

2.3 Akute Rhinosinusitis: eine Literaturanalyse

Ein zentrales Anliegen dieser Arbeit ist die Erarbeitung von Grundlagen für eine aktuelle, sinnvolle und effektive Leitlinie zur Behandlung der Sinusitis im allgemeinmedizinischen Bereich.

Leitlinie Mit der Bezeichnung „Leitlinie“ soll verdeutlicht werden, dass es sich hierbei eben nicht um eine Richtlinie mit bindendem Charakter und juristischer Einklagbarkeit handeln soll. Insofern besteht auch ein deutlicher Unterschied zu dem niederländischen Vorbild, welches als NHG-Standard zusätzlich zu den Richtlinienbedingungen auch noch ein System von Evaluationen und Tests bietet. (Grol 1995)

2.3.1 Leitlinien zur Therapie der akuten Sinusitis (Stand von August 2001)

Leitlinien zur Sinusitis-Therapie in der hausärztlichen Praxis wurden -vermutlich wegen der Häufigkeit der Erkrankung - relativ oft erstellt. Als relevante Leitlinien ließen sich per Stichwortsuche in Medline: „sinusitis AND guideline“ bzw. „acute AND sinusitis“, über „verwandte Artikel“ und über Suche in den Literaturverzeichnissen von Fachartikeln die folgenden finden. (In der mir zugänglichen Literatur wurden auch keine weiteren erwähnt. Möglicherweise existieren weitere gute Leitlinien in anderen Sprachen – die niederländische Leitlinie wird auch nicht in der Medline geführt und nicht von anderen zitiert). Zu nennen sind hier insbesondere:

- A) Der schon erwähnte NHG Sinusitis-Standard M33 aus den Niederlanden, (erstellt von Hausärzten und HNO-Fachärzten), der 1993 von G.H. deBock et al. publiziert wurde. (deBock 1993)
- B) Die 1995 auf der International Conference on Sinus Disease in Philadelphia (USA) unter dem Vorsitz von D.W.Kennedy und J.M.Gwaltney erarbeitete Guideline: „Medical management of sinusitis : educational goals and management guidelines“ . Die Autorenschaft lag im wesentlichen bei Spezialärzten. (Kennedy 1995)
- C) Die 1996 von U. Ganzer und W. Arnold erarbeitete und von der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Gesichtschirurgie autorisierte Leitlinie „Sinusitis maxillaris / ethmoidalis“ der AWMF, die 1997 noch um einen klinischen Algorithmus „Leitlinie Rhinosinusitis“ ergänzt wurde. (AWMF 1996+1997)
- D) Die 1997 veröffentlichte Leitlinie von Teilnehmern des Canadian Sinusitis Symposium: „A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis“. Erstellt wurde diese Leitlinie durch 2 Allgemein- und 14 Spezialärzte. (Unterstützung durch Abbott Laboratories Canada) (Low 1997)
- E) Die 1998 von der Joint Task Force On Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology (Im Text von mir mit JTFOPP abgekürzt) erstellte Guideline: ”Parameters for the Diagnosis and Management of Sinusitis“. Die Autoren dieser Consensus – Leitlinie sind durchwegs Allergologen. (Spector 1998); Förderung erfolgte durch die Fachgesellschaften American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) , American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI) und durch das Joint Council on Allergy, Asthma and Immunology (JCAAI).
- F) Die ebenfalls 1998 publizierte Leitlinie der PRODIGY: „Sinusitis – acute and chronic“. Hierbei handelt es sich um ein für Allgemeinmediziner entwickeltes multidisziplinär entwickeltes Beratungsprogramm, welches vom NHS bzw. NICE unterstützt wird. (Die Autoren werden nicht benannt) (PRODIGY 1998)
- G) Die 1996 bzw. 1999 vom National Guideline Clearinghouse (NGC) der USA unter dem Vorsitz von D.Dubay publizierte Leitlinien: „Acute Sinusitis in Adults“ bzw. „Acute Rhinosinusitis in Adults“. Die Autoren waren 4 Spezialärzte; ein Allgemeinarzt und eine Krankenschwester . (NGC 1996 + 1999)
- H) Die 2000 veröffentlichte Leitlinie des Clinical Advisory Committee On Paediatric And Adult Sinusitis (CAC): „Medical Management Of Acute Bacterial Sinusitis“ . An der Entwicklung

beteiligt waren nur Spezialisten: 3Pädiater und Internisten, 1HNO-Arzt, 1Pathologe, 1 Allergologin und 1 Mikrobiologe. (Unterstützung durch Bristol-Myers Squibb) (Brook 2000)

Zwei weitere Quellen wurden nicht in die Gegenüberstellung aufgenommen:

- die Leitlinie der ICSI bzw. NGC vom Dezember 1999, weil diese als Schwerpunkt ein telefonisches Case-Management und keine typische allgemeinärztliche Praxissituation voraussetzt (Pfohl R 1999);
- der sehr ausführliche AHCPR-Evidence-Report. Dieser wurde zwar von vielen namhaften Autoren verfasst, wird aber wegen der nicht offengelegten Leitlinienentwicklung auch eben nur als Literaturanalyse im Sinne eines „Reports“ bezeichnet (Lau J 1999).

Diese Leitlinien wurden von mir - soweit möglich - anhand der Kriterien der ÄZQ auf methodische Qualität (siehe Tabellen) bzw. anhand der von mir oben vorgeschlagenen Kriterien auf praktische Anwendbarkeit untersucht und bewertet (siehe Tabelle..). Dabei zeigt sich die starke Heterogenität der Leitlinien bezüglich formaler Kriterien.

Offensichtlich entstammen die meisten Leitlinien dem angelsächsischen Bereich und sind zumeist von Fachärzten bzw. Forschern erstellt worden. Unter Praxisbedingungen getestet, d.h. auf Umsetzbarkeit und Effektivität untersucht - wurde davon meines Wissens nur der hausärztliche niederländische Standard (und unsere Leitlinie).

Summa summarum ist die methodische Qualität des niederländischen Standard M33 , - die als einzige zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung verfügbar war – weiterhin beispielhaft..

Eine 1:1 Übernahme einer der bestehenden Leitlinien verbietet sich, denn diese sind in einigen Punkten nicht mehr auf dem aktuellen Stand der Forschung.

Neu ist insbesondere:

- Lindbaek konnte in seiner Studie von 1996 die Erkrankten mit sinusitistypischen Beschwerden mit Hilfe einer Computertomografie so filtern, dass erstmals im allgemeinmedizinischen Bereich ein signifikanter positiver Effekt einer Antibiotikatherapie gegenüber Placebo nachweisbar war.
- In einer großen Meta-Analyse konnten de Ferranti et al 1998 zeigen, dass kein Antibiotikum Amoxicillin bzw. Co-Trimoxazol bei der Behandlung der akuten Sinusitis nachweislich überlegen ist.
- In einer Meta-Analyse untersuchten de Bock et al. (1997) ebenfalls unterschiedliche Antibiotikatherapien. Beim Vergleich der Wirkungen fanden sie bei gepoolten Daten eine etwas bessere Wirksamkeit von Co-Trimoxazol und Makroliden gegenüber Penicillinen (bei gleichzeitiger Tendenz zu weniger Nebenwirkungen). Bei Stratifizierung der Daten zeigte sich eine leichte überlegene Wirkung beta-Lactamase-stabiler gegenüber anderen Penicillinderivaten.
- es gibt immer mehr Belege dafür, dass ein viraler Infekt der oberen Atemwege nicht nur klinisch, sondern auch röntgenologisch kaum von einer bakteriellen Sinusitis zu unterscheiden ist. (Gwaltney 1994, Puhakka T 1998....) Andererseits machen Virusinfekte die weit überwiegende Mehrzahl der Rhinosinusitiden aus und heilen spätestens nach 3 Wochen aus.
- Deswegen rückt die Qualität von nicht bildgebenden Verfahren zur Unterscheidung bakterielle / virale Entstehung der Sinusitis stärker in den Vordergrund. (Zum Beispiel der Faktor Zeit bzw. Entzündungsparameter)
- In seiner Studie von 2000 konnte die Arbeitsgruppe von Hansen durch Kombination von einem Schmerzscore mit CRP und BSG ebenfalls eine signifikante Wirkung von Antibiotika (Penicillin) bei allgemeinmedizinischen Patienten mit Sinusitis nachweisen. Hiermit wurde erstmals eine praktikable, schnelle und preisgünstige Screening – Methode zur Unterscheidung bakterieller / viraler Sinusitis erfolgreich getestet.
- Savolainen et al. konnten 1997 zeigen, dass die CRP bzw. BSG – Erhöhung im Wesentlichen bei den Sinusitiden durch Pneumokokken und Strep. Pyogenens auftritt; Infektionen mit Hämophilus bzw. Branhamella catharrhalis können meist nicht von Virusinfekten unterschieden werden, weil sie in der Regel leichter und mit geringerer Gewebeerstörung verlaufen.

- In den letzten Jahren hat insbesondere die funktionelle endoskopische Chirurgie bei der Diagnostik und Behandlung der chronischen Sinusitiden deutliche Fortschritte gemacht. (Deswegen muss die Empfehlung des niederländischen Standards, 6 Monate vor einer Überweisung zum HNO-Spezialisten abzuwarten, sicherlich korrigiert werden.)

Im Folgenden soll untersucht werden, inwieweit sich die Aussagen der Leitlinien inhaltlich decken und inwieweit neuere wissenschaftliche Erkenntnisse ggf. zu einer Änderung der Vorgehensweise zwingen. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die Entwicklung einer zukünftigen, verbesserten Leitlinie z.B. der DEGAM wichtig, weil die diagnostischen Kriterien des niederländischen Standard nicht präzise genug zwischen einer bakteriellen und einer viralen Sinusitis maxillaris unterscheiden können, um damit eine antibiotische Therapie der Sinusitis zu begründen. (Stalman et al. konnten 1997 in einer doppelblinden randomisierten Studie bei Anwendung des Standard im allgemeinmedizinischen Bereich keinen statistisch signifikanten Benefit einer Doxycyclin-Therapie gegenüber Placebo feststellen.)

(Die Kernaussagen der genannten Leitlinien werden im weiteren Text je Abschnitt als Übersichtstabellen der Besprechung der neueren Fachliteratur vorangestellt.)

Definitionen: Akute / subakute / chronische (Rhino-)Sinusitis

Bei der Analyse der vorhandenen Literatur bzw. der Daten zu Diagnostik und Literatur stellt sich immer wieder die Frage nach der exakten Definition der „akuten Sinusitis“. Diese weist eine erstaunliche Unschärfe auf und wird mal als rein klinische Symptomenkombination verstanden (z.B. Konsensus-Konferenz der American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery von 1996), mal als nur mit bildgebenden Verfahren oder Punktion zu verifizierende Ergussbildung in den Sinus (z.B. NHG-Standard), mal als nur durch Punktion plus bakteriologische Untersuchung zu diagnostizierende Entzündung bzw. bakterielle Entzündung der Nebenhöhlen. (z.B. CAC-Leitlinie). Weil eine Sinusitis stets von einer Entzündung der Nasenschleimhäute begleitet wird, wird in letzter Zeit dem Begriff „Rhinosinusitis“ der Vorzug gegeben. (Hickner JM 2001)

Auch die Unterscheidung der beiden Krankheitsbilder „akute Rhinitis“ und „akute Rhinosinusitis“ ist wahrscheinlich akademisch und aus Vorstellungen über die Pathogenese abgeleitet; lässt sich in der Praxis aber nicht nachweisen. Tatsächlich scheint es sich um einen kontinuierlichen Übergang zu handeln. (Van Buchem FL 1997; Axellson A 1976; van Buchem FL 1995).

Die NHG-Leitlinie definiert akute Sinusitis als eine „**Entzündung der Nasennebenhöhlen mit kurzem Verlauf (maximal 4 Wochen) und Sekret in den Nasennebenhöhlen; dabei braucht das Sekret nicht ständig anwesend zu sein**“ (möglicherweise kann es auch im Laufe eines Tages immer wieder zur Entleerung kommen – das würde auch die nicht 100%ige Übereinstimmung der Befunde der Computertomografien mit dem diagnostischen Goldstandard - der Kieferhöhlenpunktion- erklären s.u.). Der Zeitraum von 3-4 Wochen wird auch in den anderen Leitlinien genannt (Low 1997, Spector 1998, Prodigy 1998, Brook 2000).

Für die Diagnose einer chronischen Sinusitis setzt der NHG-Standard eine Mindestdauer von mehr 6 Monaten sowie strukturelle Schleimhautveränderungen fest – diese Zeitdauer wird in neueren angelsächsischen Leitlinien (Low 1997, PRODIGY 1998, Brook 2000) auf mindestens 3 Monate herabgesetzt. Als subakut wird ein Verlauf zwischen 4 und 12 Wochen bezeichnet. Damit stimmen die Leitlinien mit den Ergebnissen einer Konsensus-Konferenz von Vertretern der (US-) nationalen Gesellschaften für HNO, Allergie/Immunologie bzw. Infektionskrankheiten überein. Dort wurde 1996 eine Einteilung in akute, rezidivierend akute, subakute, und chronische Rhinosinusitis beschlossen. (Kalinier MA 1997)

Die Einteilung der Konsensus-Konferenz von 1996 wurde später von der American Academy of Otolaryngology, Head and Neck Surgery verfeinert (Lanza D 1997, Osguthorpe J 1998). Dort wurde vorgeschlagen, die Diagnose einer Sinusitis anhand klinischer Haupt- und Nebenkriterien und die weitere Einteilung je nach Krankheitsdauer vorzunehmen. (Akut < 4 Wochen; subakut 4 - 11

Wochen; chronisch < 12 Wochen. Rezidivierend akut wurde definiert als >4 Episoden/Jahr von je mindestens 7 Tagen).

Mindestens 2 Hauptkriterien oder 1 Haupt- und 2 Nebenkriterien sollten erfüllt sein. Hauptkriterien sind: Gesichtsschmerz, Stauungsgefühl im Gesichtsbereich, Verstopfung der Nase, eitriger Schnupfen, Hyp- oder Anosmie und Fieber (bei akuter Rhinusinusitis).

Nebenkriterien sind: Kopfschmerzen, Fieber, Foetor, Erschöpfung, Zahnschmerzen, Husten oder Ohrenschmerzen.

Diese klinische Diagnostik korreliert allerdings nur unvollkommen mit den –mehr in der Forschung gebräuchlichen diagnostischen Goldstandards: Punktion der Nasennebenhöhlen und Nachweis von Erguss bzw. pathologischen Bakterien (s.u.). Alternativ dazu wird gelegentlich auch der computertomografische Nachweis von Sekret in den Nebenhöhlen als Referenz angesehen.

