch etabliert werden. Bei der endemisch auftretenden (z.T. allergischen) Nasennebenhöhlenmykose ist die ursächliche Bedeutung von Pilzinfektionen gesichert. Neuerdings wurden Pilzinfektionen auch für die Mehrzahl aller Erkrankungen der NNH verantwortlich gemacht, wobei bislang allerdings weder die kausale Verkettung pathophysiologischer Mechanismen noch der positive Effekt einer antimykotischen Behandlung dargestellt werden konnte [134].

Für die Entstehung der Nasenpolypen, die mit der zystischen Fibrose, dem Young [151] - und dem Kartagener-Syndrom assoziiert sind, steht der neutrophile Granulozyt im Vordergrund. Sogenannte "neutrophil dominierte Polypen" werden in 15-20% der Fälle histologisch gefunden.

## C. Klinik der Sinusitis und Polyposis nasi

Die typischen Symptome der akuten Sinusitis, der Schübe einer akut rezidivierenden Sinusitis oder der chronischen Sinusitis unterscheiden sich weniger qualitativ als quantitativ und infolge des zeitlichen Musters. Bei den akuten Krankheitsbildern handelt es sich um einen zeitlich eindeutigen Krankheitsbeginn, die Symptome sind nasale Obstruktion, eitriges Rhinorrhoe, postnasale Sekretion, heftige Kopfschmerzen mit den typischen Projektionspunkten der Nebenhöhlen und uncharakteristische Kopfschmerzen, Husten und allgemeine Leistungsminderung sowie Abgeschlagenheit. Bei Kindern kann zudem, speziell in Zusammenhang mit Hustenanfällen, Erbrechen auftreten. Wenngleich die obengenannten Symptome auch sehr sensitiv für die Sinusitis sind, so sind lediglich Fieber, Gesichtsrötung und Oberkieferschmerz spezifisch und damit für eine akute Sinusitis beweisend [107]. Eitrige Sekretion aus der Nase ist relativ typisch für die Sinusitis und auch mit hoher Inzidenz zu finden [15], aber auch Patienten mit viraler Rhinitis können purulente Sekretion zeigen und Patienten mit eitrigem Sinusitis sind bei Verhalt des Sekrets frei von purulenter Rhinorrhoe [183]. Bei der chronischen Sinusitis sind die Symptome oftmals weniger gravierend ausgeprägt, hier stehen die Obstruktion und die unspezifischen Kopfschmerzen im Vordergrund [152].

Während die obengenannten Symptome bei der akuten und der akut rezidivierenden Sinusitis regelmässig zu finden sind, ist die chronische Form klinisch vor allem über die Dauer der Beschwerden definiert. Dabei sind je nach Autor und Arbeitsgruppe 8 Wochen [48] bis 12 Wochen [152] Beschwerdedauer gefordert. Da aber kaum ein Patient völlig gleichbleibende Beschwerden über den Zeitraum von 2 bis 3 Monaten hat und therapeutische Interventionen zwischenzeitliche Beschwerdebesserungen bringen, gewinnt die Definition der chronischen Sinusitis über die Anzahl der Episoden (>4 von je 10 Tagen Dauer) an Gewicht [97].

Ein wesentliches Symptom der Polyposis nasi ist neben der nasalen Obstruktion und der Sekretion die Beeinträchtigung des Geruchssinnes. Bei Patienten mit Nasenpolypen fanden sich präoperativ in 76% Hyposmien oder Anosmien [37], während bei Patienten mit chronischer Sinusitis nur 58% der Patienten eine Riechstörung aufwiesen [150]. Andererseits leiden Patienten mit Nasenpolypen selten an Kopf- oder Gesichtsschmerzen.

## D. Diagnostik

Die Diagnostik der Sinusitis beruht auf der Anamnese, der klinischen Untersuchung und ergänzenden Verfahren wie Bildgebung, Allergietest und Entzündungsparametern. Bei der Anamnese sind die typischen Beschwerden des Patienten im offenen Gespräch und gegebenenfalls durch Abfragen der wichtigsten Einzelsymptome zu erheben. In einer Studie wurden die Symptome Abgeschlagenheit, Schlafstörung, nasale Sekretion, nasale Obstruktion und Hyposmie als prädiktiv für die Sinusitis erkannt [78,153]. Das relative Risiko einer Sinusitis ist für die positive Antwort für

folgende Symptome in Klammern angegeben: Oberkieferschmerzen (2,9), positive Diaphanoskopie (2,7), keine Besserung auf Antihistaminika oder abschwellende Substanzen (2,4), eitriges Sekret laut Patient (2,2) und eitriges Sekret bei der Rhinoskopie (2,9). Diese Ergebnisse [183] zeigen, dass mit der alleinigen Anamnese zwar keine hinreichende diagnostische Sicherheit erzielt werden kann, jedoch einige Symptome zielführend sind. Zudem ist die Differentialdiagnostik der Sinusitis zu berücksichtigen, wesentliche Erkrankungen hierzu sind in der Tabelle 3 aufgelistet.

### **Tabelle 3: Differentialdiagnose der Rhinosinusitis**

- Virale Rhinitis
- Allergische Rhinitis
  - Saisonal
  - Perennial
- Nichtallergische Rhinitis
  - Hyperreflektorische Rhinitis
  - Nichtallergische eosinophile Rhinitis (NARES)
  - Schwangerschaftsrhinitis
  - Hypothyreose
- Medikamentöse Rhinitis
  - Nasentropfenabusus
  - Kokainabusus
  - beta-Blocker
  - Antihypertensiva
  - Hormonpräparate
- Fehlbildungen
  - Ziliendyskinesien
  - Zystische Fibrose
  - Nasenzysten
  - Meningozelen
  - Meningoenzephalozelen
  - Rhinoliquorrhoe
- Mechanische Ursachen
  - Fremdkörper
  - Mukozelen
  - Pyozelen
  - Septumdeviationen
  - Concha bullosa
  - Polypen
  - Adenotonsilläre Hyperplasie
- Gut- und bösartige Tumore
  - Juveniles Nasenrachenfibrom
  - Speicheldrüsentumore
  - Invertierte Papillome
  - Meningeome
  - Chordome
  - Adenokarzinome
  - Adenoidzystische Karzinome
  - Plattenepithelkarzinome
  - Nasopharynxkarzinome
  - Maligne Lymphome
  - Aesthesioneuroblastom
- Sekundäre Rhinitis/Rhinosinusitis
  - M. Wegener
  - Sarkoidose
  - Immundefizienz (angeboren/erworben)
  - Dentogene Sinusitis
  - Nasennebenhöhlenmykose
  - Aspirinsensitivität
- Spezifische Infektionen

Bei der klinischen Untersuchung ist auf etwaige Schwellungen und Rötungen sowie Hautveränderungen über den Sinus zu achten, relativ häufig findet man bei den Erkrankten halonierte Augen oder diskrete Lidödeme. Auch Hypoplasien des knöchernen Mittelgesichts gehen oft mit chronischen Sinusitiden einher. Nach der Inspektion des Gesichtsschädels ist die anteriore

Rhinoskopie und die posteriore Rhinoskopie anzuschliessen. Als *Conditio sine qua non* ist die Endoskopie beider Nasenhaupthöhlen und des Nasopharynx mit starren Optiken der Goldstandard der klinischen Untersuchung [113,114]. Hierzu sollte der Patient einige Minuten zuvor abschwellendes Nasenspray und ein Schleimhautanästhetikum erhalten. Bei der Untersuchung stellen sich sämtliche Strukturen der Nasenhaupthöhle sowie die Ostien der Nebenhöhlen dar, die Struktur, Farbe und Konsistenz der Schleimhaut kann differenziert beurteilt werden und tumoröse Raumforderungen können frühzeitig erkannt werden [30].

Als derzeit bestes Verfahren zur Bildgebung des Nebenhöhlensystems hat sich die Computertomographie in coronarer und axialer Schichtung oder Rekonstruktion erwiesen [185]. Bei der modernen Gerätegeneration kann das MR im Einzelfall als Alternative hierzu bei entzündlichen Erkrankungen eingesetzt werden [181]. Im Einzelfall sind zur Orientierung und bei Frakturen sowie Osteomen auch konventionelle Röntgenaufnahmen in okzipitomentaler und okzipitofrontaler Projektion wegen der besseren Gesamtübersicht indiziert. Bei der Interpretation der Bildgebung bleibt zu berücksichtigen, dass sich in bis zu 38% der Fälle ein Normalbefund im CT intraoperativ als pathologisch erwies [126].

Umgekehrt ist auch vor einer Überinterpretation pathologischer Befunde in den Nebenhöhlen zu warnen, da diese auch bei unkomplizierten Virusinfekten auftreten [61]. Verschiedene Systeme zum Staging von CT-Befunden haben keine Korrelation zur Klinik der Patienten ergeben, so dass sie derzeit keine Bedeutung in der klinischen Routine haben [168].

Die Diagnostik der allergischen Rhinitis muss aufgrund der bekannten Inzidenzen von bis zu 78% in die Diagnostik mit einbezogen werden [124], als Testverfahren bietet sich der Pricktest unter besonderer Berücksichtigung von Aeroallergenen an. Mikrobiologische Untersuchungen machen vor allem bei anhaltender purulenter Sekretion Sinn, wenn die bisherige Antibiotikatherapie keinen Erfolg gebracht hat. Als klinische Laborparameter sind vor allem bei akuten Ereignissen die Leukozytenzählung und Differenzierung zu nennen, bei chronischen Formen finden sich oft erhöhte Eosinophile im Blut (DD: Polyposis nasi). Bei Verdacht auf Wegener'sche Granulomatose ist die Bestimmung von ANCA in Kombination hilfreich [29]. Die Rolle der nasalen Zytologie ist auf eine Unterstützung der Diagnostik bei vor allem eosinophilen und neutrophilen Rhinitiden beschränkt [73], da die Methode kaum standardisiert ist. Bessere Standards bringt hier die nasale Mediatorbestimmung [139], womit Normwerte für eosinophile Proteine angegeben werden können [84]. Zum Abschluss einer Zilienfunktionsstörung dient der Saccharintest als orientierende Methode [166], beweisend sind elektronenmikroskopische Untersuchungen [143]. Nasale Biopsien sind angezeigt beim Verdacht auf Malignome, Granulomatosen und invasive Pilzkrankungen [14,127]. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich die Diagnostik der Sinusitis ausgehend von der Anamnese auf den weiteren Säulen Nasenendoskopie, Bildgebung und Allergietest als festen Grössen, ergänzt durch zusätzliche Verfahren, gründet (Tab.4).