Die Definition der akuten Sinusitis per Punktion der Nebenhöhlen genügt zwar Anforderungen der Forschung (wo sich als Goldstandard die Schleimaspilation bzw. die Kultur aus den Nasennebenhöhlen etabliert hat), im Alltag einer Allgemeinpraxis wird das aber wahrscheinlich nie erfolgen, weil die Punktion einer Nebenhöhle aufwendig und schmerzhaft ist. Da sich die Entzündung aber im Körperinneren abspielt - und damit der direkten Wahrnehmung von außen entzogen ist - ist der Diagnostiker meist auf indirekte Anzeichen wie Krankheitsgefühl bzw. Schmerzäußerungen oder bildgebende Verfahren wie Röntgen oder Ultraschall angewiesen. Deshalb folgt die Behandlung in der Regel einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose, dem „Bild“ einer akuten Sinusitis (Braun RN 1998).

Akute Sinusitis – Häufigkeit und Kosten

Häufigkeit: Akute Sinusitis ist in der allgemeinmedizinischen Praxis eine häufige Diagnose; je nach Definition schwanken die Angaben in Europa zwischen 15 und 43 Episoden je 1000 Patienten pro Jahr. (Stalman W 1997, Lamberts H 1991, Van den Hoogen HJM 1985, Van der Velden J 1991, Van Duijn 1991)

In einer Zusammenstellung von Fälleverteilungen nach Häufigkeit in deutschen allgemeinmedizinischen Praxen (Kasographie von Landold-Theus P 1992) liegt die akute Sinusitis maxillaris auf dem Häufigkeitsrang 36, die Häufigkeitsangaben schwanken zwischen 0,5 und 5,9 auf 1000 Behandlungsfälle. (Braun RN 1998)

Wahrscheinlich hängen diese Schwankungen um immerhin eine Zehnerpotenz weniger mit einem unterschiedlichen Patientengut, als vielmehr mit unterschiedlichen Diagnosekriterien zusammen (siehe unten). Lindbaek (1996a) konnte zeigen, dass nur 60 % der klinischen Verdachtsdiagnosen sich per Computertomografie bestätigen ließen, und nur bei etwa 20 – 35 % sind tatsächlich pathogene Bakterien in der Sinus zu finden (Van Buchem 1995, Hansen 1995).

Außerdem gilt es eine jahreszeitliche Häufung im Herbst, Winter und Frühjahr zu beachten (Laurier C 1999).

Die Inzidenz in den Niederlanden liegt bei 3,5 – 6% der Bevölkerung (pro Jahr) (Van Duijn NP1991, van Buchem 1995)

In den USA wird dagegen bei 14,7% der Bevölkerung Sinusitis diagnostiziert; 1992 wurden deswegen 13 Millionen Antibiotikarezepte ausgestellt und 2,4 Mrd. Dollar Kosten für die unmittelbaren Behandlung errechnet. Außerdem wurden etwa 73 Millionen Krankheitstage („restricted activity days per year“) veranschlagt. (Kaliner 1997)

Eine chronische Sinusitis ist weitaus seltener; sie macht nur etwa 1% der Sinusitiden aus. Die Prävalenz wird von niederländischen Autoren mit 0,06 – 0,18 pro 1000 Patienten pro Jahr angegeben. (Melen I 1986, Van Duijn NP 1991, Van Duijn NP 1992). Allerdings entstehen die meisten Komplikationen von Sinusitiden aus akuten Exacerbationen einer chronischen Sinusitis (Clayman GL 1991)

Bei der Betrachtung der Häufigkeiten des Krankheitsbildes gilt es auch die unterschiedliche Prävalenz in Subgruppen zu beachten. Die Tabelle X zeigt die bis zu doppelt so hohe Sinusitis – Prävalenz bei HNO-Spezialisten und die bis zu 3fache Erhöhung in Populationen mit hohem Ansteckungsrisiko (z.B. kasernierte Soldaten).

Vergleich von Sinusitis- „Prävalenzen“ in unterschiedlichem Klientel - Beispiele (modifiziert nach Engels EA 2000, Vaaronen H 2000)				
Studie	Setting	Anzahl	Prävalenz bei Sinuspunktion (makroskopische Beurteilung)	Prävalenz bei Sinuspunktion (Nachweis pathogener Bakterien)
McNeill 1963	HNO	242 Sinus 150 Patienten	61%	
Axelsson 1973	HNO	105 Patienten		45%
Revonta 1980 I	HNO	170 Sinus	46 %	
Revonta 1980 II	HNO	60 Sinus	58 %	
Berg 1985	HNO	105 Sinus 90 Patienten	48 %	
Berg 1988	HNO	155 Sinus 155 Patienten (?)	44 %	
Kuusela 1982	Militär	156 Sinus 105 Patienten	53 % (?)	
Savolainen 1997	Militär	234 Sinus 176 Patienten		78 %
Penttilä I 1997	Militär	162 Patienten		72 %
van Buchem 1995	Allgemeinpraxis	203 Sinus 108 Patienten	35 % 49%	25% 34%
Hansen 1995	Allgemeinpraxis	174 Patienten	53%	34%
Laine 1998	Allgemeinpraxis	72 Sinus 39 Patienten	32 %	

(Außerdem ist auf dieser Tabelle zu erkennen, dass die Prävalenz bei Angabe der befallenen Sinus gegenüber der Angabe pro Patient um etwa 30% höher liegt, und dass die Prävalenz bei Bezug auf den makroskopischen Befund – eitrig, flockig oder serös- ebenfalls um etwa 30 % höher liegt als beim tatsächlichen Nachweis pathogener Keime)

Wie stark die Prävalenzen je nach der verwendeten Referenzmethode schwanken können, ist in der folgenden Tabelle dargestellt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit und der besseren Vergleichbarkeit wurden nur Ergebnisse von Untersuchungen aus dem originären allgemeinmedizinischen Bereich zitiert. Die Tabelle zeigt, wie viel Prozent der allgemeinmedizinischen Patienten mit klinischer Diagnose „Akute Sinusitis“ nach Anwendung der jeweiligen Referenzdiagnostik jeweils eine Bestätigung dieser Diagnose hätten. (Aus den Arbeit von Van Buchem et al. (1995) und Laine et al (1998) sind auch Werte bezüglich der Diagnose je einzelner Sinus angegeben). Insgesamt zeigt sich eine recht gute Übereinstimmung der Prävalenzen bei gleicher Referenzdiagnostik. Es zeigt sich eine Hierarchie diagnostischer Aussagekraft:

Sinuspunktion/Bakteriologie > Sinuspunktion/Makroskopie > CT > Röntgen > Ultraschall > Klinik.

An der Untersuchung von Hansen (1995) ist besonders gut zu sehen, wie die „Prävalenz“ von CT-Diagnose über makroskopische Beurteilung des Punktes bis hin zum Goldstandard, dem Nachweis pathogener Bakterien im Punktat, um jeweils etwa 1/4 abnimmt.

An der Untersuchung von Van Buchem (1995) und der Untersuchung von Hansen (1995) lässt sich erkennen, dass das Weglassen des Kriteriums der Schleimhautschwellung sowohl im CT als auch in der konventionellen Röntgenaufnahme für eine Verringerung der Diagnosehäufigkeit von etwa 10-30% verantwortlich ist.

Für die Spezifität von CT und Röntgen gilt:

Sekretspiegel > totale Verschattung > Schleimhautschwellung (>5mm) (Vaaronen H 2000).

Das Bild wird komplexer, wenn man die Überschneidungen der einzelnen diagnostischen Methoden berücksichtigt. (Die Korrelationen einzelnen Methoden mit dem „Goldstandard“ Bakteriennachweis werden weiter unten genauer besprochen; grob vereinfachend kann man sagen, dass sich bei computertomografischem Sekretnachweis in 90% eitriges Sekret aspirieren lässt und sich aus etwa 50% der eitrigten Sekrete und 25% der klaren Sekrete pathogene Bakterien anzüchten lassen (Lindbaek 1996, Ylikoski 1989))

Vergleich von Sinusitis- „Prävalenzen“ in rein allgemeinmedizinischem Klientel bei klinischer Verdachtsdiagnose „Sinusitis“- je nach diagnostischer Methode - je Patient (bzw. je Sinus)							
Studie	<u>Punktion - Bakteriologie:</u> pathogene Bakterien nachweisbar	<u>Punktion- dir. Beurteilung:</u> Punktat eitrig oder flockig nach Spülung	<u>CT der NNH:</u> Spiegel + totale Verschattung	<u>CT der NNH:</u> Spiegel + totale Verschattung+ Schleimhaut- schwellung	<u>Röntgen:</u> Spiegel + totale Verschattung	<u>Röntgen:</u> Spiegel + totale Verschattung+ Schleimhaut- schwellung	<u>Ultraschall:</u> Sekret- nachweis
Van Duijn 1992							48% (212/441)
Van Buchem 1995 (alle Patienten)	34% (38/113)	49% (53/108)					
Van Buchem 1995 I (Sinus von Pat 1-40)		25,8% (16/62)			16,1% (10/62)	22,6% (14/62)	18,8% (9/48)
Hansen 1995	34,5% (60/174)	53% (92/174)	Ca. 58,8% (53:90%)	70% (122/174)			
Lindbaek 1996			63%				
Van Buchem 1997						55,7% (272/488)	
Laine 1998 (Patienten)		51,3% (20/39)					
Laine 1998 (Sinus)		32% (23/72)			?20,8% (15/72)	?20,8% (15/72)	51,4% (37/72)

(Die Entzündungen in den Siebbeinzellen und Keilbeinhöhlen sind durch konventionelles Röntgen und Ultraschall-Diagnostik kaum erkennbar. Daher steigt die Diagnoserate bei Anwendung der präziseren Computertomografie um etwa ein Drittel an. (Burke 1994))

In der Kurzform der hausärztlichen Leitlinie des QZ wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit hier auf eine genaue Definition bzw. Beschreibung der anatomischen und physiologischen Grundlagen verzichtet; in der Studie wurden als diagnostische Kriterien vorausgesetzt: „Druck- und /oder Klopfschmerzhaftigkeit der NNH bei V.a. Sinusitis“ sowie „die letzte derartige Episode sollte mindestens 4 Wochen zurückliegen“ (Um so die chronischen Fälle auszuschließen).

Ätiologie / Risikofaktoren

„Meist im Anschluß an einen Infekt der oberen Luftwege kommt es durch Sekretstau zu einer Verselbständigung einer Entzündung mit Beschwerden im Bereich der Kiefer- und /oder Siebbeinhöhlen. Weitere häufige Ursachen: anatomische Abflussbehinderungen (Septumdeviation, Muschelhyperplasie) Allergien, Nikotinabusus und Zahnwurzelabszesse.“

Anatomie und Physiologie der normalen Nasennebenhöhlen:

Die Nasenräume befeuchten, erwärmen und filtern die eingeatmete Luft, während sie durch den Naseneingang und über die Nasenmuscheln streicht. Schwebstoffe lagern sich u.a. durch Verwirbelung auf den Nasenschleimhäuten ab, von wo sie dann vom Flimmerepithel zum Rachenraum transportiert werden. Ein mit aktiven Zilien besetztes Atemwegsepithel kleidet auch die Nebenhöhlen aus und sorgt für einen gewissen „Flow“ zur Nasenhaupthöhle durch relativ kleine Öffnungen (= Ostien). Weil der Transport aus den Maxillarrhöhlen aufwärts verläuft, ist die Zilienfunktion dort besonders wichtig. (Williams JW und Simel DL 1993, de Bock 1993)

Die Ostien liegen im mittleren und oberen Bereich der Nasenhöhle; Stirnhöhlen, Kieferhöhlen und ein Teil der Siebbeinhöhlen münden nahe nebeneinander unterhalb der mittleren Nasenmuscheln, die Keilbeinhöhlen und die hinteren Siebbeinzellen oberhalb davon. Der sog. „ostiomeatale Komplex“ hat eine zentrale Bedeutung (Evans 1998).

Wegen der engen Nachbarschaft zur Augenhöhle (Kieferhöhlen und Siebbeinhöhlen), zum Gehirn (Stirnhöhle und Keilbeinhöhle) sowie der geringen knöchernen Wandstärke vieler Abschnitte ergeben sich bei Infektionen oder Operationen Komplikationsmöglichkeiten.

Die Nebenhöhlen sind bei Kindern noch in der Entwicklung; Kieferhöhle und Siebbeinzellen sind bereits bei der Geburt als kleine Anlagen vorhanden. Stirnhöhlen und Keilbeinhöhlen entwickeln sich nicht vor dem 5.-6. Lebensjahr und können sich ggf. auch nur einseitig ausbilden. Besonders bei Kindern unter einem Jahr sind deshalb Röntgenaufnahmen nur mit großen Vorbehalten auswertbar; auch danach können fehlende Sinus leicht für „totale Verschattungen“ gehalten werden. (O'Brien 1998)

Die Anatomie der Nase und der paranasalen Sinus variiert individuell, auch zwischen rechter und linker Seite der gleichen Person. Kaliner (1997) beschreibt das sehr plastisch: *„The only „normal“ anatomic picture of the paranasal sinus exists on an artist's canvas. „Abnormal structures“, such as a concha bullosa or an ethmoidal cell ... may or may not lead to a pathologic condition. The structure of a person's paranasal sinuses is as unique as a set of fingerprints“*

Häufigkeit des Befalls der einzelnen Nebenhöhlen:

NHG-Standard: *„ein isoliertes Auftreten einer Sinusitis frontalis, sphenoidalis oder ethmoidalis ist selten“*; deswegen wird in diesem Standard die Diagnostik und Therapie der (am häufigsten auftretenden) Sinusitis maxillaris als stellvertretend für die Diagnostik und Therapie aller Sinusitiden behandelt.

Auch wenn teilweise nicht ausdrücklich benannt, so gehen auch die anderen Leitlinien von einer Indikatorfunktion der Sinus maxillares aus und beziehen die Diagnostik im Wesentlichen auf diese.

Williams et al. beschrieben 1992 in ihrer Studie bei 95 Patienten mit einer radiologisch nachgewiesenen Sinusitis eine Häufigkeitsverteilung der entzündeten Nebenhöhlen von:

- Nur Sinusitis maxillaris: 53 Patienten
- Sinusitis maxillaris + ethmoidalis: 23 Patienten
- Nur Sinusitis ethmoidalis: 7 Patienten
- Sinusitis ethmoidalis + frontalis: 4 Patienten
- Nur Sinusitis frontalis: 8 Patienten

(demnach hatten 76/95=80% eine Sinusitis maxillaris; kein Patient hatte eine Sinusitis sphenoidalis)

In der bisher gründlichsten Untersuchung veröffentlichten Lindbaek et al. (1996a) die folgenden Ergebnisse einer Computertomographie bei 201 allgemeinmedizinischen Patienten mit akuter Sinusitis (siehe Tabelle 7)

Hierbei zeigte sich, dass mit Hilfe der präziseren CT im Vergleich zu den vorherigen Untersuchungen mit Röntgen (Axelsson 1974, Williams 1992) oder Ultraschall (Berg 1985, Van

Duijn 1992) wesentlich häufiger Sekret in den Ethmoidalsinus nachweisbar war. Entsprechend der anatomischen Bedingungen zeigte sich damit auch zahlenmäßig die Schlüsselstellung der Ethmoidalsinus: sie sind in 117 von 127 Fällen (92%) mit nachgewiesener Sinusitis beteiligt; die Maxillarsinus nur mit 84 von 127 (66%).

Diese Erkenntnis stellt die Sinuspunktion als Goldstandard zunehmend in Frage, denn die Ethmoidalsinus können ja mit CT und Endoskopie besser beurteilt werden.

Tabelle 7 _Häufigkeitsverteilung bei einer akuten Rhinosinusitis betroffener Sinus

		n	%
Negatives CT		49	24 %
Schleimhautverdickung < 5mm		25	13 %
Flüssigkeitsspiegel oder vollständige Verschattung in folgenden Sinus:			
	Nur Ethmoid	30	
	Nur Frontal	2	
	Nur Sphenoidal	2	
	Ethmoidal + Sphenoidal	1	
	Ethmoidal + Frontal	6	
	Ethmoidal + Sphenoidal + Frontal	2	
	Zwischensumme	43	21 %
	Nur Maxillar	5	
	Maxillar + Ethmoidal	64	
	Maxillar + Sphenoidal	1	
	Maxillar + Ethmoidal + Frontal	9	
	Maxillar + Ethmoidal + Sphenoidal	2	
	Maxillar + Ethmoidal + Sphenoidal + Frontal	3	
	Zwischensumme	84	42%
	Gesamt	201	

Entstehung einer Sinusitis

Typische Entstehung einer akuten Rhinosinusitis: im Verlauf von etwa 0,5% -2,5% (Berg O 1986, Dingle JH 1964) der viralen Erkrankungen der oberen Luftwege führt eine Schleimhautschwellung zur Verlegung der Ostien und einem sich anschließenden Sekretstau in den Sinus. (Draf W 1983) Diese können sich dann sekundär bakteriell infizieren und das Krankheitsbild verschlimmert sich durch weitere Schädigung der Epithelien und insbesondere des ciliären Transports (Kennedy DW 1994). Ohne Obstruktion der Ostien führt eine bakterielle Kontamination der Nebenhöhlen nicht zu einer Sinusitis (Low 1997)

Mechanische Hindernisse (Polypen, Tumor, Trauma, Fremdkörper) sowie allergische oder irritativ bedingte Schleimhautschwellungen sowie Abwehrschwäche können zusätzlich für eine Sinusitisentstehung prädisponieren. (de Bock 1993...)

Nach Dayal V (1976) entstehen 5-10 % der maxillären Sinusitiden durch fortgeleitete Zahnwurzelentzündungen der Oberkieferzähne. Der NHG-Standard zitiert dagegen Van Duijn NP(1994) „... **eine echte dentogene Sinusitis ist außergewöhnlich selten**“.

Bezüglich weiterer Risikofaktoren gibt der NHG-Standard an: „**Trotz häufiger gegenteiliger Behauptungen ist ein ursächlicher Zusammenhang mit einem der folgenden Faktoren nicht bewiesen: Rauchen, Allergien, Wetterumstände, Streß, Schwimmen, Fliegen, Tauchen, Zugluft, Luftverunreinigungen, chronische Rhinitis, Septumdeviation, Zahnwurzelabszesse, sowie chronischer Gebrauch von Dekongestiva. Allerdings kann Rauchen die Heilung verzögern**“ (Bullimore SP 1987).

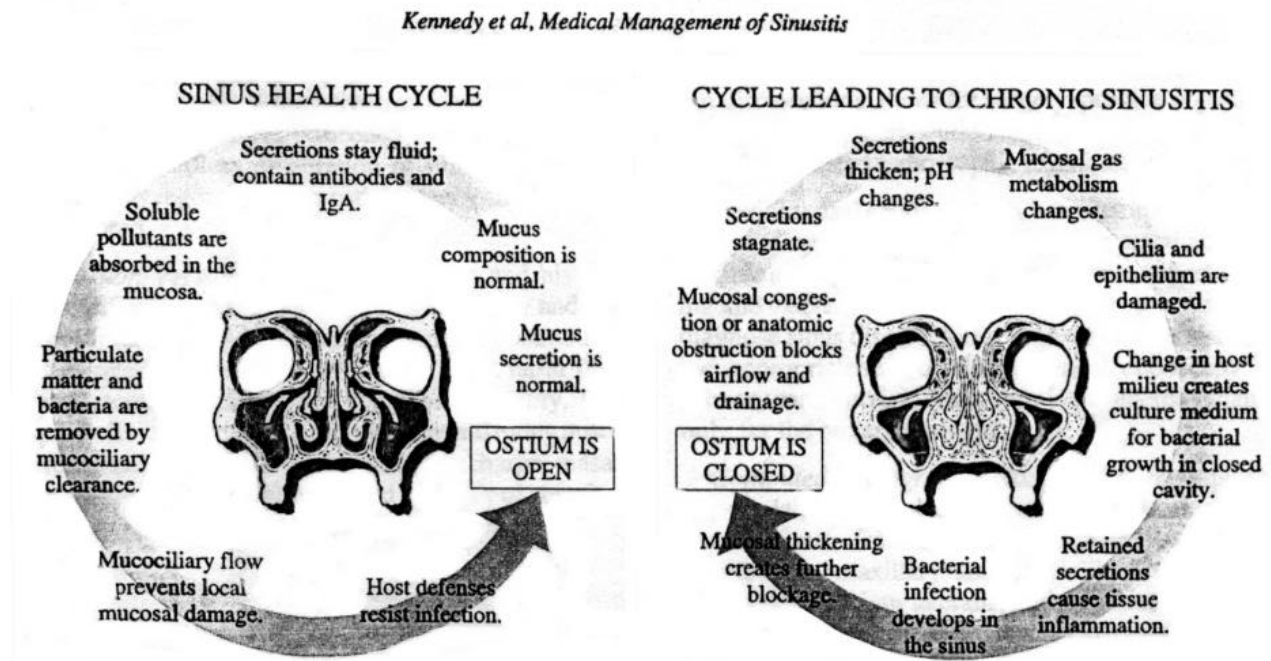
Die neueren Leitlinien (Spector 1998, NGC 1999, Brook 2000) legen zusätzlich Wert auf die prädisponierende Bedeutung der Abwehrschwäche (HIV, Immunglobulinmangel) und Verminderung der Cilienmotilität (Karthagener Syndrom, Mucoviszidose) sowie bei einzelnen Krankheitsbildern (Wegener Granulomatose, Asthma bronchiale, Bronchiektasen).

Lange Zeit ging man davon aus, dass zumindest ein großer Teil der chronischen Sinusitiden sich aus akuten Sinusitiden entwickeln (Gwaltney JM Jr 1995). Dem wurde in letzter Zeit widersprochen: Van Buchem et al.(1997) konnten in der 12monatigen Nachbeobachtung von 272 Patienten mit akuter Sinusitis keine einzige chronische Sinusitis feststellen. Wenn man die relative Seltenheit der chronischen Sinusitis in Rechnung stellt (auf 1 chronische Sinusitis kommen statistisch 120 akute

Sinusitiden – van Buchem 1997), so ist das doch unerwartet selten. Die Entstehungsweise einer akuten und einer chronischen Sinusitis wird inzwischen als unterschiedlich angesehen. (Poole MD 1999)

Nach Kennedy (1995) kann eine Verschwellung der Ostien -aus verschiedensten Ursachen- zu einem Teufelskreis mit der Entwicklung einer chronischen Sinusitis führen. Siehe Abbildung 2: Sinus Health Cycle

Abb. 2 Sinus Health Cycle



Ebenso wie bei der chronischen Sinusitis ist auch bei der subakuten Sinusitis eine bakterielle Genese umstritten. (Kaliner MA 1997) Die Beteiligung von Allergien, irritierenden Substanzen und mechanischen Obstruktionen sowie eine Verminderung der Abwehrfunktionen wird dagegen für wichtiger gehalten.

Spontanverlauf und mögliche Komplikationen

„Mindestens 50% der akuten Entzündungen klingen spontan ab...“

Diese aus dem niederländischen Standard abgeleitete Formulierung ist eher zu niedrig gegriffen. Der NHG-Standard im Wortlaut: „...wichtig zu betonen, dass die Sinusitis in der Regel spontan ausheilt. Innerhalb einer Woche ist eine Besserung zu erwarten, nach 10 Tagen sind zwei Drittel der Patienten genesen, nach vier Wochen beinahe jeder. (Lamberts H 1991, Van Duijn NP 1991)“

Insgesamt gibt es nur wenige ausführliche Beschreibungen des Spontanverlaufes, deswegen seien die wichtigsten Untersuchungen einzeln genannt.

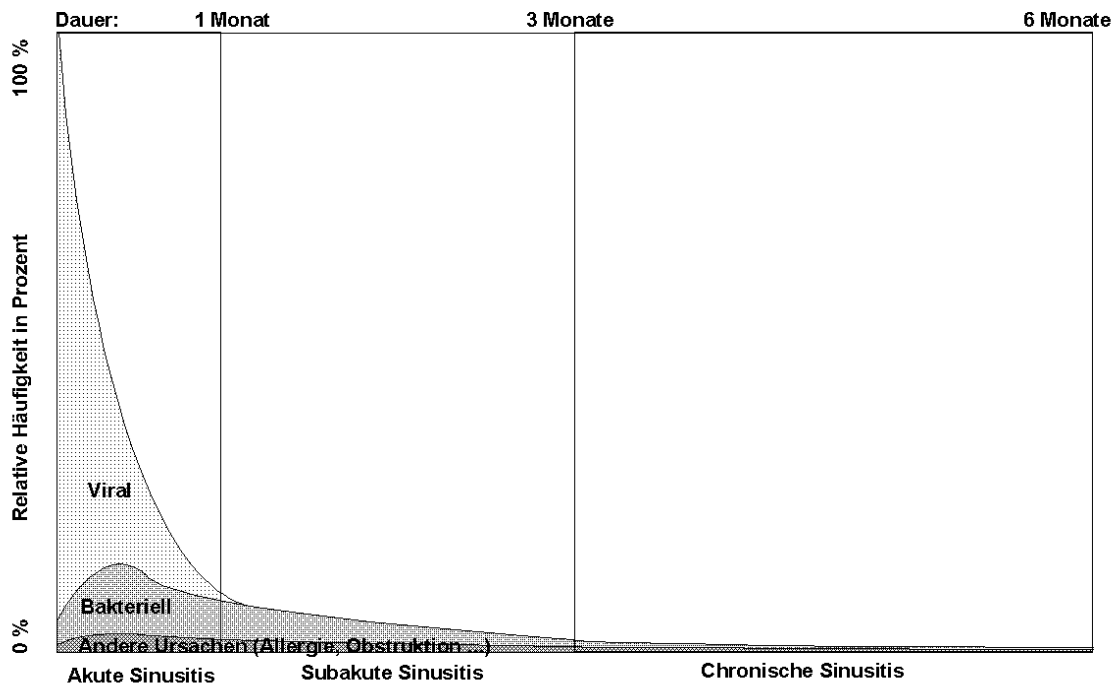
- DC Fürstenberg berichtete 1938 in der Vor-Antibiotika-Ära, dass 296 von 300 erkrankten Nebenhöhlen nach einer Woche Bettruhe ohne weitere Therapie im Laufe von 6-24 Monaten ausheilten.
- W Mann und I Jonas berichteten 1981 über eine Spontanheilungsrate von etwa 79 % innerhalb von 14 Tagen (bei 20 Patienten, deren Diagnose radiologisch verifiziert wurde).

- Van Buchem FL et al. (1997) fanden im Placebo-Arm ihrer Studie nach 14 Tagen Raten von 77% mit klinischer Besserung bzw. 52% mit klinischer Heilung (n=101, allgemeinmedizinisches Klientel, Diagnose nach Symptomenscore und konventionellem Röntgenbild der Sinus maxillares).
- Stalman W et al. (1997) fanden in allen Armen ihrer Studie nach 10 Tagen die Besserungsrate von 85% und eine Heilungsrate von 60%. Nach 42 Tagen lag die Heilungsrate in allen Armen (+/- Doxycyclin) bei 90% (n=192, allgemeinmedizinisches Klientel, Diagnose nur nach Symptomenscore).
- Aus einer Metaanalyse der neueren 6 placebo-kontrollierten Studien ergibt sich (mit insgesamt 761 Patienten) eine Spontan-Heilungsrate nach 10-14 Tagen von 69% (95%CI 57-79%). (De Ferranti 1998) Da hierbei allgemeinmedizinisches und HNO-fachärztliches Klientel gepoolt wurde, ist bei einem rein allgemeinmedizinischen Patientengut von eher noch günstigeren Zahlen auszugehen.
- Auch die Daten der Befragung des QZ KS1 liegen in diesem Bereich.
- Lindbaek M et al. veröffentlichten 1996 und 1998 eine Auswertung ihrer Studie von 1994/95. Von 244 allgemeinmedizinischen Patienten mit klinischer Symptomatik einer akuten Sinusitis fand sich bei 130 ein positiver Befund im CT (Spiegel oder totale Verschattung). Diese Gruppen wurde dann mit Amoxicillin, Penicillin oder Placebo behandelt.; die Patienten vermerkten in einem Krankentagebuch den Zeitpunkt, wann sie erstmals den Eindruck hatten, keine Sinusitis mehr zu haben. Die durchschnittliche Krankheitsdauer nach Behandlung mit Amoxicillin lag bei 9 Tagen, unter Penicillin bei 11 Tagen und unter Placebo bei 17 Tagen. Nach 2 Wochen lag die Spontan-Heilungsrate nur bei 40%, während nur die mit Antibiotika therapierte Gruppe die üblichen 70% Heilungsrate erreichte.

Spontanverlauf und Hauptursachen der akuten Sinusitis

In dieser Untersuchung am hausärztlichen Qualitätszirkel zeigte sich unter anderem, dass die Ärzte lieber einen Wechsel auf ein preisgünstigeres Antibiotikum (Doxycyclin statt Amoxicillin) vornahmen, als ganz bzw. weitgehend auf Antibiotika zu verzichten. Dies liegt vermutlich auch an einer mangelhaften Vorstellung über die Häufigkeiten von viraler gegenüber bakterieller Sinusitis. Deswegen habe ich in einem Schema die wichtigsten der von mir in der Literatur aufgefundenen Daten zum Spontanverlauf und der relativen Häufigkeiten der Ursachen der Sinusitiden zusammengefasst. (Siehe Tabelle)

(Die jeweiligen Häufigkeiten sind natürlich vom Klientel -Vorselektion z.B. durch Röntgen oder CT- und vom Zeitpunkt der Diagnose bzw. der Referenzdiagnostik – idealerweise Sinuspunktion mit Nachweis pathogener Keime- abhängig. Zur besseren Abbildung der realen Verhältnisse wurden bevorzugt Daten aus allgemeinmedizinischem Klientel ohne Vorselektion durch bildgebende Verfahren verwendet.)