**Tab.4: Basis- und Zusatzdiagnostik**

Basisdiagnostik	Anamnese und klinische Untersuchung Endoskopie beider Nasenhaupthöhlen und des Nasopharynx Computertomographie in coronarer und axialer Schichtung oder Rekonstruktion bei chronischer Sinusitis oder Komplikationen einer akuten Sinusitis Röntgenaufnahmen nur bei aktueller Sinusitis (okzipitomentale und okzipitofrontale Projektion) Allergie-Diagnostik
Zusatzdiagnostik	MRT (bei bestimmten Fragestellungen: Mykose, Tumorausbreitung) Ultraschall (im Einzelfall, z.B. Schwangerschaft) Mikrobiol. Untersuchungen (bei Therapieresistenz) Leukozyten-Zählung und Differenzierung Diagnostik für Asthma/COPD ANCA (bei Verdacht auf M. Wegener) Zytologie und nasale Mediatorbestimmung (im Einzelfall bei eosin. und neutroph. Rhinitiden) Saccharintest, elektr. mikrosk. Untersuchungen bei Zilien-funktionsstörung Nasale Biopsien (Malignome, Granulomatosen, Pilzkrankung)

## E. Therapie

*Die hier eingearbeitete Information beruht auf der über Medline zugänglichen Literatur. Weitere Informationen können dem BfArM vorliegen. Die Bewertungen sind unabhängig von den*

*Zulassungen der Arzneimittel für die Indikation Sinusitis.*

## **Abschwellende Nasentropfen und orale Dekongestiva**

Die Drainage und Belüftung der Nasennebenhöhlen scheint ein wesentliches therapeutisches Ziel sowohl bei der akuten als auch bei der chronischen Sinusitis darzustellen. Die Abschwellung durch nasale Dekongestiva ist allerdings nur lückenhaft für die Rhinitis und kaum für die Sinusitis untersucht. Eine Studie, die zur Dokumentation des abschwellenden Effektes das MRT verwendete, konnte lediglich einen kurzfristig einsetzenden Effekt von Xylometazolin auf die untere und mittlere Muschel zeigen, jedoch keinen Effekt auf die erkrankte Schleimhaut von Kieferhöhle und Siebbeinzellen [13]. Zwei Studien, bei denen Dekongestiva zusammen mit einem Antibiotikum zur Behandlung der chronischen Sinusitis maxillaris bei Kindern eingesetzt wurden, konnten jeweils keinen Unterschied im Behandlungserfolg gegen Placebo zeigen [130,131]. Eine topische Behandlungsstudie bei chronisch eitriger Rhinosinusitis (ohne Röntgenbild!) verglich die Kombination von Tramazolin und Dexamethason mit Placebo und der zusätzlichen Gabe von Neomycin lokal, wobei sich für beide aktiven Behandlungsgruppen ein Vorteil gegenüber der Placebotherapie ergab, während die zusätzliche Antibiotikagabe keinen Unterschied brachte. Ob dieser Effekt dem Dekongestivum oder dem Kortikosteroid zuzuschreiben war, blieb offen [160]. Placebo-kontrollierte Studien zur akuten Sinusitis liegen nicht vor. Allerdings konnte gezeigt werden, dass die Therapie mit Antibiotika und/oder Spülung einer alleinigen nasalen (Oxymetazolin) oder oralen (Phenylpropanolamin) Abschwellungstherapie überlegen war [4,5]. Orale und topische Dekongestiva reduzieren die nasale Obstruktion und helfen damit symptomatisch. Die klinische Erfahrung zeigt, dass zumindest die gezielte Abschwellung im mittleren Nasengang (hohe Einlage) kurzfristig effektiv sein kann. Insgesamt besteht jedoch kein Nachweis ihrer Wirksamkeit im Sinne einer Krankheitsverkürzung oder einer Reduzierung der Nasennebenhöhlensymptome bei akuter oder chronischer Sinusitis.

## **Sekretolytika**

Bei den Mucolytica bzw. Sekretolytika muß zwischen chemisch definierten Präparaten wie z.B. dem Ambroxol oder Acetylcystein und den Phytotherapeutica unterschieden werden. Erstere werden zwar häufig unterstützend neben der Antibiotikagabe bei der Sinusitis eingesetzt, jedoch liegt für den Nutzen dieser Therapie keinerlei Evidenz vor [57]. Mit einem chemisch nicht definierten Extrakt aus fünf Phytopräparaten wurden allerdings sowohl tierexperimentelle Studien zum Nachweis der sekretionssteigernden Wirkung als auch eine klinische Doppelblindprüfung bei akuter Sinusitis durchgeführt [101]. Diese legt nahe, dass bei der akuten Sinusitis durch Gabe dieses Phytopräparates zusätzlich zur Basistherapie mit Antibiotika und abschwellenden Nasentropfen additive therapeutische Effekte zu erzielen sind. Ein gleichartiger Wirkmechanismus konnte für ein weiteres Präparat experimentell nachgewiesen werden [12], ohne dass jedoch der Nachweis einer Verbesserung der Krankheitssymptomatik erbracht wurde. Bei der chronischen Sinusitis ist die Studienlage nicht ausreichend. Für zahlreiche Phytotherapeutika wird aus offenen Studien oder anekdotisch ebenfalls von positiven Wirkungen bei der Sinusitis berichtet, ohne dass jedoch ein Nachweis nach wissenschaftlichen Maßstäben erbracht wurde. Erkenntnisse zu dem/den eigentlichen Wirkstoff/en oder zur Dosis-Wirkungsbeziehung liegen nicht vor.

## **Topische Kortikosteroide bei akuter und chronischer Sinusitis**

Akute und chronische Sinusitis sowie Nasenpolypen sind als entzündliche Erkrankungen der Nasennebenhöhlen zu betrachten, weswegen eine entzündungshemmende Therapie der Schleimhäute einen sinnvollen Ansatz darstellt. Auch wenn eine Penetration der topisch nasal verabreichten Kortikosteroide in die Nebenhöhlen nicht erwiesen ist, kann ein therapeutischer Effekt durch die antientzündliche Wirkung im Bereich des ostiomeatalen Komplexes bzw. mittleren Nasengangs erklärt werden. Kortikosteroide wirken antiödematös sowie stark entzündungshemmend [6,146]. Damit begrenzen topische Kortikosteroide die meist neutrophile Entzündungsreaktion, ohne die Immunabwehr zu stören. Zur akuten Sinusitis liegen drei kontrollierte Studien zum Einsatz topischer Kortikosteroide als adjuvante Therapie zusammen mit einem Antibiotikum (jeweils Amoxicillin/Clavulansäure) vor (Tab.5). Die größte und zugleich umfassendste Studie wurde an über 400 Patienten mit akuter Sinusitis durchgeführt [108]. Neben der Antibiose, die für beide Gruppen identisch war, wurden hier Mometason 400mg morgens und abends gegen Placebo Nasenspray über 3 Wochen verglichen. Nach der Behandlung hatten die Verum -therapierten Patienten signifikant geringere Gesamtsymptomscores, weniger Kopf- und Gesichtsschmerzen sowie eine signifikant geringere nasale Obstruktion; daneben waren auch die Scores für Sekretion und Husten tendenziell

gebessert. Die Reduktion der Symptome trat unabhängig vom Vorliegen einer Allergie auf, die Nebenwirkungen waren in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Interessanterweise zeigte sich im Kontroll-CT nach Abschluss der Behandlung eine Verminderung der Schleimhautschwellung vor allem im Bereich des mittleren Nasenganges sowie des Infundibulums nach Steroidtherapie. In allen Studien war die zusätzliche Gabe topischer Kortikosteroide der alleinigen Antibiotikagabe jeweils überlegen und verbesserte die typischen Symptome der Erkrankung einschließlich nasaler Obstruktion und Gesichtsschmerz/Kopfschmerz signifikant. Damit kann der zusätzliche anti-entzündliche Effekt einer topischen Kortikosteroid-Therapie als adjuvante Therapie zur Antibiose bei der akuten Sinusitis als gesichert gelten.

**Tab. 5: Studien zu topischen Steroiden (GKS) bei akuter Sinusitis**

Autor/Jahr	Antibiotikum	GKS, Wochen (W)	Signifikante Effekte auf
Meltzer 1993 (109)	Amoxic/Clavulan	Flunisolid 3 W	Obstruktion, globaler Symptomscore
Barlan 1997 (11)	Amoxic/Clavulan	Budesonid vs Plac 3 W	Husten, Sekretion
Meltzer 2000 (108)	Amoxic/Clavulan	Mometason 3 W	Globaler Symptomscore, Kopfschmerz, Obstruktion, Gesichtsschmerz

Es liegen drei kontrollierte Studien zum Einsatz topischer Kortikosteroide bei chronischer Sinusitis vor (Tab.6). Eine kürzlich vorgestellte Placebo-kontrollierte Studie bei 167 Patienten mit chronischer Sinusitis bestätigte eine signifikante Verbesserung der Symptome, der objektivierten Nasenluftpassage und der Lebensqualität unter der nasalen Steroid-Monotherapie über 20 Wochen (99a).

**Tab.6: Studien zu topischen Steroiden (GKS) bei chronischer Sinusitis**

Autor/Jahr	Antibiotikum	GKS	Signifikante Effekte auf
Cuenant 1986 (33)	Neomycin	Tixocortol vs Placebo 11 Tage	Obstruktion
Qvarnberg 1992 (135)	Erythromycin	Budesonid vs Placebo 3 Monate	Nasale Symptome, Gesichtsschmerz, Husten
Lund 2002 (Poster, AAAA 2002)	-	Budesonid vs Placebo 5 Monate	Gesamt-Symptome, PNIF, Lebensqualität

Bei der chronischen Sinusitis besteht weiterer Bedarf an kontrollierten Studien unter Einbeziehung bildgebender Verfahren. Die vorliegenden Ergebnisse belegen einen moderaten Behandlungseffekt auf die Symptomatik der chronischen Sinusitis während der Behandlung mit topischen Kortikosteroiden bei Patienten, die anderenfalls einer Operation hätten zugeführt werden müssen.

### Topische Kortikosteroide bei Polyposis nasi

Insbesondere die mit einer Eosinophilie einhergehenden Nasenpolypen zeichnen sich durch eine schwere Entzündungsreaktion aus, die durch Zytokine wie IL-5 und Chemokine wie Eotaxin und RANTES gekennzeichnet ist. Kortikosteroide wirken typischerweise besonders eindrucksvoll bei eosinophilen-assoziierten Entzündungen, weswegen der Parameter "Eosinophilie" häufig als Indikator für den Einsatz dieser Arzneimittel bezeichnet wird. So konnte belegt werden, dass Steroide die Apoptose dieser Entzündungszellen induzieren, wobei die Stärke des supprimierenden Effektes auf die IL-5 Produktion aus T-Zellen ein entscheidender Parameter sein dürfte [6,145]. Die symptomatische Therapie bei Nasenpolypen konnte bereits durch Studien mit den ersten topisch zu verabreichenden Kortikosteroiden etabliert werden [39,119]. In den letzten Jahren wurden die klinischen Beobachtungen zunehmend durch objektive Parameter gestützt (Rhinomanometrie, Rhinometrie, Peak nasal inspiratory flow PNIF, Magnetresonanztomographie) [50,68,77,91,95,133,147,172,176]. Auch die Rezidivrate bzw. der Zeitpunkt des Rezidiv nach



Operation wurden in einigen Studien signifikant verbessert bzw. herausgezögert, die Untersuchungen gehen allerdings über den Zeitraum eines Jahres nicht hinaus [64,75]. Die in den Studien eingesetzte Dosierung der topischen Steroide liegt häufig über der für die allergische Rhinitis empfohlenen Dosierung.

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

## **Systemische Kortikosteroide**

Systemische Kortikosteroide in absteigender Dosierung wurden, meist gefolgt von einer mehrmonatigen topischen Steroidtherapie (90 Tage bis 24 Monate), zur Behandlung der Polyposis nasi eingesetzt [18,27,138]. In etwa 80% der Fälle ließen sich Operationen über diesen Zeitraum herauszögern; Rezidive waren allerdings in mehr als 50% der Patienten feststellbar. In einer CT-evaluierten Studie zeigte sich bei 72% der mit oralen Steroiden behandelten Polyposis-Patienten eine Verbesserung des CT-Befundes, allerdings war nach 5 Monaten in den meisten Fällen der Ausgangsbefund wieder erreicht [174]. Die Gabe von oralen Steroiden kann die Operation erleichtern.

## **Antihistaminika**

Antihistaminika werden gerade in der angelsächsisch geprägten Medizin als adjuvante Therapie bei Sinusitis eingesetzt. Dies geschieht zumeist in fester Kombination mit Sympathomimetika, deren lokal abschwellende Wirkung sich positiv auf die Symptomatik der Sinusitis auswirken soll [140]. Allerdings zeigten die Präparate der ersten Generation erhebliche Nebenwirkungen wie Sedation und Mundtrockenheit [106,136]. Für die zweite Generation der Antihistaminika findet sich eine methodisch einwandfreie Studie, die bei von Rhinosinuitis betroffenen Allergikern den Nutzen einer Gabe des Antihistaminikums zusätzlich zur Behandlung mit Antibiotika in Phasen akuter Exazerbationen nachweist [19]. Der Wirksamkeitsnachweis steht bei einer Sinusitis ohne allergische Rhinitis als Grunderkrankung noch aus.

## **Bakterienlysate**

Die prophylaktische Gabe von Bakterienlysaten zusätzlich zu einer Basistherapie mit Antibiotika, Mukolytika und abschwellenden Nasentropfen scheint im Kindesalter das erneute Auftreten einer Rhinosinuitis zumindest für den Behandlungszeitraum zu reduzieren [161,184]. In einer plazebo-kontrollierten randomisierten Studie mit oralen Bakterienlysaten bei Kleinkindern konnte die Anzahl der Reinfektionen und notwendigen Arzneimittel in einer 6-monatigen Beobachtungszeit nach "subakuter" Sinusitis signifikant reduziert werden [59].

## **Husten und Erkältungspräparate**

Hustenmittel und Erkältungspräparate wurden bei der Sinusitis nicht systematisch untersucht. Ihr Einsatz entbehrt daher jeglicher wissenschaftlicher Rechtfertigung.

## **Antimykotika**

In derzeitigen Therapieempfehlungen für nicht-invasive Formen der Nasennebenhöhlenmykose, die endemisch auftreten können, wird die Kombination aus funktioneller Chirurgie und lokaler sowie evtl. systemischer Steroidtherapie empfohlen [128]. Ergebnisse kontrollierter Studien zum Einsatz einer antimykotischen Therapie bei der chronischen Sinusitis liegen nicht vor. Es werden lediglich Einzelbeobachtungen bei nicht-invasiven Formen [2] und invasiven Mykosen bei immunkomprimierten Patienten [142] berichtet.

## **Antibiotika bei akuter und chronischer Sinusitis**

Evidenz-basierende Daten zur Beurteilung der Effektivität antibiotischer Therapie der akuten und chronischen Sinusitis werden auf eine Vielzahl von Studien zurückgeführt, deren ungleiches

Studiendesign, uneinheitliche Terminologie und Definition des Erkrankungsbildes der Sinusitis die Evaluierung der Datenlage erschweren. Zudem bestehen heute noch erhebliche Lücken im Wissen um die Pathophysiologie der Entstehung der Sinusitis. Auch die Bedeutung der die Nase- und Nasennebenhöhlen kommensal besiedelnden Bakterien sowie deren relative Pathogenität für die Entstehung der chronischen Sinusitis ist bis heute nicht geklärt [122,123].

Im allgemeinen gelten *Streptococcus pneumoniae*, *Hämophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* als die akute bakterielle Sinusitis auslösende Keime. Bei immunsupprimierten Patienten werden auch Problemkeime wie *Pseudomonas aeruginosa*, koagulase negativer *Staphylococcus aureus* und anaerobe Bakterien gehäuft nachgewiesen. Die Prävalenz der Anaerobier bei akuten Sinusitis variiert in der Literatur [23,53,144]. Einerseits wird dieser Umstand auf die Entnahmetechnik und die Art des Transportmediums zurückgeführt, andererseits spielt aber auch die durch eine antibiotische Vorbehandlung verändertes Keimspektrum auf der Schleimhaut eine Rolle. So konnte gezeigt werden, daß das Keimspektrum der Sinusitis mit initialem Nachweis von *S. pneumoniae* und *M. catharrhalis* im Aspirat nach antibiotischer Therapie zu einer Mischflora mit *Fusobakterium*, *Porphyromonas* und *Peptostreptococcus* konvertierte [22] und resistente Keime gebildet wurden [71].

Obwohl derzeit ca. 1800 Studien über die antibiotische Therapie der akuten Sinusitis veröffentlicht sind, erfüllen nur ca. 32 Studien die durch das Cochrane-Board festgelegten Kriterien der Placebo-Kontrolle, statistischen Auswertung, ausreichenden Fallzahlen und der Beschreibung klinischer Verbesserungs- oder Erfolgsquoten [36,182].

Die Wirkung von Penicillin oder Amoxicillin und Lincomycin gegenüber einem Placebo wurde bei der akuten Sinusitis in drei Studien [5,92,173] mit 456 Patienten belegt. Die Heilungsrate lag für diese Antibiotika im Vergleich zur Placebo-Kontrollgruppe statistisch signifikant höher.

Weitere 10 Studien (n=1590 Patienten) verglichen die Therapie der akuten Sinusitis mit nicht-Penicillinen versus Penicillin-Derivaten. Hierbei erwiesen sich die nicht-Penicilline (Cephalosporine, Makrolide, Mincocycline) den Penicillin-Derivaten bei der Behandlung der akuten Sinusitis ebenbürtig.

Auch die Wirkung von nicht-Penicillin-Derivaten versus Amoxicillin/Clavulansäure wurde in 10 Studien untersucht. Für ein Patientengut von 3957 Patienten konnte gezeigt werden, dass sich die Heilungsrate hinsichtlich des Erkrankungsbildes der akuten Sinusitis für beide Behandlungsgruppen nicht unterschied. Exemplarisch dargestellt in einer Studie von Sterkers et al. betrug die klinische Erfolgsrate für die mit 400mg Cefitibuten 1x tgl. für 8 Tage behandelten Patienten 83%. Im Vergleich hierzu wurde für Behandlungsgruppe mit Amoxicillin/Clavulansäure (500mg/125mg) 3x tgl. keine statistisch signifikant höhere klinische Erfolgsrate verzeichnet [167]. Allerdings wurde die Rate der Nebenwirkungen bei den mit Amoxicillin/Clavulansäure behandelten Patienten signifikant höher angegeben [16,25,28,42,45,47,52,62,65,67,69,76,82,104,125,129,148].

Die Effektivität einer antibiotischen Behandlung der akuten bakteriellen Sinusitis läßt sich somit evidenz-basiert ableiten. Die Wirkung von Penicillin und Amoxicillin sowie von Nicht-Penicillin-Derivaten über einen Behandlungs-Zeitraum von 7-14 Tagen ist belegt, wobei die spontane Remissionsrate für die akute Sinusitis mit 48% - 80% angegeben wird [121]. Aufgrund der in Deutschland vorherrschenden Resistenzen werden neben dem Amoxicillin (ggf. mit Clavulansäure) die Cephalosporine empfohlen [120]. Zum Einsatz eines Antibiotikums muss ein genügend starker Hinweis auf eine tatsächlich bakterielle Sinusitis (DD: virale Rhinosinusitis) gegeben sein.