Relative Häufigkeit der Hauptursachen bei klinischer Diagnose "Sinusitis" in der Allgemeinpraxis

Für dieses Schema wurden folgende Daten zugrunde gelegt:

- Auf 120 akute Sinusitiden kommt etwa 1 chronische Sinusitis (Van Buchem 1997)
- Unter 1 Woche Krankheitsverlauf sind etwa 20 % bakteriell bedingt - (Lindbaek zit. nach Hickner JM 2001)
- Innerhalb der ersten 4 Wochen sind im allgemeinmedizinischen Klientel etwa 35% bakteriell bedingt - (Hansen JG 1995)
- Virusbedingte Sinusitiden sind nach maximal 3 Wochen klinisch (allerdings nicht röntgenologisch) ausgeheilt, die mittlere Dauer sinusitistypischer Beschwerden (eitriges Rhinitis, verstopfte Nase) lag bei 8,5 – 11 Tagen (SD +/- 5 Tage) (Puhakka T 1998)
- Die Spontanheilungsrate der akuten Sinusitis im allgemeinmedizinischen Klientel liegt nach 10 Tagen bei 60%, nach 42 Tagen bei 90% - (Stalman W 1997)
- nach 10 Tagen sind zwei Drittel der Patienten genesen, nach vier Wochen beinahe jeder. (Lamberts H 1991, Van Duijn NP 1991)
- 0,5 – 2,5% der Infekte der oberen Luftwege münden in eine akute Sinusitis (Berg O 1986, Dingle JH 1964)
- Heilungsrate nach 3 Tagen bei 20%, nach 7 Tagen bei 50%, nach 10 Tagen bei 65%, nach 14 Tagen bei 75%, nach 18 Tagen bei 83% - allgemeinmedizinisches Klientel nach ausschließlich klinischer Diagnose (QZ KS 1)

„die Wahrscheinlichkeit einer chronischen Sinusitis oder von Komplikationen wie intracerebralen Abszessen, Meningitis, Orbitalphlegmone, Osteomyelitis oder Sinusvenenthrombose ist sehr gering.“

Infolge der engen anatomischen Beziehungen kann sich eine eitrige Entzündung der Sinus im Kopfbereich in wichtige Strukturen ausbreiten. Insbesondere bei Kindern, deren Knochenstrukturen ja noch nicht so gefestigt sind. So kommt nach De Bock (1993) insbesondere bei Kindern in sehr seltenen Fällen eine Sinusitis ethmoidalis als lebensbedrohliche Erkrankung vor. Eine Ausbreitung der Entzündung in die Augenhöhle wird ebenfalls insbesondere bei Kindern beobachtet (Friedman RA 1991) (Bei der klinischen Untersuchung ist deswegen auch nach dem Auftreten von Nackensteifigkeit und Doppelbildern zu fahnden.)

Kennedy und Gwaltney (1995) sehen eine akute Sinusitis sphenoidalis (selten) und eine akute Sinusitis frontalis (häufig!) als medizinischen Notfall an.

Racelefsky GS (1984) und Friedmann R (1984) weisen auf die häufige Verbindung von chronischer Sinusitis und Asthma hin. (Zit nach Low)

Allerdings wird von anderer Seite die Komplikationsrate einer akuten Sinusitis maxillaris weiterhin als sehr niedrig eingeschätzt: in keiner der großen Therapiestudien der letzten Jahre wurde von gravierenden Komplikationen einer akuten Sinusitis berichtet. De Bock et al gehen nach Daten von der SIG von 1 Komplikation pro 10.000 Sinusitiden aus dem hausärztlichen Bereich aus; die Mehrzahl infolge chronischer Sinusitiden.

Clayman GL et al. (1991) fanden bei 24 von 649 (3,7%) von 1975 bis 1988 mit Sinusitis zur stationären Behandlung in eine Universitätsklinik eingewiesenen Patienten intracranielle Komplikationen. Diese entwickelten sich zumeist aus akuten oder subakuten Verschlechterungen einer chronischen Sinusitis frontalis bzw. ethmoidalis. Das Keimspektrum entsprach dem der chronischen Sinusitis (21% negative Kulturen; 21% Staph.aureus; 12% anaerobe Streptokokken; 8% Pneumokokken; 8% Strep. epidermidis; ...). Die führenden Symptome waren Fieber (58%), Kopfschmerzen (42%) und Lethargie (29%); spezifische Symptome waren seltener: Hirnnervenausfälle, Krampfanfälle und Verwirrheitszustände.

Lerner DN et al. (1995) berichten über eine vergleichbare Untersuchung bei Kindern. Zwischen 1983 und 1991 wurden im Children's National Medical Center in Washington 443 Kinder wegen einer Sinusitis stationär behandelt; davon 14 (3%) wegen einer intracerebralen Komplikation (Abszeß mit oder ohne Osteomyelitis). Es handelte sich ausschließlich um Folgen einer Sinusitis frontalis oder einer Pansinusitis; diese war in mehr als der Hälfte der Fälle antibiotisch vorbehandelt worden.

Trotz entsprechender Vermutungen liegen bisher keine Daten darüber vor, dass eine antibiotische Behandlung schwere Komplikationen oder die Entwicklung einer chronischen Sinusitis verhindern kann (Dubay 1999)

Man ist bisher davon ausgegangen, dass zumindest ein großer Teil der chronischen Sinusitiden sich aus akuten Sinusitiden entwickeln. Dem wurde in letzter Zeit widersprochen: Van Buchem et al. (1997) konnten in der 12monatigen Nachbeobachtung von 272 Patienten mit akuter Sinusitis keine einzige chronische Sinusitis feststellen. Selbst wenn man die relative Seltenheit der chronischen Sinusitis in Rechnung stellt - auf eine chronische Sinusitis kommen statistisch 120 akute Sinusitiden (Van Buchem 1997) - so ist das doch unerwartet selten.

Diagnostik: Symptome und Klinische Untersuchungen

„Die Diagnose wird primär anhand der Anamnese gestellt und durch Untersuchungsbefunde gestützt. Die Therapie dient primär der Beschwerdelinderung.

Die Diagnose ist wahrscheinlich, wenn mindestens 3 der folgenden (anamnestischen) Kriterien zutreffen:

vorausgegangener grippaler Infekt / eitriger Schnupfen / (einseitige) Schmerzen im Oberkieferbereich / Schmerzen im Gesichtsbereich mit Verstärkung bei Vorbeuge bzw. vormittags.

Außerdem wichtig (Untersuchung): Druck / Klopfschmerz über Stirn/Oberkieferbereich / - Schleimerstraße der Rachenhinterwand / fötider Geruch

Die Diagnostik der akuten Sinusitis bezieht sich auf folgende Kriterien

- Verbesserung positiver Therapieeffekte und Vermeidung unnötiger Nebenwirkungen durch Selektion geeigneter Subgruppen
- Trennung von Gruppen mit hohem und niedrigem (verhinderbarem) Komplikationsrisiko

Zu a) Nur in 2 randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studien der letzten 15 Jahre konnte gezeigt werden, dass unter den Bedingungen einer Allgemeinpraxis eine Antibiotikatherapie gegenüber Placebo signifikante Vorteile erbrachte. Die eine Studie stammt von Lindbaek et al. (1996)

und kombinierte bei einer Vor-Test-Prävalenz von 63% eine klinische Untersuchung mit dem Sekretnachweis per Computertomografie.

Die andere Studie wurde ebenfalls im allgemeinmedizinischen Bereich durchgeführt und stammt von Hansen et al. (2000). Diese selektierten nach Intensität von Schmerzen im Oberkiefer plus erhöhten Entzündungsparametern im Blut (BSG und CRP).

Zu b) Eine längere Erkrankungsdauer ist linear altersabhängig und wahrscheinlicher bei schwerer klinischer Symptomatik (Lindbaek M 1998). Die meisten Komplikationen entwickeln sich bei einer chronischen Sinusitis.

Die meisten Beurteilungen und Vergleiche von Beschwerden und klinischen Symptomen orientieren sich an technischen Untersuchungen, mit deren Hilfe zumindest die Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion bzw. die einer übermäßigen Sekretbildung in den Sinus beurteilt werden kann.

Dabei wurden unterschiedlich genaue Referenzkriterien bzw. Definitionen von Sinusitis verwendet:

- 1) Nachweis von Sekret in den Sinus maxillares (CT, Röntgen, Ultraschall, Punktion) = „Sinusitis“
- 2) Nachweis von farbigem oder zähflüssigen Sekret in den Sinus maxillares (Punktion, Irrigation) = „eitrige Sinusitis“
- 3) Nachweis von pathogenen Bakterien in den Sinus maxillares (Punktion + Irrigation + ggf. Ausstrich + Kultur) = „bakterielle Sinusitis“

Seit 1976 wurden zahlreiche Arbeiten zur klinischen Differentialdiagnostik der Sinusitis publiziert. Bedauerlicherweise verwendete keine davon den Nachweis von $> 10^5$ pathogener Keime/ml im Sinuspunktat (Hickner JM 2001). Die Untersuchungen mit den ansonsten genauesten Referenzkriterien stammen von Berg (1985+1988) und Hansen (1995).

Die Autoren der Leitlinien sind sich einig, dass die Diagnose der akuten Sinusitis 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 (Axelsson A 1976, Berg O 1988, Williams JW Jr 1992+1993, Low 1997).

Zur Präzisierung der Diagnostik werden unterschiedliche Symptom-Scores in den Leitlinien angegeben: der NHG- Standard verwendet die Kriterien von Van Duijn (1991 + 1992), die Leitlinien der JTFOPP, der CMA und der NGC verwenden im Wesentlichen die Ergebnisse von Williams (Williams JW Jr 1992 + 1993) , Axelsson (1976) und Berg (1985 +1988). Die beiden neueren Leitlinien der PRODIGY und der CAC beziehen sich stärker auf die neuere Untersuchung von Lindbaek (1996a).

In 3 Metaanalysen wurden die in den genannten Grundlagenstudien gefundenen Kriterien miteinander verglichen: de Bock 1994, Vaaronen 2000, Engels EA 2000.

Tabellen aus diesen Metaanalysen waren die Basis für die Zusammenstellung der wichtigsten Studien zu der Bewertung der klinischen Untersuchung. (siehe Tabelle und)

Studien zur klinischen Diagnostik der akuten Sinusitis mit Referenzmethode Sinuspunktion

Die Studie von **Berg und Carenfelt (1988)** wurde an 155 Patienten einer HNO-Ambulanz in einem Stockholmer Krankenhaus durchgeführt und bediente sich Röntgenaufnahmen und Sinuspunktion als Referenzdiagnostik. Die Beurteilung des klinischen Gesamteindrucks durch die HNO-Ärzte stimmte in 70% mit den Ergebnissen der Sinuspunktion überein.

Aus positiv korrelierten Befunden wurde ein Score entwickelt (einseitiger Schmerz im Oberkiefer, einseitige eitrige Rhinitis, beidseitige eitrige Rhinitis, eitrige Rhinitis bei der Untersuchung) Bei 3-4 positiven Score-Befunden lag die Sensitivität bei 81% und die Spezifität bei 88%.

(Wegen z.T. unklarer diagnostischer Kriterien (Engels EA 2000) und der Durchführung an einer HNO-Ambulanz können die Ergebnisse nur auf eine allgemeinmedizinische Klientel mit Vorbehalt übertragen werden.)

In der Studie von **Hansen** (1995) fand sich bei 92 von 174 Patienten (=53%) aus allgemeinärztlichem Klientel mit der klinischen Verdachtsdiagnose „Sinusitis“ Sekret in den Sinus; aus diesen ließen sich bei 60 (etwa 35%) pathogene Erreger anzüchten. Allerdings wurde die Sinuspunktion nur bei den Patienten mit auffälligen Befunden im CT durchgeführt, die Sensitivität des klinischen Gesamteindrucks lag bei **0,85** (95% CI 0,82-0,89); die Spezifität bei 0,23 (95%CI 0,18-0,27) (Varonen H 2000) . Nur bei 53% der Patienten mit klinischer Verdachtsdiagnose und bei 70 % der Patienten mit verdächtigem CT – Befund konnte die Diagnose per Aspiration bestätigt werden. Nur CRP und BSG, aber kein klinisches Kriterium zeigte sich unabhängig mit der Diagnose assoziiert.

Die Ergebnisse änderten sich nicht, wenn statt des Kriteriums der makroskopischen Untersuchung des Punktates (=“eitrige Sinusitis“) der Nachweis pathogener Bakterien (=“bakterielle Sinusitis“) als Referenzstandard genommen wurde. Ein Nebenfund der Hansen-Studie war, dass bei 90% der Fälle, in denen im CT Sekretspiegel in den Sinus maxillares zu finden waren, auch per Punktion eitriges Sekret aspiriert werden konnte.

In der Studie von **Van Buchem et al.** konnten die Autoren 1995 bei der Untersuchung an 113 allgemeinmedizinischen Patienten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen klinischen Kriterien und den Ergebnissen von Sinuspunktionen (makroskopische und bakteriologische Untersuchung Ergebnisse siehe Tabelle) feststellen. (Nur die ersten 40 der Patienten wurden randomisiert untersucht, bei den folgenden wurde nur bei verdächtigem Röntgenbild eine Sinuspunktion vorgenommen). Die Prävalenz der nachgewiesenen bakteriellen Sinusitiden lag mit 19% nur bei etwa der Hälfte von vergleichbaren Studien.

Laine et al. verglichen 1998 die Ergebnisse von Ultraschall, Sinuspunktion und normalem Röntgen mit klinischer Diagnostik bei 72 allgemeinmedizinischen Patienten. Sie fanden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Ultraschall, klinischer Untersuchung und Ergebnissen der Sinuspunktion.