Die Beurteilung der Effektivität der antibiotischen Behandlung bei der chronischen Sinusitis stellt sich bedeutend schwieriger als die der akuten Sinusitis dar, da die Terminologie und Definition des Erkrankungsbildes der chronischen Sinusitis in der Literatur kontrovers angegeben werden. Die Dauer der Symptome variiert hier von mehr als 10 Tagen bis 3 Monaten und die chronische Sinusitis kennzeichnende persistierende Rhinorrhoe 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 Sinusitis angegeben. Für die Diagnostik der kindlichen Rhinosinusitis wurde die Rhinorrhoe als Leitsymptom des Erkrankungsbildes in den Vordergrund gestellt [31], wonach sich die Indikation der antibiotischen Therapie richtet. 90% der Kinder zwischen 2-6 J und 70% älterer Kinder weisen korrespondierend zur persistierenden Rhinorrhoe radiologische Kennzeichen der Sinusitis auf [118,178,180].

Die mikrobiologischen Untersuchungen von 265 erwachsenen Patienten, die an einer chronischen Sinusitis litten, haben das Vorkommen von gram-negativen Stäbchen, koagulase negativen *Staphylococcus* und *Staphylococcus aureus* als häufigste Keime im Vergleich zu einem gesunden Kontrollkollektiv in den Nasennebenhöhlen nachgewiesen [122]. Koagulase-negative *Staphylococcus* wurden bei Erkrankten genau so häufig isoliert wie bei einem gesunden Kontrollkollektiv. Patienten, die systemische Steroide einnahmen, wiesen eine erhöhte Inzidenz von Koagulase-negativen *Staphylococcus* auf.

Zur Beurteilung der Effektivität der antibiotischen Behandlung der kindlichen persistierenden Rhinorrhoe liegen Daten von 5 Studien vor, die in Zusammenschau eine schwache Wirkung der Antibiotikatherapie über einen kurz- bis mittelfristigen Zeitraum beschreiben [31,40,118,136,180]. In einer neuerlichen Studie von Otten et al. [131] konnte keine langfristige Effizienz der antibiotischen

Therapie bei Kindern mit chronischer Sinusitis nachgewiesen werden. In einer prospektiv angelegten Studie von Legent et al. [89] wurden 251 erwachsene Patienten, die an chronischen Sinusitis litten, mit Ciprofloxacin versus Amoxicillin/ Clavulansäure behandelt. Die Heilungsrate der chronischen Sinusitis war bei den mit Ciprofloxacin behandelten Patienten signifikant höher, obwohl sich die bakterielle Eradikationsrate statistisch nicht unterschied.

Zusammenfassend läßt sich bei der chronischen Sinusitis derzeit keine Effektivität einer antibiotischer Behandlung im Sinne einer Heilung des Erkrankungsbildes ableiten.

## Chirurgische Interventionen

Die operative Therapie der Sinusitis ist dann indiziert, wenn die konservative Therapie keine oder keine dauerhafte Besserung der Beschwerden bringt oder wenn der Patient eine weitere konservative Therapie ablehnt (Tab.7). Absolute Indikationen zur Operation sind orbitale Komplikationen [46] , endokranielle Komplikationen [102] und vermutete septische Komplikationen [1]. Eine weitere absolute OP-Indikation ist beim klinischen Malignomverdacht gegeben [90]. Bei entzündlichen Erkrankungen stellt die operative Therapie eine relative Indikation dar [155].

**Tabelle 7: Zusammenfassung von Indikation und Ausdehnung der Eingriffe an den Nebenhöhlen**

Operation	Indikation
Kieferhöhlenpunktion	Isolierte therapierefraktäre Sinusitis maxillaris
Beck'sche Bohrung	Isolierte therapierefraktäre Sinusitis frontalis
Infundibulotomie	Vordere Siebbeinerkrankung +/- Beteiligung von Kieferhöhle und Stirnhöhle
Siebbeinoperation	Siebbeinerkrankung mit Beteiligung der hinteren Siebbeinzellen, Polyposis nasi
Endonasale Kieferhöhlenoperation	Kieferhöhlenzysten, massive Sinusitis maxillaris
Endonasale (Transseptale) Keilbeinhöhlenoperation	Sinusitis sphenoidalis
Conchotomia media (lateral)	Concha bullosa media
Conchotomia inferior	Irreversible Muschelhyperplasie
Septumplastik	Hohe Septumdeviationen, Interferenz mit dem mittleren Nasengang
Extranasale Siebbein und Stirnhöhlenoperation	Grosse Mukozelen, Traumata, Tumoren, evtl. Polyposis nasi
Radikale Verfahren (Caldwell-Luc, Moure, Midface degloving)	Grosse und/oder maligne Tumoren

Zur operativen Therapie der Sinusitis gehören als einfachste und am wenigsten invasive Techniken die Punktionsverfahren. Am weitesten verbreitet ist wohl die scharfe Kieferhöhlenpunktion, die zur Entlastung eines Kieferhöhlenempyems indiziert ist. In der Therapie der chronischen Sinusitis ist diese Methode jedoch wenig geeignet [132]. Bei der akuten Sinusitis frontalis ist ebenfalls die Drainage nach aussen eine sinnvolle Methode [86].

Mit der Entwicklung der Nasenendoskopie [111] und der damit möglichen operativen Verfahren [112] hat in der operativen Therapie der Sinusitis die Ablösung der klassischen OP-Verfahren wie Caldwell-Luc [100] begonnen. Das Ziel der Therapie ist die Wiederherstellung der mukoziliären Clearance und der Ventilation der Nebenhöhlen [164]. Der heute gängige Ansatz ist die endoskopische funktionelle Nebenhöhlenchirurgie, die sich im wesentlichen als Chirurgie des mittleren Nasengangs darstellt [165]. 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 [79], geringe Läsionen heilen leichter aus als massive. Die Nasenatmung und die mukoziliäre Clearance werden durch die Operation verbessert [96], und auch

der Geruchssinn kann so verbessert werden [99]. Die Lebensqualität nach Nebenhöhlenoperation bessert sich im sozialen Bereich [115] wie auch in allen anderen Belangen der organspezifischen Symptome [87]. Die Komplikationen der Technik bestehen vor allem in Verletzungen der Orbita und der Dura [34]. Daher ist die Therapie nur von erfahrenen und gut ausgebildeten Operateuren in entsprechendem ausgerüsteten Zentren durchzuführen. Die Techniken befinden sich derzeit mit der navigierten Chirurgie [60] in einer steten Weiterentwicklung, das Ziel ist hierbei eine weitere Minimierung des Gewebetraumas und somit der perioperativen Morbidität. Auch die Anwendung neuartiger Instrumente (Shaver) bringt hier eine Verbesserung [110].

## F. Therapeutische Empfehlungen

In der Übersicht (Tab. 8) ergeben sich folgende Empfehlungen für den Einsatz der verschiedenen Arzneimittelgruppen bei der akuten und chronischen Sinusitis (einschliesslich der Bewertung der verfügbaren Literatur nach Evidence-Kategorien).

**Tabelle 8:**

Therapie	Akute Sinusitis	EL	Chronische Sinusitis	EL
Abschwellende NT	Kein Wirknachweis (symptomatische Behandlung der Nasenobstruktion effektiv)		Kein Wirknachweis	
Sekretolytika	Kein Wirknachweis		Kein Wirknachweis	
Phytotherapeutika	Als adjuvante Therapie sind einzelne Zubereitungen eventuell hilfreich		Kein Wirknachweis	
Antibiotika	Empfohlen: Amoxicillin, Cephalosporine 2 u. 3 Gen., Aminopenicillin + Beta-Laktamase- Inhibitor Alternativen: Makrolid, Cotrimoxazol, Clindamycin, Doxycyclin, Fluorchinolon	Ia Ib		
Antimykotika	Kein Wirknachweis		Kein Wirknachweis	
Antihistaminika	Bei allergischer Grunderkrankung empfohlen	Ib	Kein Wirknachweis	
Topische Steroide	Als adjuvante Therapie empfohlen	Ib	Empfohlen	Ib
Husten/Erkältungsmittel	Kein Wirknachweis		Kein Wirknachweis	
Analgetika	Nur zur Schmerzbehandlung empfohlen		Nur zur Schmerzbehandlung empfohlen	
Bakterienlysate	Kein Wirknachweis		Eventuell hilfreich	Ib

Beurteilung:

**Empfohlen:** Die Wirksamkeit der Arzneimittel ist ausreichend belegt und erscheint klinisch kausal sinnvoll

**Eventuell hilfreich:** Klinische Studien scheinen die Wirksamkeit der Arzneimittel zu belegen, aufgrund ihrer nicht definierten oder nicht zielgerichteten Zusammensetzung sind jedoch klinische Zweifel angebracht. Abschliessende Beurteilung derzeit nicht möglich.

**Kein Wirknachweis:** Weder in der Literatur noch klinisch erscheint der Einsatz dieses Arzneimittels kausal sinnvoll

**EL:** Evidence Level

Statement of evidence: Category of evidence (Shekelle et al, BMJ 1999)

Ia evidence from meta-analysis of randomised controlled trials

Ib evidence from at least one randomised controlled trial

- Ila evidence from at least one controlled study without randomisation
- IIb evidence from at least one other type of quasi-experimental study
- III evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies and case-control studies
- IV evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both

### Schlüsselwörter:

Sinusitis, Polyposis nasi, Terminologie, Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie

### Key words:

Sinusitis, Nasal Polyposis, Terminology, Pathophysiology, Diagnosis, Therapy

### Literatur

1. Abuhammour W.M., N.M. Abdel-Haq, B.I. Asmar, A.S. Dajani: Moraxella catarrhalis bacteremia: a 10-year experience. *South Med. J.* 92(11),1071-4(1999).
2. Andes D., R. Proctor, R.K. Bush, T.R. Pasic: Report of successful prolonged antifungal therapy for refractory allergic fungal sinusitis. *Clin. Infect. Dis.* 31(1),202-4(2000).
3. Atsuta S., Y. Majima: Nasal mucociliary clearance of chronic sinusitis in relation to rheological properties of nasal mucus. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 107,47-51(2000).
4. Axelsson A., N. Chidekel, N. Grebelius, C. Jensen: Treatment of acute maxillary sinusitis. A comparison of four different methods. *Acta Otolaryngol.* 70(1),71-6(1970).
5. Axelsson A., C. Jensen, O. Melin, F. Singer, C. von-Sydow: Treatment of acute maxillary sinusitis. V. Amoxicillin azidocillin, phenylpropanolamine and pivampicillin. *Acta Otolaryngol.* 91(3-4),313-318 (1981).
6. Bachert C., P. Gevaert: Effect of intranasal corticosteroids on release of cytokines and inflammatory mediators. *Allergy* 54(Suppl 57),116-23(1999).
7. Bachert C., P. Gevaert, G. Holtappels, C. Cuvelier, P. van Cauwenberge: Nasal polyposis: From cytokines to growth. *Am J Rhinol* 14,279-290(2000).
8. Bachert C., P. Gevaert, G. Holtappels, S.G. Johansson, P. van Cauwenberge: Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 107(4),607-614 (2001).
9. Bachert C., M. Wagenmann, U. Hauser, C. Rudack: IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue. *J. Allergy Clin. Immunol.* 99(6 Pt 1),837-842(1997).
10. Bachert C., M. Wagenmann, C. Rudack, K. Hoepken, M. Hillebrandt, D. Wang, P. van Cauwenberge: The role of cytokines in infectious sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 53(1),2-13 (1998).
11. Barlan I.B., E. Erkan, M. Bakir, S. Berrak, M.M. Basaran: Intranasal budesonide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for acute sinusitis in children. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 78(6),598-601 (1997).
12. Behrbohm H., O. Kaschke, K. Sydow: Der Einfluss des pflanzlichen Sekretolytikums Gelomyrtol forte auf die mukoziliäre Clearance der Kieferhöhle. *Laryngorhinootologie* 74(12),733-7(1995).
13. Benammar-Englmaier M., J.K. Hallermeier, B. Englmaier: Alpha-mimetic effects on nasal mucosa in magnetic resonance tomography). *Digitale Bilddiagn.* 10(2),46-50(1990).
14. Blitzer A, W. Lawson: Fungal infections of the nose and paranasal sinuses. Part I. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 26(6),1007-35(1993).
15. Bocian R.C.: Sinusitis. *West. J. Med.* 158(6),615-6(1993).
16. Boezeman A.J., A.M. Kayser, R.J. Siemelink: Comparison of spiramycin and doxycycline in the empirical treatment of acute sinusitis: preliminary results. *J. Antimicrob. Chemother.* 1988,22(Suppl B),165-70(1988).
17. Bolger W.E., Butzin C.A., D.S. Parsons: Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 101,56-64(1991).
18. Bonfils P.: Medical treatment of paranasal sinus polyposis: a prospective study in 181 patients. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* 115(4),202-14(1998).
19. Braun J.J.,J.P. Alabert, F.B. Michel, M. Quiniou, C. Rat, J. Cougnard, W. Czarlewski, J. Bousquet: Adjunct effect of loratadine in the treatment of acute sinusitis in patients with allergic rhinitis. *Allergy*

- (Denmark) 52(6),650-5(1997).
20. Braverman I., E.D. Wright, C.G. Wang, D. Eidelman, S. Frenkiel: Human nasal ciliary-beat frequency in normal and chronic sinusitis subjects. *J. Otolaryngol.* 27,145-152(1998).
  21. Brook I.: Bacterial interference. *Crit. Rev. Microbiol.* 25,155-172(1999).
  22. Brook I. A.E. Gober: Resistance to antimicrobials used for therapy of otitis media and sinusitis: effect of previous antimicrobial therapy and smoking. *Ann. Otol.* 108,645-647(1999).
  23. Brook I., P. Yocum, E.H. Frazier, J.G. Bartlett: Bacteriology and beta-lactamase activity in acute and chronic maxillary sinusitis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 122,418-423(1996).
  24. Brook I., P. Yocum, K. Shah: Aerobic and anaerobic bacteriology of concurrent chronic otitis media with effusion and chronic sinusitis in children. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 126(2),174-176 (2000).
  25. Camacho A.E., R. Cobo, J. Otte, S.L. Spector, C.J. Lerner, N.A. Garrison, A. Miniti, P.K. Mydlow, G.C. Giguere, J.J. Collins: Clinical comparison of cefuroxime axetil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of patients with acute bacterial maxillary sinusitis. *Am. J. Med.* 93,271-276(1992).
  26. Caplin I., J.T. Haynes, J. Spahn: Are nasal polyps an allergic phenomenon? *Ann. Allergy* 29,631-634 (1971).
  27. Cassano P., F. Marini, A.S. Indraccolo, F.P. Curatoli: Corticosteroid therapy in the prevention of recurrent post-surgical nasal polyposis. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 16(4),334-8(1996).
  28. Chatzimanolis E., N. Marsan, D. Lefatzis, A. Pavlopoulos: Comparison of roxithromycin with co-amoxiclav in patients with sinusitis. *J. Antimicrob. Chemother.* 41(Suppl B),81-84(1998).
  29. Choi H.K., S. Liu, P.A. Merkel, G.A. Colditz, J.L. Niles: Diagnostic performance of antineutrophil cytoplasmic antibody tests for idiopathic vasculitides: metaanalysis with a focus on antimyeloperoxidase antibodies. *J. Rheumatol.* 28(7),1584-90(2001).
  30. Choussy O., Y. Lerosey, J.P. Marie, F. Dhermain, S.H. Seng, A. Francois, J. Andrieu-Guitrancourt, D. Dehesdin: Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses: results of a retrospective study in rouen. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.* 118(3),156-64(2001).
  31. Clement P.A., J.B. de Gandt: A comparison of the efficacy, tolerability and safety of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of sinusitis in adults. *J. Int. Med. Res.* 26,66-75(1998).
  32. Coste A., J.G. Rateau, F. Roudot-Thoraval, C. Chapelin, L. Gilain, F. Poron, R. Peynegre, J.F. Bernaudin, E. Escudier: Increased epithelial cell proliferation in nasal polyps. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 122,432-6(1996).
  33. Cuenant G., J.P. Stipon, G. Plante-Longchamp, C. Baudoin, Y. Guerrier: Efficacy of endonasal neomycin-tixocortol pivalate irrigation in the treatment of chronic allergic and bacterial sinusitis. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* 48(4),226-32(1986).
  34. Cumberworth V.L., R.M. Sudderick, I.S. Mackay: Major complications of functional endoscopic sinus surgery. *Clin. Otolaryngol.* 19(3),248-53(1994).
  35. Cunningham J.M., E.J. Chiu, J.M. Landgraf, R.E. Gliklich: The health impact of chronic recurrent rhinosinusitis in children. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 126,11,1363-8(2000).
  36. de Ferranti S.D., J.P. Ioannidis, J. Lau, W.V. Anninger, M. Barza: Are amoxycillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. *Brit. Med. J.* 317,632-637(1998).
  37. Delank K.W., W. Stoll: Sense of smell before and after endonasal surgery in chronic sinusitis with polyps. *HNO* 42(10),619-23(1994).
  38. Demoly P., L. Crampette, M. Mondain, I. Enander, I. Jones, J. Bousquet: Myeloperoxidase and interleukin-8 levels in chronic sinusitis. *Clin. Exp. Allergy* 27(6),672-675(1997).
  39. Deuschl H., B. Drettner: Nasal polyps treated by beclomethasone nasal aerosol. *Rhinology* 15(1),17-23(1977).
  40. Dohlman A.W., M.P. Hemstreet, G.T. Odrezin, A.A. Bartolucci: Subacute sinusitis: are antimicrobials necessary? *J. Allergy Clin. Immunol.* 91,1015-1023(1993).
  41. Driscoll P.V., R.M. Naclerio, F.M. Baroody: CD4+ lymphocytes are increased in the sinus mucosa of children with chronic sinusitis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 122(10),1071-6(1996).
  42. Dubois J., P.C. Saint, C. Tremblay: Efficacy of clarithromycin vs. amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Ear Nose Throat J.* 72(12),804-810(1993).
  43. Ebisawa M., M.C. Liu, T. Yamada, M. Kato, L.M. Lichtenstein, B.S. Bochner, R.P. Schleimer: Eosinophil transendothelial migration induced by cytokines. II. Potentiation of eosinophil transendothelial migration by eosinophil-active cytokines. *J. Immunol.* 152,4590-4596(1994).
  44. Ebisawa M., T. Yamada, C. Bickel, D. Klunk, R.P. Schleimer: Eosinophil transendothelial migration induced by cytokines. III. Effect of the chemokine RANTES. *J. Immunol.* 153(5),2153-2160(1994).
  45. Edelstein D.R., S.E. Avner, J.M. Chow, R.L. Duerksen, J. Johnson, M. Ronis, L.P. Rybak, W.C. Bierman, B.L. Matthews, V.M. Kohlbrenner: Once-a-day therapy for sinusitis: a comparison study of cefixime and amoxicillin. *Laryngoscope* 103,33-41(1993).
  46. Eufinger H., E. Machtens: Purulent pansinusitis, orbital cellulitis and rhinogenic intracranial complications. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 29(2),111-7(2001).
  47. Felstead S.J., R. Daniel: Short-course treatment of sinusitis and other upper respiratory tract infections with azithromycin: a comparison with erythromycin and amoxycillin. *European*