Vergleich der Diagnose „Akute Sinusitis“ nach klinischen Kriterien gegenüber Referenzstandard: Sinuspunktion = „Nachweis eitriges Sekrets bei Punktion der Sinus maxillares“ = „eitrige Sinusitis“ (vgl. Metaanalysen von de Bock 1994, Vaaronen 2000)							
Studie	Ort der Studie (Erfassungszeitraum)	Anzahl Patienten	Prävalenz	Referenz	Parameter mit diagnost. Wertigkeit	Sensitivität	Spezifität
Berg 1985	HNO	90	48 %	<u>Sinuspunktion</u> makroskopisch (?)	Klin. Gesamteindruck	75%	78%
Berg 1988	Notfallambulanz (?)	155	44 %	<u>Sinuspunktion</u> (makroskopisch) + Röntgen (?)	Klin. Gesamteindruck Anamnese: Einseitiger OK Schmerz#* Einseitige eitrig Rhinitis#* beidseitige eitrig Rhinitis# Kakosmie Untersuchung: Eitrig Rhinitis# Eiter im Ostium BSG > 12mm/h * # = 4er Score * = 3er Score	66% 3-4/4 Kriterien: 81% 2/3 oder 3/3: 79%	79% 0,41 pos. Vorhersage 0,50 pos. Vorhersage 0,15 pos. Vorhersage 0,91 pos. Vorhersage 0,17 pos. Vorhersage 1,0 pos. Vorhersage 0,33 pos. Vorhersage 3-4/4 Kriterien: 88% 2/4 Kriterien: 67-85% 1/4 Kriterium:< 10% 2/3 oder 3/3: 83%

Hansen JG 1995	Allgemeinpraxis (27.4.1992-28.2.1994)	174	35 %	CT: (Spiegel oder Verschattung oder Schleimhautschwellung) <u>Sinuspunktion makroskopisch+</u> Kultur	Gesamteindruck BSG>10bzw.20 +CRP>10 Keine klinischen Kriterien unabhängig mit Diagnose assoziiert !	85 % (95%CI 82-89) 82%	23 % (95%CI 18-27) 57% (CT:Spiegel oder Verschattung= 90%)
Van Buchem L 1995	Allgemeinpraxis (6 Monate)	113	20,4%	Röntgen <u>Sinuspunktion (makroskopisch)</u> (Irrigation+ Kultur)	Klinische Kriterien erlauben keine Vorhersage einer bakteriellen Infektion der Sinus !		
Laine K 1998	Allgemeinpraxis (Oktober 1992 – Februar 1993)	72	32 %	Ultraschall, <u>Sinuspunktion (makroskopisch)</u> Röntgen	Zusätzliche klinische Kriterien verbessern die Treffsicherheit von Ultraschall nicht		

Unterstreichungen: Bei Untersuchungsmethoden => Definition der Diagnose; bei Sensitivität bzw. Spezifität => Score

Studien zur klinischen Diagnostik der akuten Sinusitis mit Referenzmethode Sekretnachweis

Axelsson et al. konnten 1976 bei 164 Patienten 11 von 69 klinischen Items mit positiven Röntgenbildern in Verbindung bringen. Die wichtigsten waren: vorhergegangener Infekt der oberen Atemwege, Schnupfen, Oberkieferschmerzen beim Kauen, Husten, allgemeines Krankheitsgefühl sowie Minderung des Riechvermögens (Hyposmie). (Leider wurden keine Daten zur Sensitivität oder Spezifität publiziert)

Van Duijn et al. entwickelten 1992 an 441 allgemeinmedizinischen Patienten einen Score aus folgenden klinischen Items gegenüber Ultraschall-Untersuchungen der Sinus maxillares.: Vorhergegangener Infekt der oberen Atemwege, grünlicher oder gelblicher Schnupfen, Schmerz im Gesichtsbereich bei Vorbeugehaltung, (einseitige) Oberkieferschmerzen und Schmerzen beim Kauen oder Schmerzen in den Backenzähnen. (32 weitere Symptome oder klinische Untersuchungsbefunde wiesen keine Zusammenhänge auf; 3 Symptome wurden wegen Seltenheit nicht in den Score übernommen: eitriges Sekret über der unteren Nasenmuschel, Nasenpolypen und eitriger „postnasal drip“). Bei mindestens 3 von 5 positiven Zeichen lag die Score Sensitivität bei 36 % und die Spezifität bei 90%. (Die Likelihood-ratios der einzelnen Items ist in der Tabelle wiedergegeben)

Der klinische Gesamteindruck stimmte in 55-65% mit dem Ultraschall-Ergebnis überein.

Williams et al. veröffentlichten 1992 eine konsekutive Untersuchung an 247 männlichen Patienten mit klinischem Verdacht auf akute Sinusitis aus einer Ambulanz eines militärischen (Veteranen) – Zentrums. Die Patienten wurden von 2 Ärzten nacheinander untersucht, die Diagnose wurde nach einer Röntgen-Serie mit 4 Projektionen gestellt. Als beste anamnestische Merkmale stellten sich heraus: Oberkiefer – Zahnschmerz, kaum Besserung auf Dekongestiva, Schnupfen in Anamnese; beste klinisch Befunde waren: eitriges Rhinitis und positive Diaphanie. (Spezifitäten und Sensitivitäten siehe Tabelle)

Der klinische Gesamteindruck war mit einer negativen Likelihood-ratio von 0,4 und einer positiven Likelihood-ratio von 4,7 das Kriterium mit der besten Treffsicherheit, bei der Prävalenz von 38% in der Studie konnte damit eine Nach-Test-Wahrscheinlichkeit von 74% bei klinisch hoher Wahrscheinlichkeit und von 20 % bei klinisch niedriger Wahrscheinlichkeit errechnet werden. Kein einzelnes Merkmal aus Anamnese oder Untersuchung war alleine zur Diagnose oder zum Ausschluss der Diagnose „akute Sinusitis“ geeignet. Deswegen wurde ein Score aus den genannten Items gebildet; die Wahrscheinlichkeiten für die röntgenologische Bestätigung der Diagnose lagen bei: 0 Symptome: 9% (95% CI= 5-17), 1 Symptom: 21% (95% CI= 15-28), 2 Symptome: 40% (95% CI= 33-47), 3 Symptome: 63% (95% CI= 53-72), 4 Symptome: 81% (95% CI= 69-89), 5 Symptome: 92% (95% CI= 81-96).

Die Empfindlichkeit über den Sinus bei der körperlichen Untersuchung war der Befund mit der besten Übereinstimmung zwischen den beiden (unabhängigen) Untersuchern, wies eine signifikante Korrelation mit dem Röntgenergebnis auf, (Sensitivität 48%, Spezifität 65%), wurde aber nicht mit in den Score aufgenommen.

Lindbaek berichtete 1996 von einer Untersuchung an 201 allgemeinmedizinischen Patienten, bei denen mittels CT der Sekretnachweis in den Sinus zur Diagnosesicherung durchgeführt wurde. Dabei zeigten sich neben BSG (>10) auch ein zweiphasiger Krankheitsverlauf, eitriger Schnupfen und eitriges Sekret im Cavum Nasi als unabhängig mit Sinusitis assoziiert. Waren mindestens 3 dieser Zeichen positiv, lag eine Sensitivität von >0,66 und eine Spezifität von >0,81 vor.

Vergleich der Diagnose „Akute Sinusitis“ nach klinischen Kriterien gegenüber Referenzstandard: „Sekretnachweis in Sinus maxillares“ (vgl. Metaanalysen von de Bock 1994, Vaaronen 2000, Engels EA 2000)							
Studie	Ort der Studie (Erfassungszeitraum)	Anzahl Patienten	Prävalenz	Referenz	Parameter mit diagnost. Wertigkeit	Sensitivität	Spezifität
Axelsson 1976	HNO (?)	164		Rö 4x	Vorher Infekt OLW Schnupfen Kauschmerzen Husten Allg. Krankheitsgefühl Hyposmie		
Van Duijn 1992	Allgemeinpraxis (1.12. 1987-1.12.1988)	441	48 %	Ultraschall	Score: min 3 positiv von: <u>Vorher Infekt OLW</u> <u>Eitriger Schnupfen</u> <u>Vorbeugeschmerz</u> <u>Oberkieferschmerz</u> <u>Zahnschmerzen</u> Außerdem: Einseitiger Stirnschmerz Eitrige Rhinitis Eitr. Sekret über Concha inferior Nasendpolyp Postnasal drip	<u>36%</u> 85% 62% 65%	<u>90 %</u> 28% 67% 59% 1,8 LR+ 83% 1,7 LR+ 1,8 LR+ 3,3 LR+ 2,2 LR+ 6,5 LR+
Williams JW 1992	Allgemeinambulanz an Veteranenzentrum (29 Monate)	247	38 %	Röntgen (4x; Schleimhautverdickung, Spiegel und Verschattung)	Klin. Gesamteindruck: Anamnese: <u>Oberkiefer –Zahnschmerz</u> <u>Kaum Besserung auf Dekongestiva</u> <u>Schnupfen in Anamnese</u> Untersuchung <u>Eitrige Rhinitis</u> <u>Diaphanie positiv</u>	„Wahrscheinlich keine Sinusitis“ = 0,4 LR 18% 41% 18% 51% 73%	„wahrscheinlich Sinusitis“ = 4,7 LR+ 93% 80% 52% 76% 54% <u>Score:</u> <u>0 Symptome: 9%</u> <u>1 Symptom: 21%</u> <u>2 Symptome: 40%</u> <u>3 Symptome: 63%</u> <u>4 Symptome: 81%</u> <u>5 Symptome: 92%</u>
Lindbaek M 1996	Allgemeinpraxis (Winter 1993)	201	63 %	CT: Spiegel Oder Verschattung	<u>BSG < 10mm/h</u> <u>2phasige Erkrankung</u> <u>eitriger Schnupfen</u> <u>klin. eitriges Sekret</u>	<u>>3 Parameter: 66%</u>	<u>>3 Parameter: 81%</u>

Die jeweilige Prävalenz wurde aus einer Referenzmethode ohne Punktion / Bakteriennachweis erstellt, liegt also relativ zu hoch

Weitere in den Leitlinien genannte wichtige klinische Untersuchungen beziehen sich im Wesentlichen auf den Ausschluss von wichtigen Differentialdiagnosen. So z.B. die LL der JTFOPP (Spector 1998): Schwellungen oder Rötungen über den betroffenen Sinus oder periorbital,

Beeinträchtigungen des Sehvermögens bzw. der Okulomotorik, Proptosis sowie jegliche Hinweise auf ZNS-Beeinträchtigung. Außerdem: Mundgeruch (Wald ER 1981) und Auskultation der Lunge auf Spastik zur Erkennung des Syndroms mit Nasenpolypen, hyperplastischer Rhinosinusitis, Asthma und Aspirinintoleranz. (Settipane GA 1990)
Andere diagnostische Merkmale benennt die CAC (Brook 2000): Halsschmerzen, Verminderung des Riechvermögens, Lidödeme Chemosis (Kankam CG 1997) sowie Klopfschmerz oder Bewegungsschmerzen der Nebenhöhlen (Chow AW 1992).

Diagnose und Differentialdiagnose einer akuten Sinusitis

Bei der Betrachtung der vorliegenden Studien zeigen sich die Korrelationen der klinischen Untersuchungsbefunde mit Referenzverfahren deutlich vom untersuchten Klientel und dem verwendeten Referenzstandard abhängig. Nur in Populationen mit hoher Sinusitis – Prävalenz (HNO – Klientel, kasernierte Soldaten) bzw. bei Vorselektion durch CT mit dem Referenzkriterium „Nachweis von Sekret in den Sinus maxillares“ (Untersuchungen von Lindbaek 1996) konnte die Beachtung klinischer Zeichen bzw. von Scores daraus eine Vorhersage über das Vorliegen einer Sinusitis ermöglichen.

Die allgemeinmedizinischen Studien von van Dujn, Williams und Lindbaek sind ohne Sinuspunktion als Referenzkriterien erstellt worden und deswegen von der Aussagekraft den Studienergebnissen von Hansen, van Buchem und Laine nachrangig. (Nicht jeder Flüssigkeitsspiegel oder Röntgenbefund deutet ja auf eine eitrige bzw. bakterielle Sinusitis hin; Hansen fand 1995 in seiner Untersuchung nur bei 66% der im CT durch Sekretspiegel oder Schleimhautschwellung auffälligen Sinus tatsächlich eine Besiedlung mit pathogenen Bakterien).

Bei der Betrachtung der evaluierten Möglichkeiten klinischer allgemeinmedizinischer Diagnostik der akuten Sinusitis ist Folgendes zu berücksichtigen:

Nur wenige , aber leider seltene klinische Untersuchungsbefunde (Kakosmie, eitriges Sekret im Ostium bei Rhinoskopie sichtbar) lassen eine relativ sichere Diagnose einer eitrigen Sinusitis zu.

Kein klinischer Test und kein rein klinischer Test-Score kann gleichzeitig mit ausreichender Sensitivität und Spezifität eine bakterielle Sinusitis feststellen bzw. einen signifikanten Effekt einer antibiotischen Therapie vorhersagen.

Die bisher üblichen Untersuchungsmethoden („klinischer Gesamteindruck“) haben auch im Vergleich zu den - teilweise sehr unterschiedlichen – Scores eine ganz passable Aussagekraft. In der Studie von Hansen 1995 (Die bisher einzige Untersuchung klinischer Untersuchungskriterien an allgemeinmedizinischem Klientel mit dem Referenzstandard Sinuspunktion + Bakteriologie) erwies sich nur der klinische Gesamteindruck als brauchbar.

Deshalb soll hier auf die Wiedergabe von Scores verzichtet werden, allerdings lassen sich aus der Literatur sehr wohl wichtige und weniger wichtige Symptome und Untersuchungsbefunde zusammenstellen. (siehe Tabelle)

Bei einer Untersuchung ist auf die Zeichen einer drohenden Komplikation oder einer gravierenden Differentialdiagnose zu richten. Die führenden Symptome bei Komplikationen waren Fieber (58%), Kopfschmerzen (42%) und Lethargie (29%); spezifische Symptome waren seltener: Hirnnervenausfälle , Krampfanfälle und Verwirrheitszustände (Clayman GL 1991).