- Azithromycin Study Group. *J. Int. Med. Res.* 19,363-372(1991).
48. Ferguson B.J.: Acute and chronic sinusitis. How to ease symptoms and locate the cause. *Postgrad Med.* 97(5),45-8,51-2,55-7(1995).
  49. Ferreri N.R., W.C. Howland, D.D. Stevenson, H.L. Spiegelberg: Release of leukotrienes, prostaglandins, and histamine into nasal secretions of aspirin-sensitive asthmatics during reaction to aspirin. *Am. Rev. Respir. Dis.* 137(4),847-854(1988).
  50. Filiaci F., D. Passali, R. Puxeddu, C. Schrewelius: A randomized controlled trial showing efficacy of once daily intranasal budesonide in nasal polyposis. *Rhinology* 38(4),185-90(2000).
  51. Garcia-Zepeda E.A., M.E. Rothenberg, R.T. Ownbey, J. Celestin, P. Leder, A.D. Luster: Human eotaxin is a specific chemoattractant for eosinophil cells and provides a new mechanism to explain tissue eosinophilia. *Nat. Med.* 2(4),449-456(1996).
  52. Gehanno P., B. Barry, J.P. Chauvin, J. Hazebroucq: Clarithromycin versus amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults. *Pathol. Biol. (Paris)* 44,293-297(1996).
  53. Gehanno P., C. Beauvillain, S. Bobin, J.C. Chobaut, A. Desaulty, C. Dubreuil, J.M. Klossek, J.J. Pessey, D. Peyramond, A. Strunski, C. Chastang: Short therapy with amoxicillin-clavulanate and corticosteroids in acute sinusitis: results of a multicentre study in adults. *Scand. J. Infect. Dis.* 32(6),679-684(2000).
  54. Georgitis J.W., B.L. Matthews, B. Stone: Chronic sinusitis: characterization of cellular influx and inflammatory mediators in sinus lavage fluid. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 106(4),416-421(1995).
  55. Giampiero P., B. Paolo, N. Eleonora, S. Domenico, P. Giuseppe, S. Giuseppina, F. Giovanna, P.L. Rita: Intranasal treatment with lysine acetylsalicylate in patients with nasal polyposis. *Ann. Allergy* 67(6),588-592(1991).
  56. Gold S.M., T.A. Tami: Role of middle meatus aspiration culture in the diagnosis of chronic sinusitis. *Laryngoscope* 107(12 Pt 1),1586-1589(1997).
  57. Golusinski W., Z. Szejma, W. Szyfter, A. Kruk-Zagajewska, D. Mielcarak-Kuchta, J. Laczowska-Przybylska: The use of mucolytic (Mucosalvan) in nasal and paranasal sinuses in children. *Otolaryngol. Pol.* 50(6),599-606(1996).
  58. Gourley D.S., B.A. Whisman, N.L. Jorgensen, M.E. Martin, M.J. Reid: Allergic Bipolaris sinusitis: clinical and immunopathologic characteristics. *J. Allergy Clin. Immunol.* 85(3),583-591(1990).
  59. Gomez-Barreto D., C. de la Torre, A. Alvarez, A. Faure, A. Berber: Safety and efficacy of OM-85-BV plus amoxicillin/clavulanate in the treatment of subacute sinusitis and the prevention of recurrent infections in children. *Allergol. Immunopathol. (Madr)* 26(1),17-22(1998).
  60. Gunkel A.R., W. Freysinger, W.F. Thumfart: Computer-assisted surgery in the frontal and maxillary sinus. *Laryngoscope* 107(5),631-3(1997).
  61. Gwaltney Jr.J.M., C.D. Phillips, R.D. Miller, D.K. Riker: Computed tomographic study of the common cold. *New Engl. J. Med.* 330(2),25-30 (1994).
  62. Gwaltney, J.M., S. Savolainen, P. Rivas, P. Schenk, W.M. Scheld, A. Sydnor, C. Keyserling, A. Leigh, K.J. Tack: Comparative effectiveness and safety of cefdinir and amoxicillin-clavulanate in treatment of acute community-acquired bacterial sinusitis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 41(7),1517-1520(1997).
  63. Hamilos, D.L.: Chronic sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 106,213-227(2000).
  64. Hartwig S., M. Linden, C. Laurent, A.K. Vargoe, N. Lindqvist: Budesonide nasal spray as prophylactic treatment after polypectomy (a double blind clinical trial). *J. Laryngol. Otol.* 102(2),148-51(1988).
  65. Haye R., E. Lingaas, H.O. Hoivik, T. Odegard: Efficacy and safety of azithromycin versus phenoxymethylpenicillin in the treatment of acute maxillary sinusitis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 15,849-853(1996).
  66. Hellquist H.B.: Nasal polyps update. *Histopathology. Allergy Asthma Proceedings* 17,237-242(1996).
  67. Henry D.C., A.Jr. Sydnor, G.A. Settupane, J. Allen, S. Burroughs, M.M. Cobb, H.P.Jr. Holley: Comparison of cefuroxime axetil and amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute bacterial sinusitis. *Clin. Ther.* 21,1158-1170(1999).
  68. Holmberg K., S. Juliusson, B. Balder, D.L. Smith, D.H. Richards, G. Karlsson: Fluticasone propionate aqueous nasal spray in the treatment of nasal polyposis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 78(3),270-6(1997).
  69. Huck W., B.D. Reed, R.W. Nielsen, R.T. Ferguson, D.W. Gray, G.K. Lund, D.H. ZoBell, M.B. Moster: Cefaclor vs amoxicillin in the treatment of acute, recurrent, and chronic sinusitis. *Arch. Fam. Med.* 2,497-503(1993).
  70. Jahnsen F.L., G. Haraldsen, J.P. Aanesen, R. Haye, P. Brandtzaeg: Eosinophil infiltration is related to increased expression of vascular cell adhesion molecule-1 in nasal polyps. *Am. J. Resp. Cell Mol. Biol.* 12,624-632(1995).
  71. Jiang R.S., C.Y. Hsu: Bacteriology of chronic sinusitis after ampicillin therapy. *Am. J. Rhinol.* 11(6),467-471(1997).
  72. Jones N.S., A. Strobl, I. Holland: A study of the CT findings in 100 patients with rhinosinusitis and 100 controls. *Clin. Otolaryngol.* 22,47-51(1997).
  73. Jong C.N., N.Y. Olson, G.L. Nadel, P.S. Phillips, F.F. Gill, J.B. Neiburger: Use of nasal cytology in

- the diagnosis of occult chronic sinusitis in asthmatic children. *Ann. Allergy* 73(6),509-14(1994).
74. Kaliner M.: Medical management of sinusitis. *Am. J. Med. Sci.* 316(1),21-8(1998).
  75. Karlsson G., H. Rundcrantz: A randomized trial in intranasal beclomethasone dipropionate after polypectomy. *Rhinology* 20(3),144-48 (1982).
  76. Karma P., J. Pukander, M. Penttila: Azithromycin concentrations in sinus fluid and mucosa after oral administration. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 10,856-859(1991).
  77. Keith P., J. Nieminen, K. Hollingworth, J. Dolovich: 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(10),1460-8(2000).
  78. Kenny T.J., J. Duncavage, J. Brackowski, A. Yildirim, J.J. Murray, S.B. Tanner: Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 125(1),40-43(2001).
  79. Kennedy D.W.: Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery. *Laryngoscope* 102(12 Pt 2),Suppl 57,1-18(1992).
  80. Kennedy D.W., Jr.J.M. Gwaltney, J.G. Jones: Medical management of sinusitis: Educational goals and management guidelines. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 104,10 1,22-30(1995).
  81. Kitaura M., T. Nakajima, T. Imai, S. Harada, C. Combadiere, H.L. Tiffany, P.M. Murphy, O. Yoshie: Molecular cloning of human eotaxin, an eosinophil-selective CC chemokine, and identification of a specific eosinophil eotaxin receptor, CC chemokine receptor 3. *J. Biol. Chem.* 271(13),7725-7730 (1996).
  82. Klapan I., J. Culig, K. Oreskovic, M. Matrapazovski, S. Radosevic: Azithromycin versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute sinusitis. *Am. J. Otolaryngol.* 20(1),7-11(1999).
  83. Klapan I., F. Culo, J. Culig, Z. Bukovec, S. Simovic, C. Viseslav, R. Risavi, B. Zeljko, N. Sprem, V. Miljenko: Arachidonic acid metabolites and sinonasal polyposis. I. Possible prognostic value. *Am. J. Otolaryngol.* 16,396-402(1995).
  84. Klimek L., G. Rasp: Norm values for eosinophil cationic protein in nasal secretions: influence of specimen collection. *Clin. Exp. Allergy* 29(3),367-374(1999).
  85. Klossek J.M., L. Dubreuil, H. Richet, B. Richet, P. Beutter: Bacteriology of chronic purulent secretions in chronic rhinosinusitis. *J. Laryngol. Otol.* 112,1162-1166(1998).
  86. Klossek J.M., J.P. Fontanel: Frontal sinus irrigation: indications, results, and complications. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 34(1),91-100(2001).
  87. Kramer M.F., G. Rasp, E. Kastenbauer: Health related quality of life in nasal surgery.(submitted)
  88. Larsen P.L., P.K. Tingsgaard, J. Harcourt, G. Sofsrud, M. Tos: 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(1998).
  89. Legent F., P. Bordure, C. Beauvillain, P. Berche: A double-blind comparison of ciprofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of chronic sinusitis. *Chemotherapy* 40(Suppl 1),8-15 (1994).
  90. Lehnerdt G., J. Weber, P. Dost: Unilateral opacification of the paranasal sinuses in CT or MRI: an indication of an uncommon histological finding. *Laryngorhinootologie.* 80(3),141-5(2001).
  91. Lildholdt T., H. Rundcrantz, N. Lindqvist: Efficacy of topical corticosteroid powder for nasal polyps: a double-blind, placebo-controlled study of budesonide. *Clin. Otolaryngol.* 20(1),26-30(1995).
  92. Lindbaek M., P. Hjortdahl, U.L. Johnsen: Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults (see comments). *Brit. Med. J.* 313,325-329(1996).
  93. Lindberg S., A. Cervin, T. Runer: Nitric oxide (NO) production in the upper airways is decreased in chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol.* 117(1),113-117(1997).
  94. Liu C.M., C.T. Shun, M.M. Hsu: Lymphocyte subsets and antigen-specific IgE antibody in nasal polyps. *Ann. Allergy* 72(1),19-24(1994).
  95. Lund V.J., J. Flood, A.P. Sykes, D.H. Richards: Effect of fluticasone in severe polyposis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 124(5),513-8(1998).
  96. Lund V.J., M. Holmstrom, G.K. Scadding: Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. An objective assessment. *J. Laryngol. Otol.* 105(10),832-5(1991).
  97. Lund V.J., D.W. Kennedy: Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 167(Suppl),17-21(1995).
  98. Lund V.J., D.W. Kennedy: Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 117,S35-S40 (1997).
  99. Lund V.J., G.K. Scadding: Objective assessment of endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an update. *J. Laryngol. Otol.* 108(9),749-53(1994).
  - 99a. Lund V, Black S, Laszlo Zs, Schwerelius C: Budesonide aqueous nasal spray (BANS, Rhinocort aqua) is effective as monotherapy in stable patients with chronic rhinosinusitis (CRS). *JACI* 109 (2002) S290
  100. Macbeth R.: Caldwell, Luc, and their operation. *Laryngoscope* 81(10),1652-7(1971).
  101. März R.W., C. Ismail, M.A. Popp: Wirkprofil und Wirksamkeit eines pflanzlichen Kombinationspräparates zur Behandlung der Sinusitis. *Wien. Med. Wochenschr.* 149(8-10),202-208