Die wahrscheinlich aussagekräftigsten Symptome und Befunde sind (nach Spezifität absteigend geordnet):

Tabelle 8

Zusammenfassung der aussagekräftigsten Symptome und Befunde mit Angabe von Quellen und Evidenzstärken (nach Spezifität absteigend geordnet)

Schätzung der Wertigkeit für die Diagnose einer Rhinosinusitis mit Ergussbildung (Mindestwerte)	diagnostisches Kriterium	Sensitivität in % Likelihood ratio-	Spezifität in % Likelihood ratio+ (pos. Vorhersage)	Evidenz		Quelle
beweisend, aber selten	Rhinoskopie: Eiter im Ostium bzw. eitriges Sekret über Concha inf.		(1,0)	DIII DIII	B B	Berg 1988 Van Duijn 1992
beweisend, aber selten	Kakosmie		(0,91)	DIII	B	Berg 1988
+30% Wahrscheinlichkeit	Postnasal drip		6,5 LR+	DIII	B	Van Duijn 1992
+30% Wahrscheinlichkeit	Oberkiefer-Zahnschmerz	18 %	93 %	DIII DIII	B B	Williams 1992 Van Duijn 1992
+30% Wahrscheinlichkeit	Kaum Besserung auf Dekongestiva	41%	80%	DIII	B	Williams 1992
+30% Wahrscheinlichkeit	Klin. Gesamteindruck	0,4 LR- 75% bzw. 66% 85%	4,7 LR+ 78% bzw. 79% 23%	DIII DIII DI	B B A	Williams 1992 Berg 1985+1988 Hansen 1995
+20% Wahrscheinlichkeit	eitriger Schnupfen (Befund)	51% 62%	76% 67% (0,17)	DIII DIII DIII	B B B	Lindbaek 1996 Williams 1992 Van Duijn 1992 Berg 1988
+20% Wahrscheinlichkeit	Nasenpolyp		2,2 LR+	DIII	B	Van Duijn 1992
+20% Wahrscheinlichkeit	Oberkieferschmerz		1,8 LR+ (0,41)	DIII DIII	B B	Van Duijn 1992 Berg 1988
+10% Wahrscheinlichkeit	Vorbeugeschmerz	65%	59%	DIII	B	Van Duijn 1992
+10% Wahrscheinlichkeit	Diaphanie positiv	73%	54%	DIII	B	Williams 1992
+10% Wahrscheinlichkeit	eitriger Schnupfen in der Anamnese	18%	52% 1,8 LR+ (0,5)	DII DIII DIII DIII	B B B B	Lindbaek 1996 Williams 1992 Van Duijn 1992 Berg 1988
(nicht kalkulierbar, weil nur als Bestandteil von Score publiziert)	2-phasige Erkrankung (vorheriger Atemwegsinfekt)			DII	B	Lindbaek 1996

Daraus ergibt sich ein Vorschlag für eine Darstellung der diagnostischen Kriterien für eine Sinusitis: (Wertigkeit der Kriterien in absteigender Spezifität; jedes * erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Sinusitis um > 10%, # =diese Untersuchungsbefunde sind beweisend für eine eitrig Sinusitis)

Anamnese	Befund bei körperlicher Untersuchung	Technische Untersuchungen
Kakosmie (Berg 1988)#	Rhinoskopie: Eiter im Ostium (Berg 1988) bzw. eitrigem Sekret über Concha inferior (Van Duijn 1992))#	Sinuspunktion + Bakteriologie#
Oberkiefer -Zahnschmerz (Williams 1992) (Van Duijn 1992)**	Postnasal drip (Van Duijn 1992)**	CT der NNH: Spiegel + totale Verschattung
Kaum Besserung auf Dekongestiva (Williams 1992)**	Nasenpolyp (Van Duijn 1992)**	CT der NNH: Spiegel, totale Verschattung + Schleimhautschwellung > 5mm
eitriger Schnupfen in der Anamnese (Lindbaek 1996, Williams 1992, Van Duijn 1992, Berg 1988)*	eitriger Schnupfen (Befund) (Lindbaek 1996, Williams 1992, Van Duijn 1992, Berg 1988)**	Röntgen
Vorbeugeschmerz (Van Duijn 1992) *	Oberkieferschmerz (Van Duijn 1992, Berg 1988)**	Ultraschall
Vorher Infekt OLW (Van Duijn 1992 Lindbaek 1996)*		Diaphanie positiv (Williams 1992)*
	Druck- bzw. Klopfeschmerz über Stirnmitte bzw. Oberkiefer	BSG + CRP (Hansen 1995 und 2000)*

Die Definitionen der Major- bzw. Minorkriterien der 1996 von der American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery verabschiedeten Definitionen der Sinusitis lassen sich mit der vorliegenden Gliederung (Spezifitäten der Symptome und Befunde bei Sekretnachweis in den Sinus, s.o.) kaum in Einklang bringen. Nur zwei der Majorkriterien (Gesichtsschmerzen, eitriger Schnupfen) und zwei der Nebenkriterien (Foetor, Zahnschmerzen) sind in den oben genannten

Studien belegt. Aber bisher hat sich diese Definition ohnehin zumindest in Europa nicht durchgesetzt – möglicherweise wegen ihrer Kompliziertheit.

Die Bedeutung und Aussagekraft klinischer Symptome und Befunde wird bei den bisherigen wissenschaftlichen Untersuchungen wahrscheinlich stark unterschätzt, denn es wurde ja immer ein vorselektiertes Klientel untersucht. Und diese Vorselektion erfolgt – sei es durch Ärzte oder durch Patienten selbst – durch Beschwerden, die dann erneut auch in den Scores verwendet werden. Die doppelte Anwendung der gleichen Kriterien nacheinander hat dann verständlicherweise nur eine geringe Filterfunktion. Das heißt, sämtliche Kontrollpatienten sind ja nicht beispielsweise wegen Sprunggelenksdistorsionen beim Arzt gewesen, sondern z.B. mit einem der bakteriellen Sinusitis sehr ähnlichen „Infekt der oberen Luftwege“. Wären die Kontrollgruppen (wie in der Praxisrealität) aus Patienten mit völlig anderen Erkrankungen zusammengestellt worden, so wäre die Sensitivität und Spezifität der klinischen Diagnostik dramatisch höher. (siehe dazu: van Buchem L 1995, Knotterus JA 1987)

Man rechnet, dass etwa 0,5%-2,5% der Infekte der oberen Luftwege zu einer akuten Sinusitis führen; in den größeren Studien bestand aber eine Eingangs- Prävalenz bakterieller Sinusitiden von mehr als 26% (nach klinischem Screening, welche Patienten in die jeweilige Studie aufgenommen werden konnten) ! Dieser Schritt entspricht einem diagnostischen Test mit einer Spezifität von 0,95. (Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, weil ein Ausgangsklientel „Infekt der oberen Luftwege“ ja nie angegeben wurde.)

Die Kriterien der QZ-Leitlinie beruhen im Wesentlichen auf den zum Entstehungszeitpunkt verfügbaren Ergebnissen der Studien von van Duijn (1992) und Berg und Carenfelt (1988). Das Kriterium „Druck-/ Klopfschmerz über Stirn-/Oberkieferbereich“ entstammt den gängigen Lehrbüchern. Obwohl dieser Untersuchungsbefund in keiner der genannten Studie signifikant war, so war es in der Studie von Williams et al. (1993) doch dasjenige, welches unterschiedliche Untersucher beim gleichen Patienten mit der größten Wahrscheinlichkeit reproduzieren konnten. Außerdem war dieser Untersuchungsbefund als einziger klinischer Befund in der Studie von Hansen (1995) neben BSG und CRP bei der univarianten Analyse signifikant mit der durch Sinusitis-Punktion gesicherten Diagnose „eitrige Sinusitis“ assoziiert.

Diagnostik: Diaphanie

„... Diaphanie zeigt Verschattung“

Die Leitlinien geben zu der Aussagekraft und dem praktischen Nutzen der Diaphanie (Transillumination der Sinus maxillares bzw. frontales) sehr zurückhaltende Empfehlungen. Im Wesentlichen beziehen sie sich auf die Aussagen der Veröffentlichungen von Williams et al. (Williams 1992) Diese stellten fest, dass die Transillumination alleine gegenüber den Ergebnissen einer Radiologischen Untersuchung in 4 Ebenen bei 247 konsekutiven allgemeinmedizinisch betreuten Patienten nicht zur Bestätigung oder zum Ausschluß der Diagnose einer akuten Sinusitis ausreichte. Allerdings war die Transillumination in Kombination mit eitrigem Nasensekret bei der Untersuchung und Oberkiefer – Zahnschmerzen, schlechtem Ansprechen auf Antikongestiva und anamnestischen eitrigem Schnupfen der aussagekräftigste Bestandteil des Scores. Allerdings ist nur ein negatives Resultat aussagekräftig. Viele andere Studien fanden die Diaphanie nicht hilfreich (NGC 1999) bzw. verweisen auf die Notwendigkeit von Erfahrung und guten Untersuchungsbedingungen (CAC LL Brook 2000).

Ähnlich auch der NHG- Standard: *„In der Literatur werden unterschiedliche Techniken angegeben; deshalb sind die Ergebnisse schlecht vergleichbar. (Evans FC 1975, Chalmers Ballantyne J 1949, Gerlings PG. 1959; Wilkens JA. 1896, Van Duijn NP 1987) Dadurch und manchmal auch durch das Fehlen einer guten Kontrollgruppe ist eine Berechnung von Sensitivität und Spezifität unmöglich. Die Diskussion über den Wert von Diaphanoskopie scheint mehr auf Meinungen als auf guten belegten Argumenten zu beruhen. Die meisten Studien weisen methodologische Mängel auf und kommen zu widersprüchlichen Ergebnissen.“*

Eine ausführliche Diskussion findet sich bei Williams 1993; neuere Studien wie die von Van Buchem (1995), Lindbaek (1996) bzw. Hansen (1995) verwendeten und testeten die Diaphanie nicht.

Labor

Entzündungsparameter wie BSG und erst recht CRP liefern schnell und billig stabile Resultate und sind in der Allgemeinpraxis verfügbar und somit für Schnelldiagnostik und Screeningverfahren gut geeignet (Dahler-Eriksen 1997 A+B, 1998). Die Einführung von kurzfristig verfügbaren CRP-Ergebnissen als Routinediagnostik in Allgemeinpraxen führte in einer norwegischen Studie zu einer Anwendung bei durchschnittlich 10% der Konsultationen und zu 25% weniger Antibiotikaverschreibungen. (Lindbaek M 1998a)

Bereits die Studien von Berg und Carenfelt (1988), Lindbaek et al. (1996), van Buchem et al. (1995+1997) konnten eine recht brauchbare Korrelationen von BSG bzw. CRP mit den Ergebnissen von CT und Bakteriologie feststellen, so dass die Entzündungsparameter Bestandteil von klinischen Scores bzw. Testempfehlungen wurden (Berg 1988, Lindbaek 1996).

Hansen JG et al. konnten in zwei Studien die Bedeutung von Entzündungsparametern in der Sinusitis-Diagnostik untermauern. In der Studie von 1995 konnten sie an im allgemeinmedizinischen Bereich zeigen, dass eine Kombination von klinischer Beurteilung und CRP/BSG eine gute Übereinstimmung mit einer durch CT bzw. Punktion / Bakteriologie gesicherten Diagnose „akute Sinusitis“ aufweist. In einer 2000 publizierten zweiten Studie konnte diese Arbeitsgruppe nachweisen, dass erhöhtes CRP / BSG bei Schmerzen im Oberkieferbereich die Patienten mit durch bakterielle Sinusitis hervorgerufenen Beschwerden so wirkungsvoll herausfiltern können, dass eine Penicillintherapie hochsignifikante Vorteile erbringt.

Wegen ihrer Bedeutung sollen beide Studien hier noch genauer beschrieben werden:

Die **1995** veröffentlichte Studie wurde von 1992-94 von 8 dänischen Allgemeinpraxen in Kooperation mit der HNO- bzw. Röntgenabteilung des Aalborg Landeskrankenhauses durchgeführt. Bei 174 Erwachsenen mit klinischem Verdacht auf akute Sinusitis wurde standardisiert eine Anamnese und die Befunde der körperlichen Untersuchung dokumentiert, Blut für BSG und CRP-Schnelltest entnommen und innerhalb von 24 Stunden ein CT der Nasennebenhöhlen durchgeführt. Bei Schleimhautschwellung bzw. Nachweis von Erguss in einem Sinus maxillaris wurde bei 122 eine Punktion zur Keimbestimmung und eine Spülung der Oberkieferhöhlen durchgeführt. Bei eitrigem Sekret wurde dann bei 92 Patienten die Diagnose einer akuten Sinusitis gestellt.

Nur die BSG ($>10\text{mm/h}$ bei Männern, $>20\text{mm/h}$ bei Frauen) und das CRP ($>10\text{mg/l}$) zeigten sich unabhängig mit der Diagnose Sinusitis assoziiert. ($p=0,01$ bzw. $p=0,007$).

Die Kombination von positiver BSG + positivem CRP hatte eine Sensitivität von 0,82, eine Spezifität von 0,57, eine positive Vorhersagewahrscheinlichkeit von 0,68 und eine negative Vorhersagewahrscheinlichkeit von 0,74.

(Nur bei 53% der Patienten mit klinischer Verdachtsdiagnose und bei 70 % der Patienten mit verdächtigem CT – Befund konnte die Diagnose per Aspiration bestätigt werden.)

Für die **2000** von Hansen et al. publizierte Studie wurden in 26 dänischen Allgemeinpraxen (in Stadt und Land) von 1.11.1995 – 30.4.1997 133 Erwachsene mit Schmerzen im Oberkiefer konsekutiv rekrutiert. Ein weiteres Einschlusskriterium waren ein $\text{CRP} > 10\text{mg/l}$ und/oder eine $\text{BSG} > 10$ (Männer) bzw. $> 20\text{mmHg}$ (Frauen). 71 Patienten erhielten 7 Tage lang 2×2 Mio IE Penicillin V täglich, die anderen 62 erhielten ein Placebo; alle Patienten führten 7 Tage lang ein Tagebuch über Schmerzstärke und ggf. neu auftretender Beschwerden (Nebenwirkungen der Therapie). Bei den Patienten mit starken Schmerzen (4/5 oder 5/5) zeigten sich ab dem 3. Behandlungstag hochsignifikante Unterschiede. Am 7. Behandlungstag mit Penicillin waren 71% vollkommen

beschwerdefrei gegenüber nur 37% unter Placebo. Zwischen Schmerzstärke und der Höhe der Entzündungsparameter fand sich keine statistisch signifikante Korrelation. Die Autoren folgerten, dass bei primärmedizinischen Patienten eine Antibiotikatherapie vorteilhaft ist, wenn erhöhte Werte von CRP und / oder BSG in Kombination mit einer Schmerzstärke von 4/5 bis 4/5 vorliegen.

Lediglich die Leitlinie der CMA (1997) erwähnt die Studienergebnisse von Hansen (1995); einen diagnostischen Score mit Beteiligung eines Entzündungsparameters, z.B. den von Williams (1992) erwähnt oder empfiehlt keine Leitlinie.

Nur wenige andere Untersucher haben seither sich der diagnostischen Wertigkeit von Entzündungsparametern bei Sinusitis gewidmet. Savolainen et al. untersuchten 1997 176 Soldaten in einer Militärklinik. Sie fanden besonders bei Infektion mit Strep. pyogenes und Pneumokokken erhöhte Werte des CRP (>40mg/l); 82% der Werte lagen im Normalbereich. (siehe Tabelle Savolainen S. 145) Die Autoren weisen darauf hin, dass Infekte mit positivem CRP, also mit Pneumokokken oder Strep. Pyogenes besonders komplikationsträchtig sind.

Vergleich der <u>Labor- Kriterien</u> gegenüber der Diagnose durch unterschiedliche Referenzmethoden (je Patient)						
Studie	Ort der Studie	Anzahl Patienten	Referenz	Prävalenz	Sensitivität	Spezifität
Hansen 1995	Allgemeinpraxis	174	Sinuspunktion Bakteriologie	66%	BSG>10M/20F + CRP>10 82%	BSG>10M/20F + CRP>10 57%
Lindbaek 1996	Allgemeinpraxis	201	CT: Spiegel oder Verschattung	63%	BSG>10: 70% BSG>20: 32% CRP>20: 23% CRP>40: 10% WBC>10: 25%	BSG>10: 57% BSG>20: 89% CRP>20: 92% CRP>40: 97% WBC>10: 11%
Van Buchem 1995	Allgemeinpraxis	113	Sinuspunktion Bakteriologie	20,4%	In 72% der Patienten mit Sinussekret war die BSG>10mm/h; nur in 29% der Fälle ohne Sinussekret war die BSG>10mm/h:	
Berg 1988	HNO	155	Sinuspunktion Makroskopie	44 %	BSG > 12mm/h hat einen positiven Vorhersagewert von 0,33; Durchschnitt 37mm/h (8-110) in Empyem-Gruppe, 6mm/h (1-28) in der Vergleichsgruppe	
Savolainen 1997	Militär	176	Sinuspunktion Bakteriologie	78%	BSG und CRP: Insgesamt keine signifikante Korrelation mit bakt. Sinusitis feststellbar; deutliche Zusammenhänge mit dem jeweiligen Erreger	

Weitere Untersuchungen:

Für die weitere diagnostische Abklärung bei Sinusitiden werden vorgeschlagen:
 AWMF: Allergie-Test (Prick-Test, intranasale Provokation, RAST), Abklärung nasaler Hyperreaktivität (Zytologie, Biopsie, Elektronenmikroskopie, Saccharin-Test, ASS-Provokation, Schweißtest, Immunstatus) Interdisziplinäre Untersuchungen (Zahnarzt, Kieferchirurgie)
 JTFOPP (1998) Spector (USA): Nasen-Zytologie, Schweißtest, Immunglobuline, funktionelle Antikörpertests, Complement, Biopsie der Nasennebenhöhlen.
 (Weil alle diese Tests in der Regel nicht bei einer akuten Sinusitis relevant sind, und ohnehin eher dem spezialärztlichen Bereich obliegen, soll auf diesen Bereich hier nicht weiter eingegangen werden)

Abstrich + Kultur aus dem Antrumbereich der Nase

Abstrich + Kultur aus dem Antrumbereich der Nase

Zur Bedeutung der Ergebnisse dieser Untersuchung gibt es widersprüchliche Daten:

- Kessler fand bereits 1968 bei Operationen wegen chronischer Sinusitis maxillaris in 71 % der Untersuchten keine Übereinstimmung der Bakteriologie von Nase und Sinus maxillares.
- 1973 konnte Axelsson bei 472 Patienten mit akuter Rhinusinusitis eine nur 64%ige Übereinstimmung der Bakteriologie von Proben aus Nasenraum und Sinussekret nachweisen. (Axelsson A 1973)

- c) Dagegen fand sich in der Studie von Jousimies-Somer et al. (1989) bei 185 Soldaten mit akuter Sinusitis eine relativ gute Übereinstimmung bezüglich der Nachweisbarkeit der häufigsten Erreger (*Strep. pyogenes*, *Hämophilus influenzae* und Pneumokokken).

In den meisten bisherigen Leitlinien wird ein Nasenabstrich zur Keimbestimmung bei akuter oder chronischer Sinusitis abgelehnt

Eine Ausnahme macht lediglich die deutsche Leitlinie der AWMF (Ganzer 1996+1997), die Abstriche und Keimtestung als „im Einzelfall nützlich“ bezeichnet.

Punktion und bakteriologische Diagnostik der Sinus maxillares

Diese Diagnostik gilt seit Jahrzehnten als Goldstandard in der Sinusitis-Diagnostik.

Tatsächlich ist eine bakterielle Besiedlung gesunder Sinus umstritten. Björkqvall fand 1950, dass gesunde Sinus maxillares steril sind. Hajek (1926) und Luchsinger (1956) konnten dagegen Bakterien nachweisen.

Üblicherweise wird dabei das Aspirat oder die Verfärbung von Spülflüssigkeit zunächst makroskopisch bewertet (purulent=eitrig / nicht purulent=nicht eitrig). Anschließend erfolgt eine mikrobiologische Untersuchung; diese ist nach strengeren Kriterien nur positiv bei Nachweis $>10^5$ pathogener Bakterien/ ml. (vgl. Hickner JM 2001)

Eine vollständige Beschreibung beinhaltet:

- Sinus-Aspiration mit anschließender Lavage, wenn kein Sekret zu erhalten ist
- Makroskopische Beurteilung des aspirierten Schleimes bzw. der Spülflüssigkeit:
 - positiv, wenn Sekretnachweis oder trübe Lavage
- Mikroskopische Untersuchung: - positiv, wenn Nachweis von Leukozyten im Aspirat
- Mikrobiologische Untersuchung: - positiv, wenn Nachweis $>10^5$ pathogener Bakterien/ ml. (vgl. Hickner JM 2001)

Bei den mikrobiologischen Untersuchungen fanden sich in etwa 40 - 75% der Fälle pathogene Erreger. (Hamory BH 1979, Evans FO 1975, Penttilä 1997 (Ähnliche Raten: Scandinavian Study Group. 1993 und Von Sydow 1995- zit. nach Penttilä) Ylikoski J 1989). Allerdings finden sich auch in bis zu 50% der nicht-eitrigen Sekrete pathogene Bakterien. (Ylikoski J 1989)

Van Buchem et al. gaben 1995 für ihre Studie an allgemeinmedizinischem Klientel folgende Verteilung an: Bei 38 von 113 (33,6%) untersuchten Patienten fanden sich in mindestens einem Sinus-Aspirat pathogene Erreger. In der mitveröffentlichten tabellarischen Übersicht ist zu erkennen, dass sich in immerhin 10 Fällen trotz makroskopisch unauffälligem Befund pathogene Bakterien anzüchten ließen. Das heißt, jeder fünfte Fall einer bakteriellen Sinusitis ist entging dem makroskopischen Nachweis bei der Sinuspunktion. Entsprechendes ist bei der mikroskopischen Untersuchung auf Leukozyten der Fall, wobei diese natürlich unspezifischer ist.

(Van Buchem 1995)		Aspirat: flüssiges Sekret	Aspirat nach Lavage trübe	Aspirat nach Lavage klar	Gesamt
Kulturergebnis					
	Pathogene Bakterien	31	7	10	48
	Apathogene Bakterien	17	15	111	143
	Bakterien gesamt	48	22	121	191
Leukozyten in Aspirat					

	Zahlreich	30	5	5	40
	Vereinzelt	11	10	22	43
	Keine	5	6	93	104
	Gesamt	46	21	120	187

Leider ist bei anderen Untersuchungen – selbst bei ausdrücklich auf die Auswertung von Sinus - Aspiraten bezogenen- eine entsprechende Datenangabe sehr spärlich: z.B. „aus 66% der Aspirationen konnten Bakterien gezüchtet werden (Penttilä)“
So bleibt lediglich zu hoffen, dass alle Untersuchungen, die einen „positiven Befund der Sinuspunktion“ angaben, dies auch nach standardisierten Kriterien taten.

Weil die Sinuspunktion aufwendig und für den Patienten unangenehm ist und therapeutische Konsequenzen umstritten sind, ist die Sinuspunktion keine Routinediagnostik, schon gar nicht in der Allgemeinmedizin.

(Die in früheren Zeiten oft als Therapie angewandte Kieferhöhlenspülung ist wegen Ineffizienz wieder verlassen worden).

Bisher wurden nur wenige Studien zur akuten Sinusitis an der Nachweisbarkeit pathogener Erreger orientiert (Hansen J 1995).

Erregerarten:

Die genannten Leitlinien geben übereinstimmend als häufigste Erreger der akuten Rhinosinusitis Pneumokokken (30-40%), *Haemophilus influenzae* (20-30%) und *Moraxella catarrhalis* (10-20%) an. Seltener fanden sich andere Streptokokken, *Staphylococcus aureus*, *Neisserien*, *Pseudomonas* und Anaerobier. (Evans RD 1975; Wald ER 1984; Wald ER 1984; Rodriguez RS 1988; Wald ER 1989; Brook I 1981; Muntz HR 1991; Orobello PW 1991; Tinkleman DG 1989; Friedman R 1984; Goldenhersh MJ 1990; Gwaltney JM 1992, Ahuja GS 1998)

Bevorzugt bei chronischen Sinusitiden finden sich *Staph. aureus*, Anaerobier und *Pseudomonas*. (Frederick J 1974; Karma P 1979, Poole MD 1999).

Besonders bei Abwehrgeschwächten und Diabetikern finden sich auch Pilzinfektionen. (Mitchell RG 1987; Bloom SM 1982; Bryan CS 1980; Hecht R 1978)

Je nach Klientel bleibt die Ursache für mindestens 10-40% der Sinusitiden unklar; Rhino-, Influenza- und Parainfluenzaviren (Prodigy 1998) sowie *Chlamydia pneumoniae* und Mycoplasmen werden als Verursacher vermutet (Savolainen S 1997).

Diese Zahlen und Relationen sind in den letzten 4 Jahrzehnten und auch im internationalen Vergleich weitgehend konstant geblieben; allerdings sind die Resistenzraten gegenüber Antibiotika insbesondere in den USA stark gestiegen. (Poole MD 1998, Brook I 2000)

Neuere Untersuchungen:

Für die USA gaben **Brook I** (1996) und **Gwaltney JM** (1996) als häufigste Erreger der akuten Sinusitis an: Pneumokokken 31%, *Haemophilus influenzae* 21 %, Anaerobier 6%, *Staph. Aureus* 4%, *Strep. pyogenes* 2% und *Moraxella catarrhalis* 2%. Die Häufigkeit beta-Lactamase positiver Erreger liegt bei akuter Rhinosinusitis unter 20%, bei chronischen Infektionen bei bis zu 50%.

Demgegenüber finden sich bei chronischer Infektion insbesondere Koagulase-negative Staphylokokken (51%) und *Staph. aureus* (20%).

In Europa untersuchten **Penttilä et al.** (1997) die bakteriologischen Ergebnisse von Aspiraten aus den Oberkieferhöhlen von 569 erwachsenen HNO Patienten mit akuter maxillärer Sinusitis der Jahre 1992-1994. Die Diagnose war jeweils durch Röntgen oder Ultraschall gestellt und durch einen makroskopisch positiven Aspirationsbefund definiert (?) worden. An der multizentrischen Studie beteiligten sich 16 Zentren aus 6 Ländern (Finnland 5, Deutschland 5, Belgien 2, Schweiz 2, Spanien 1 und Österreich 1). Die finnischen Proben stammten zum großen Teil von jungen Rekruten (mit nachweislich anderer Keimverteilung), weswegen die Daten getrennt ausgewertet wurden.

In insgesamt 66% (375/569) der Aspirationen fand sich mindestens eine Bakterienart.

Bei den Rekruten fand sich ein fast 3 mal so hoher Anteil an *Hämophilus influenza* - Erkrankten als im normalen Klientel. (Das und die wesentlich höhere Prävalenz von bakteriellen Sinusitiden in Studien aus dem Militärbereich lassen an *Hämophilus*- Epidemien bei den dafür ja besonders exponierten kasernierten Soldaten denken – Penttilä 1997)

Vergleich der bakteriologischen Ergebnisse von Sinuspunktionen bei akuter Sinusitis nach Regionen und Setting (Mehrfachbefall möglich)								
Studie	Setting und Ort und Zeitraum der Studie	Anzahl Patienten	Prävalenz (Nachweis path. Bakt)	<i>Hämophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	<i>Moraxella catharralis</i> (Branhamella)	<i>Staphyl. aureus</i>	<i>Strep A</i> (pyogenes)
Savolainen 1997	Central military hospital	176	78%	53%	21%	3%	0	7%
Penttilä 1 (1997)	Military centres Oulu + Helsinki (1992-1994)	162	Ca. 72%	45%	10%	12%	4%	1%
Penttilä 2 (1997)	Finnland – andere Zentren (1992-1994)	122	Ca. 42%	10%	20%	10%	3%	1%
Axelsson (1973)	HNO	105 (472)		17%	35%	2%	3%	3%
Hansen JG 1995	Allgemeinpraxis (27.4.1992-28.2.1994)	174	34%	22%	36%	2%	5%	
Van Buchem L 1995	Allgemeinpraxis (6 Monate)	113	34%	50%	40%	?	3%	3%
Brook (1996)	(USA)			21%	31%	2%	4%	2%
Ahuja (1998)	(USA)			20-30%	30-40%	12-20%		<3%

Insbesondere Infektionen mit Pneumokokken und *Strep. pyogenes* wird ein meist schwererer Verlauf mit stärkeren Gewebeschäden und höheren Entzündungsparametern als bei anderen bakteriellen und viralen Erregern zugeschrieben. (Savolainen S 1997)

Der Anteil der bakteriell bedingten akuten Sinusitiden an den Verdachtsdiagnosen in einer allgemeinärztlichen Praxis wird sehr unterschiedlich eingeschätzt.

Der NHG-Standard geht von etwa 75% aus. Nach anderen Schätzungen liegt der Anteil bei unter einer Woche Krankheitsverlauf mit Symptomatik bei etwa 20% (pers. Mitteilung Lindback- zit. nach Hickner JM 2001)

Hansen JG berichtete 1995 von einer Untersuchung an allgemeinärztlichem Klientel: bei der klinischen Verdachtsdiagnose „Sinusitis“ fand sich bei 92 von 174 Patienten (=53%) Sekret in den Sinus; aus diesen ließen sich bei 60 (etwa 35%) pathogene Erreger anzüchten (siehe oben).

Diagnostik: Radiologie

„Selten erforderlich, aber beweisend: - Rö NNH, CT NNH ... “

Die Aussagen der NHG sind zu diesem Thema sehr klar:

„Zusätzliche Untersuchungen sind in den ersten vier Wochen nicht nötig. Wenn die Beschwerden danach trotz adäquater Behandlung unverändert andauern, kann eine Röntgenaufnahme zusätzliche diagnostische Sicherheit bringen. (47= Revonta M 1980, 31= Jannert M 1982, 9= Bauer WJ 1983, 43= Otten FWA 1984, 66= Vuorinen P 1962, 38= McNeill RA 1963, 29= Illum P 1972, 67= Watt-Boolsen S 1977, 33= Kay NJ 1984) Bei einem Flüssigkeitsspiegel oder einer vollständigen Verschattung ist eine Sinusitis wahrscheinlich. ...Bei dem Ergebnis „Schleimhautschwellung“ ist die Wahrscheinlichkeit der Nichtexistenz einer Sinusitis größer als die einer Existenz. Daher macht es die Sinusitis unwahrscheinlich. Die Verringerungen der röntgenologischen Normabweichungen hinken den Verbesserungen der Beschwerden hinterher.... Eine Röntgenkontrolle unmittelbar nach klinischer Besserung ist deshalb nicht sinnvoll, weil dies oft zu falsch positiven Ergebnissen führt..... Röntgenbefunde bessern sich langsamer als körperliche Beschwerden.“

Die anderen Leitlinien stimmen darin überein, dass bei unklarer Diagnose und fehlender Besserung trotz antibiotischer Therapie (NGC: >3Wochen) eine radiologische Abklärung sinnvoll sein kann und zur Abklärung einer chronischen Sinusitis bzw. vor einer Operation im Bereich der Nasennebenhöhlen immer ein CT erforderlich ist. Die NGC-Leitlinie verweist auch auf deutlich höhere Kosten und schlechtere Auflösung einer konventionellen „Sinus-Serie“ gegenüber einem begrenzten Sinus-CT : „*A limited sinus CT (\$200) of a symptomatic patient provides adequate information compared to a full sinus CT scan/maxillofacial CT (\$801) and provides much better definition than a plain sinus x-ray series (\$204). Plain sinus x-rays are, therefore, not recommended.*“

Die ausführlichste Erörterung findet sich bei der CMA-Leitlinie (Low 1997):

„Radiography ... is useful when the diagnosis is in doubt- with only 2 or 3 associated signs and symptoms (Williams JW 1992)... (or when) frontal sinusitis is suspected. (level III evidence) (Williams JW 1995).