- (1999).
102. Marianowski R., J. Forcioli, M. Bouhnik, J.L. Ait Amer, F. Brunelle, Y. Manach: Intracranial complications of ethmoiditis evidenced by magnetic resonance imaging. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 110(6),592-5(2001).
  103. Matthews B.L., A.J. Burke: Recirculation of mucus via accessory ostia causing chronic maxillary sinus disease. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 117(4),422-423(1997).
  104. Mattucci K.F., W.J. Levin, M.A. Habib: Acute bacterial sinusitis. Minocycline vs amoxicillin. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 112(1),73-76(1986).
  105. Maune S., H. Rudert, M.C. Heissenberg, C. Schmidt, S. Eggers, K. Landmann, T. Kuechler-T.: Concepts for measuring quality of life in patients with chronic sinusitis. *Laryngorhinootologie* 78 (9),475-80(1999).
  106. McCormick, D.P., S.D. John, L.E. Swischuk, T. Uchida: A double-blind placebo-controlled trial of decongestant-antihistamine for the treatment of sinusitis in children. *Clin. Pediatr.* 35(9),457-60 (1996).
  107. Melen I.: Chronic sinusitis: clinical and pathophysiological aspects. *Acta Otolaryngol. Suppl.* 515 (Suppl),45-8(1994).
  108. Meltzer E.O., B.L. Charous, W.W. Busse, S.J. Zinreich, R.R. Lorber, M.R. Danzig: Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray. The Nasonex Sinusitis Group. *J. Allergy Clin. Immunol.* 106 (4),630-7(2000)
  109. Meltzer E.O., H.A. Orgel, J.W. Backhaus, W.W. Busse, H.M. Druce, W.J. Metzger, D.Q. Mitchell, J.C. Selner, G.G. Shapiro et al.: Intranasal flunisolide spray as an adjunct to oral antibiotic therapy for sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 92(6),812-23(1993).
  110. Mendelsohn M.G., C.W. Gross: Soft-tissue shavers in pediatric sinus surgery. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 30(3),443-9(1997).
  111. Messerklinger W.: Endoscopy of the nose. *Monatsschr. Ohrenheilkd. Laryngorhinol.* 104(10),451-6 (1970).
  112. Messerklinger W.: Nasal endoscopy: the middle nasal meatus and its specific inflammations. *HNO* 20(7),212-5(1972).
  113. Messerklinger W.: Endoscopy technique of the middle nasal meatus (author's transl). *Arch. Otorhinolaryngol.* 221(4),297-305(1978).
  114. Messerklinger W.: Background and evolution of endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J.* 73 (7),449-50(1994).
  115. Metson R., R.E. Gliklich: Clinical outcome of endoscopic surgery for frontal sinusitis. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 124(10),1090-6(1998).
  116. Miadonna A., N. Milazzo, M. Lorini, A. Sala, A. Tedeschi: Nasal neutrophilia and release of myeloperoxidase induced by nasal challenge with platelet activating factor: different degrees of responsiveness in atopic and nonatopic subjects. *J. Allergy Clin. Immunol.* 97,947-954(1996).
  117. Moneret-Vautrin D.A., V. Hsieh, M. Wayoff, J.L. Guyot, C. Mouton, Y. Maria: Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome a precursor of the triad: nasal polyposis, intrinsic asthma, and intolerance to aspirin. *Ann. Allergy* 64(6),513-518(1990).
  118. Morris P.: Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 3, CD001094(2000).
  119. Mygind N., C.B. Pedersen, S. Prytz et al.: Treatment of nasal polyps with intranasal beclomethasone dipropionate aerosol. *Clin. Allergy* 5(2),159-64(1975).
  120. N.N.: Antibiotikatherapie der Infektionen an Kopf und Hals. Leitlinien der DGHNO, KHC. *HNO* 48,91-103(2000).
  121. N.N.: Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis: Sinus and allergy health partnership. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 123(1 Pt 2),s1-s32(2000).
  122. Nadel D.M., D.C. Lanza, D.W. Kennedy: Endoscopically guided cultures in chronic sinusitis. *Am. J. Rhinol.* 12,233-241(1998).
  123. Nadel D.M., D.C. Lanza, D.W. Kennedy: Endoscopically guided sinus cultures in normal subjects. *Am. J. Rhinol.* 13,87-90(1999).
  124. Newman L.J., T.A. Platts-Mills, C.D. Phillips, K.C. Hazen, C.W. Gross: Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA* 271 (5),363-7(1994).
  125. Nyffenegger R., D. Riebenfeld, A. Macciocchi: Brodimoprim versus amoxicillin in the treatment of acute sinusitis. *Clin. Ther.* 13,589-595(1991).
  126. Oliverio P.J., M.L. Benson, S.J. Zinreich: Update on imaging for functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 28(3),585-608(1995).
  127. Osguthorpe J.D.: Sinus neoplasia. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 120(1),19-25(1994).
  128. Osguthorpe J.D.: Adult rhinosinusitis: diagnosis and management. *Am. Fam. Physician* 63(1),69-76 (2001).
  129. Otte J., J.A. Viada, M.D. Buchi, O. Salgado: Treatment of acute sinus processes of adults with tetracycline and a combination of sulfamethopyrazine-trimethoprim. *Rev. Med. Chil.* 111,1157-1161 (1983).

130. Otten F.W.: Conservative treatment of chronic maxillary sinusitis in children. Long-term follow-up. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 51(3),173-5(1997).
131. Otten F.W., J.J. Grote: Treatment of chronic maxillary sinusitis in children. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 15(3),269-78(1988).
132. Pang Y.T., D.J. Willatt: Do antral washouts have a place in the current management of chronic sinusitis? *J. Laryngol. Otol.* 110(10),926-8(1996).
133. Penttilä M., P. Poulsen, K. Hollingworth, M. Holmstroem: 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(1),94-102(2000).
134. Ponikau J.U., D.A. Sherris, E.B. Kern, H.A. Homburger, E. Frigas, T.A. Gaffey, G.D. Roberts: The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis [see comments]. *Mayo Clin. Proc.* 74,877-884 (1999).
135. Qvarnberg Y., O. Kantola, J. Salo, M. Toivanen, H. Valtonen, E. Vuori: Influence of topical steroid treatment on maxillary sinusitis. *Rhinology* 30(2),103-12(1992).
136. Rachelefsky G.S., R.M. Katz, S.C. Siegel: Chronic sinusitis in children with respiratory allergy: the role of antimicrobials. *J. Allergy Clin. Immunol.* 69(4),382-7(1982).
137. Ramadan H.H.: What is the bacteriology of chronic sinusitis in adults? *Am. J. Otolaryngol.* 16,303-306(1995).
138. Rasp G., M.F. Kramer, P. Ostertag, E. Kastenbauer: A new system for the classification of ethmoid polyposis. Effect of combined local and systemic steroid therapy. *Laryngorhinootologie* 79(5),266-72 (2000).
139. Rasp G., P.A. Thomas, J. Bujia: Eosinophil inflammation of the nasal mucosa in allergic and non-allergic rhinitis measured by eosinophil cationic protein levels in native nasal fluid and serum. *Clin. Exp. Allergy* 24(12),1151-6(1994).
140. Renvall U., N. Lindquist: A double-blind clinical study with Monydrin tablet in patients with non-allergic chronic rhinitis. *J. Int. Med. Res.* 7(3),235-92(1979).
141. Rhyoo C., S.P. Sanders, D.A. Leopold, D. Proud: Sinus mucosal IL-8 gene expression in chronic rhinosinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 103,395-400(1999).
142. Rizk S.S., D.H. Kraus, G. Gerresheim, S. Mudan: Aggressive combination treatment for invasive fungal sinusitis in immunocompromised patients. *Ear Nose Throat J.* 79(4),278-80,282,284-5(2000).
143. Robson A.M., L.A. Smallman, J. Gregory, A.B. Drake-Lee: Ciliary ultrastructure in nasal brushings. *Cytopathology* 4(3),149-59(1993).
144. Rontal M., J.M. Bernstein, E. Rontal, J. Anon: Bacteriologic findings from the nose, ethmoid, and bloodstream during endoscopic surgery for chronic rhinosinusitis: implications for antibiotic therapy. *Am. J. Rhinol.* 13,91-96(1999).
145. Rudack, C., C. Bachert, W. Stoll: Effect of prednisolone on cytokine synthesis in nasal polyps. *J. Interferon Cytokine Res.* 19,1031-5(1999).
146. Rudack, C., W. Stoll, C. Bachert: Cytokines in nasal polyposis, acute and chronic sinusitis. *Am. J. Rhinol.* 12,383-388(1998).
147. Ruhno J., B. Andersson, J. Denburg, M. Anderson, D. Hitch, P. Lapp, M. Vanzielegem, J. Dolovich: A double-blind comparison of intranasal budesonide with placebo for nasal polyposis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 86(6 Pt 1),946-53(1990).
148. Russell M.D., T. Nolen, J.M. Allen, K. Skuba, R.G. De Regis, C. Nicaise: Cefprozil versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute, uncomplicated maxillary sinusitis in adults: A randomized, prospective clinical trial. *Infect. Med.* 14,43-50(1997).
149. Sackett D.L., W.M. Rosenberg, J.A. Gray, R.B. Haynes, W.S. Richardson: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *Brit. Med. J.* 312(7023),71-72(1996).
150. Seiden A.M., H.J. Duncan: The diagnosis of a conductive olfactory loss. *Laryngoscope* 111(1),9-14 (2001).
151. Settupane G.A.: Epidemiology of nasal polyps. *Allergy & Asthma Proceedings* 17,231-236(1996).
152. Shapiro G.G., G.S. Rachelefsky: Introduction and definition of sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 90 (3 Pt 2),417-8(1992).
153. Simola M., H. Malmberg: Sense of smell in allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy* 53(2),190-4 (1998).
154. Simon H.U., S. Yousefi, C. Schranz, A. Schapowal, C. Bachert, K. Blaser: Direct demonstration of delayed eosinophil apoptosis as a mechanism causing tissue eosinophilia. *J. Immunol.* 158(8),3902-3908(1997).
155. Smith L.F., P.C. Brindley: Indications, evaluation, complications, and results of functional endoscopic sinus surgery in 200 patients. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 108(6),688-96(1993).
156. Spector S.L., I.L. Bernstein, J.T. Li, W.E. Berger, M.A. Kaliner, D.E. Schuller, J. Blessing-Moore, M.S. Dykewicz, S. Fineman, R.E. Lee, R.A. Nicklas: Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 102(6 Pt 2),S107-44(1998).
157. Subauste M.C., D.B. Jacoby, S.M. Richards, D. Proud: Infection of a human respiratory epithelial cell line with rhinovirus. Induction of cytokine release and modulation of susceptibility to infection by

- cytokine exposure. *J. Clin. Invest.* 96,549-557(1995).
158. Suzuki H., Y. Takahashi, H. Wataya, K. Ikeda, S. Nakabayashi, A. Shimomura, T. Takasaka: Mechanism of neutrophil recruitment induced by IL-8 in chronic sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98,659-670(1996).
  159. Suzuki M., T. Watanabe, T. Suko, G. Mogi: Comparison of sinusitis with and without allergic rhinitis: characteristics of paranasal sinus effusion and mucosa. *Am. J. Otolaryngol.* 20,143-150(1999).
  160. Sykes D.A., R. Wilson, K.L. Chan, I.S. Mackay, P.J. Cole: Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis. A controlled study. *Lancet* 2(8503),359-60(1986).
  161. Schlechter W.W., R. Blessing, B. Heintz: Zur konservativen Therapie der chronischen Sinusitis. Erfolge einer oralen Bakterienlysat-Therapie. *Laryngorhinootologie* 68(12),671-4(1989).
  162. Schlosser R.J., W.D. Spotnitz, E.J. Peters, K. Fang, B. Gaston, C.W. Gross: Elevated nitric oxide metabolite levels in chronic sinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 123,357-362(2000).
  163. Schwietz L.A., D.S. Gourley: Allergic fungal sinusitis. *Allergy Proceedings* 13,3-6(1992).
  164. Stammberger H.: The evolution of functional endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J.* 73(7),451,454-5(1994).
  165. Stammberger H., W. Posawetz: Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 247(2),63-76(1990).
  166. Stanley P., L. MacWilliam, M. Greenstone, I. Mackay, P. Cole: Efficacy of a saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. *Br. J. Dis. Chest* 78(1),62-5(1984).
  167. Sterkers O.: Efficacy and tolerability of ceftibuten versus amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute sinusitis. *Chemotherapy* 43,352-357(1997).
  168. Stewart M.G., M.W. Sicard, J.F. Piccirillo, P.J. Diaz-Marchan: Severity staging in chronic sinusitis: are CT scan findings related to patient symptoms? *Am. J. Rhinol.* 13(3),161-7(1999).
  169. Stierna P., B. Carlsoo: Histopathological observations in chronic maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol. (Stockh)* 110,450-458(1990).
  170. Takeuchi K., A. Yuta, Y. Sakakura: Interleukin-8 gene expression in chronic sinusitis. *Am. J. Otolaryngol.* 16,98-102(1995).
  171. Tos M., Y. Sasaki, M. Ohnishi, P. Larsen, A.B. Drake-Lee: Fireside conference 2. Pathogenesis of nasal polyps. *Rhinology* 14(Suppl),181-185(1992).
  172. Tos M., F. Svendstrup, H. Arndal, S. Orntoft, J. Jakobsen, P. Borum, C. Schrewelius, P.L. Larsen, F. Clement, C. Barfoed et al.: Efficacy of an aqueous and a powder formulation of nasal budesonide compared in patients with nasal polyps. *Am. J. Rhinol.* 12(3),183-9(1998).
  173. van Buchem F.L., J.A. Knottnerus, V.J. Schrijnemaekers, M.F. Peeters: Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis (see comments). *Lancet* 349,683-687(1997).
  174. van Camp C., P.A. Clement: Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. *Rhinology* 32(1),5-9(1994).
  175. van Cauwenberge P.B., K.J. Ingels, C. Bachert, D.Y. Wang: Microbiology of chronic sinusitis. *Acta Otorhinolaryngol. Belg.* 51,4,239-46(1997).
  176. Virolainen E., H. Puhakka: The effect of intranasal beclomethasone dipropionate on the recurrence of nasal polyps after ethmoidectomy. *Rhinology* 18(1),9-18(1980).
  177. Wald E.R.: Diagnosis and management of sinusitis in children. *Adv. Pediatr. Infect. Dis.* 12,1-20(1996).
  178. Wald E.R.: Sinusitis (see comments). *Pediatr. Ann.* 27,811-818(1998).
  179. Wald E.R.: The microbiology of chronic sinusitis in children. A review. *Acta Oto. Rhino. Laryngol. Belg.* 51,51-54(1998).
  180. Wald E.R., D. Chiponis, M.J. Ledesma: Comparative effectiveness of amoxicillin and amoxicillin-clavulanate potassium in acute paranasal sinus infections in children: a double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 77,795-800(1986).
  181. Weiss F., C.R. Habermann, J. Welger, A. Knaape, F. Metternich, P. Steiner, B. Rozeh, V. Schoder, E. Bucheler: MRI in the preoperative diagnosis of chronic sinusitis: comparison with CT. *Rofo Fortschr. Geb. Rontgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr.* 173(4),319-24(2001).
  182. Williams J.W.Jr., C. Aguilar, M. Makela, F. Sparandero: Review: Penicillin V or amoxicillin is better than placebo and equal to non-penicillins for acute maxillary sinusitis. *Evid. Based Med.* 5,43(2000).
  183. Williams J.W.Jr., D.L. Simel, L. Roberts, G.P. Samsa: Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann. Intern. Med.* 117(9),705-10(1992).
  184. Zagar S., D. Lofler-Badzek: Broncho-Vaxom in children with rhinosinusitis: a double-blind clinical trial. *ORL J. Otorhinolaryngol. Rel. Spec.* 50(6),397-404(1988).
  185. Zinreich S.J., D.W. Kennedy, A.E. Rosenbaum, B.W. Gayler, A.J. Kumar, H. Stammberger: Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery. *Radiology* 163(3),769-75(1987).

## Verfahren zur Konsensbildung:

Prof. Dr. med. C. Bachert<sup>1\*</sup>, Prof. Dr. med. K. Hörmann<sup>2</sup>, Prof. Dr. med. R. Mösges<sup>1</sup>, PD Dr. med. G. Rasp<sup>1</sup>, PD. Dr. med. H. Riechelmann<sup>1</sup>, PD Dr. med. R. Müller<sup>3</sup>, PD Dr. med. H. Luckhaupt<sup>3</sup>, Dr. med. B. A. Stuck<sup>2</sup>, PD Dr. med. C. Rudack<sup>1</sup>

Sektion HNO der DGAI, Arbeitsgemeinschaften der DG-HNO:

- 1) Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin
- 2) Endoskopie
- 3) Infektiologie
- \* Vorsitz

- 1 HNO-Klinik, Universität Gent, Belgien
- 2 HNO-Klinik, Universität Mannheim
- 3 Abteilung für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie, Universität Köln
- 4 HNO-Klinik, Universität Großhadern, München
- 5 HNO-Klinik, Universität Ulm
- 6 HNO-Klinik, Universität Dresden
- 7 HNO-Klinik, Klinikum Dortmund
- 8 HNO-Klinik, Universität Münster

## FÜR DIE AUTOREN:

Professor Dr. med. Claus Bachert  
HNO-Klinik  
Universitätskrankenhaus Gent  
B-9000 Gent  
Belgien

Tel: 0032 9240 2363  
Fax: 0032 9240 4993  
e-mail: [claus.bachert@rug.ac.be](mailto:claus.bachert@rug.ac.be)

## Erstellungsdatum:

August 2003

## Letzte Überarbeitung:

## Nächste Überprüfung geplant:

---

Zurück zum [Index Leitlinien Allergologie](#)  
Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)  
Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

---

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

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

**Stand der letzten Aktualisierung: August 2003**  
© Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie

**Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)**  
**HTML-Code optimiert: 25.09.2008; 10:09:14**