Air-fluid levels and complete opacification of the sinus are useful features ... with positive predictive values of 80-100%...(Willett LR 1994, Evans FO 1975; Axelsson A 1970). Sensitivity .. is only about 60%...

The sensitivity of mucosal thickening is high,(greater than 90%), but it is non-specific in symptomatic patients;... mucosal thickening of at least 5mm has ...specificities from 36 to 76%. (Willett LR 1994; Evans FO 1975; Gwaltney JM 1981; Axelsson A 1970; Pfeleiderer AG 1984; Kuhn JP 1986)

If radiography is warranted, the waters view alone should be sufficient...(because)...90% of cases of sinusitis involve the maxillary sinuses (Stafford CT 1990 ; Williams JW 1992). The Caldwell, lateral and submentovertex views can be added if the waters view is inconclusive (Level III evidence) (Ros SP 1995; Williams JW 1992; Hayward MWJ 1990) A 4-view radiographic series ... is considered to be 75% as accurate as sinus aspiration and culture in diagnosing maxillary sinusitis. (Hamory BH 1979)

Radiography should not be performed in children 1 year of age or less (level III evidence) (Wald ER 1981) CT provides greater definition of the sinus cavity contents than radiography. (Carter BL 1983) On the basis of clinical and endoscopic criterion standards, CT appears to be more sensitive than plain radiography for detecting sinus abnormalities, particularly in the sphenoid and ethmoid sinus.(Nass RI 1989) However, more than 40% of adults and children undergoing CT for reasons unrelated to sinus disease show some mucosal abnormality. (Havas TE 1988;McAllister WH 1989) CT scans are not cost-effective and should not be used routinely to diagnose acute sinusitis (level II evidence) (Gwaltney JM 1994)

Wie aus der kürzlich durchgeführten Meta-Analyse von Engels (2000) zu erkennen ist, korrelieren die Ergebnisse einer herkömmliche Röntgenanalyse der Nebenhöhlen bei einer akuten Sinusitis recht gut mit den Sinuspunktionen. Das liegt teilweise daran, dass beide Techniken die Oberkieferhöhle besonders gut beurteilen können .

Bei Nachweis von Flüssigkeit oder Verschattung besteht eine durchschnittliche Vorhersagerate von 3,36; bei fehlendem Nachweis eine negative Vorhersagerate von 0,26. Allerdings zeigen die beiden Studien aus dem hausärztlichen Bereich eine deutlich geringere Sensitivität (etwa 60%) und eine höhere Spezifität (über 90%) als die des fachärztlichen Klientels – wahrscheinlich Folge der deutlich niedrigeren Prävalenz. (siehe Tabelle : grau unterlegte Zeilen)

Tabelle

Kieferhöhlenpunktion als Referenz: Ergebnisse der ausgewählten Studien (modifiziert nach Meta-Analyse von Varonen 2000)									
Vergleich der <u>Röntgenbefunde</u> gegenüber Sinuspunktion als Referenz									
Studie	Ort der Studie	Anzahl Sinus	Prävalenz	Sensitivität	(95%CI)	Spezifität	(95% CI)	LR+	LR-
McNeill 1963	HNO	242	0.61	0.76	(0.71-0.82)	0.76	(0.70-0.81)	3.12	0.31
Revonta 1980 I	HNO	170	0.46	0.87	(0.82-0.92)	0.91	(0.87-0.95)	9.94	0.14
Revonta 1980 II	HNO	60	0.58	0.80	(0.70-0.90)	0.80	(0.71-0.89)	2.92	0.52
Kuusela 1982	Militär	156	0.53	0.83	(0.77-0.89)	0.72	(0.65-0.79)	2.92	0.24
Savolainen 1997	Militär	234	0.80	0.93	(0.90-0.96)	0.62	(0.55-0.68)	2.43	0.11
van Buchem 1995 I	Allgemeinpraxis	62	0.26	0.63	(0.50-0.75)	0.91	(0.84-0.98)	7.19	0.41
Laine 1998	Allgemeinpraxis	72	0.32	0.61	(0.50-0.72)	0.98	(0.95-1.00)	29.83	0.40
Gesamtzahl		996							
Gewichteter Durchschnitt				0.87	(0.85-0.88)	0.89	(0.88-0.91)	3.36	0.26

95% CI = confidence interval; LR+ = positive likelihood ratio (positiver Vorhersagewert) ; LR- = negative likelihood ratio (negativer Vorhersagewert)

Exemplarisch ist an den aufgeschlüsselten Daten der Studie von Van Buchem (1995) zu erkennen, dass im allgemeinmedizinischen Bereich der Einschluß des Kriteriums „Schleimhautverdickung > 5mm“ zu einer deutlichen Verbesserung der Sensitivität (von 40 auf 63%) bei fast gleichbleibend sehr guter Spezifität (von 93 auf 91%) führt.

Van Buchem (1995) gibt als Faustregel: *„Die Wahrscheinlichkeit für Sekretnachweis bei Punktion liegt bei 60% bei röntgenologisch nachweisbaren Spiegeln, bei 50% bei totaler Verschattung, bei 30% bei Schleimhautschwellung und bei 5% bei normalem Röntgenbild“.*

Zum Vergleich der Radiologie gegenüber Sinuspunktion hier die gepoolte Gesamtergebnisse aus den gleichen Studien wie bei Varonen (2000) in Relation zu Werten bei allgemeinmedizinischem Klientel: hier von 40 randomisierten Patienten aus der Studie von Van Buchem 1995 (Siehe Tabelle: Allgemeinmedizinische Daten sind grau unterlegt)

Tabelle

Kriterien	Sensitivität	95% CI	Spezifität	95% CI
Verschattung	0.41	0.33-0.49	0.85	0.76-0.91
Van Buchem	0.19		0.93	
Sinus Spiegel Verschattung	0.73	0.60-0.83	0.80	0.71-0.87
Van Buchem	0.4		0.93	
Sinus Spiegel Verschattung Schleimhautverdickung	0.90	0.68-0.97	0.61	0.20-0.91
Van Buchem	0.63		0.91	

Sekret oder vollständige Verschattung im Sinusbereich sind keine Beweise für bakterielle Infekte: **Puhakka** et al. fanden 1998 bei der Untersuchung von 200 Erwachsenen mit viraler Erkrankung der oberen Luftwege (=“common Cold“) nach einer Krankheitswoche in 39 % positive Röntgenbefunde (70% nur Schleimhautverdickungen > 5mm; 30% zusätzlich Sekretspiegel oder totale Verschattung).

Die Arbeit von **Burke** et al (1994) stellte dagegen den diagnostischen Wert der konventionellen Röntgenaufnahmen weitgehend in Frage. Sie verglichen bei 30 Sinusitis-Patienten aus einer Notfallambulanz die Ergebnisse von konventionellen Röntgenaufnahmen mit den Befunden von anschließend angefertigten CT's der Nasennebenhöhlen. Sie fanden, dass positive Befunde des Röntgens erwartungsgemäß fast immer bestätigt wurden (Spezifität 96-100%). Allerdings wurden bei den einfachen Röntgenbildern über 30% der Sinusitiden nicht erkannt. Insbesondere wurde keiner der 14 Fälle mit Sinusitis ethmoidalis, frontalis bzw. sphenoidalis per konventionellem Röntgenbild diagnostiziert.

Der **Computertomografie** wird oft die gleiche Wertigkeit zugemessen wie der Sinuspunktion und ebenfalls als Goldstandard definiert .

Allerdings konnten Varonen bzw. Engels et al. für ihre Metaanalysen auch bei intensiver Suche keine Studie finden, die die Ergebnisse einer Computertomografie valide mit denen einer Sinuspunktion abglich! (Varonen 2000, Engels 2000)

Als Behelf können einstweilen einige Ergebnisse der Studie von Hansen et al. (1995) herangezogen werden. Allerdings wurden in dieser Studie nur die Patienten punktiert, die ein verdächtiges CT hatten; deswegen können Spezifität, Sensitivität usw. nicht angegeben werden (sog. Verification bias).

Nach einer CT ließ sich bei Nachweis von Flüssigkeit oder Schleimhautverdickung in den Sinus maxillares in ca. 70% danach ein positiver Punktionsbefund erbringen. Beschränkte man sich auf die

Gruppe mit Nachweis von Flüssigkeit, so war in ca. 90% der Fälle der Punktionsbefund positiv.(Hansen 1996, Lindbaek 1996).

Analog den Befunden bei konventionellen Röntgenbildern gibt es auch bei Computertomografien eine Abfolge der diagnostischen Sicherheit: der Nachweis von Flüssigkeit ist ein wesentlich sicheres Kriterium als die Feststellung einer Schleimhautverdickung über 5mm. Deswegen wird bei Studien in letzter Zeit (Lindbaek 1996) zur Erhöhung der Spezifität auf das Kriterium der Schleimhautschwellung verzichtet.

Bei etwa $\frac{3}{4}$ der wegen Sinusitis -Verdacht mit CT untersuchten Fälle aus Notfall-Ambulanzen oder Allgemeinpraxen ließen sich Befunde im Bereich der Sinus erheben. Besonders im Bereich der frontalen, ethmoidalen und sphenoidalen Sinus ließen sich Abnormalitäten feststellen, die mit herkömmlichen Röntgenbildern nicht nachweisbar waren (Burke TF 1994).

Manning SC et al. (zitiert nach Hueston 1998) berichteten 1996, dass in einer Serie von 60 Kindern – die wegen anderer Ursachen geröntgt wurden- 47 % Zeichen einer Entzündung der Sinus aufwiesen –ohne entsprechende Klinik und mit folgender Normalisierung nach Abklingen der viralen Entzündung. Gwaltney (1994) zeigte in einer Studie, dass bei 79% von an einer viralen Entzündung der oberen Luftwege Erkrankten (in Sinne einer “normalen Erkältung“) im CT reversible Schleimhautanschwellungen, aber auch vereinzelt Befunde wie Verschattungen der Sinus oder Flüssigkeitsspiegel der Nasennebenhöhlen nachweisbar sind.

Daraufhin hielt man allgemein die Bezeichnung Rhinusinusitis für treffender als die Bezeichnung Rhinitis oder Sinusitis. (Kaliner 1997)

Die 3-dimensionale Darstellung der Computertomografie eröffnet ebenso wie die NMR gute Unterscheidungsmöglichkeiten zwischen Flüssigkeiten, Knochen und Luft im Bereich der paranasalen Sinus.

Die coronare Ebene entspricht der endoskopischen Sichtweise am besten und stellt den kritischen Mündungsbereich der Nasennebenhöhlen am besten dar. (Osguthorpe 1998) 3 mm dicke Schichten bieten die beste Auflösung relevanter Strukturen.(Kaliner 1997)

Der Wert einer Computertomografie zur Darstellung der anatomischen Verhältnisse bei der Vorbereitung einer endoskopischen Operation ist deshalb unbestritten (Kennedy DW 1995); allerdings sollte die Schleimhaut zur besseren Darstellbarkeit knöcherner Details möglichst abgeschwollen sein. Der optimale Zeitraum für eine Aufnahme liegt etwa 4-6 Wochen nach Beginn einer medikamentösen Therapie.(Kaliner 1997) Wegen der hohen Rate falsch positiver Befunde (27% bei Erwachsenen, höher bei Kindern) ist ein positiver CT-Befund nur gemeinsam mit Anamnese und Klinik für die Indikationsstellung zu einer OP verwertbar. (Osguthorpe JD 1998)

Kosten und Strahlenbelastung:

Auf Grund von Budgetierungsmaßnahmen wird ein konventionelles Röntgenbild der NNH genauso mit etwa 25.-DM bezahlt wie eine 3er Serie. Ein CT der NNH kostet laut EBM etwa 150,- DM.

Die Strahlenbelastung liegt –mit Abweichungen je Technik- je konventioneller Aufnahme im Schädelbereich bei 5,0 mGy; bei einem CT bei etwa 1,5mGy (Dosisrichtwerte nach den Qualitätsgrundsätzen der EU – International Commission on Radiological Protection, Publication No. 60, 1990).

Eine 3er NNH-Serie verursacht also 1/6 der Kassen-Kosten, aber die 10fache Strahlenbelastung wie ein CT.

Ultraschall

„Selten erforderlich, aber beweisend: ... Sono ...“

Die Leitlinien liefern hier recht divergierende Einschätzungen. Der NHG Standard liefert die positivste Bewertung: „Eine Ultraschalluntersuchung kann eine Alternative zum Röntgen sein. Anhand von Studien läßt sich die diagnostische Sensitivität auf 90% und die Spezifität auf 95% schätzen (Van Duijn NP 1991, Revonta M 1980, Jannert M 1982, Berg O 1988, Otten FWA 1984). Eine andere Studie,

ebenfalls eine Metaanalyse, hilft beim Vergleich der Ergebnisse von Sinusaspiration, Röntgendiagnostik, Ultraschall und invasiver Kontrolle und kommt auf eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 88%. (Chalmers Ballantyne J 1949) Trotz dieser guten Ergebnisse hat sich die Ultraschalluntersuchung kaum durchsetzen können. Die wichtigsten Gründe sind praktischer Natur. Ultraschall erfordert immer eine Überweisung an einen HNO-Arzt, der diese Technik gut beherrscht. Dies ist nicht überall möglich. Deshalb ist ein Röntgenbild für den Hausarzt leichter erhältlich. Bei Kontraindikationen für eine Röntgenaufnahme kann Ultraschall eine Alternative sein.“

Dagegen steht die ICSD (Kennedy 1995) für die negativste Einschätzung: „*Ultrasonography, which gives information of similar quality to that obtained from transillumination, is of dubious value, provides variable results, and is not recommended.*“

Die beste Übersicht über die Ergebnisse der Studien gibt eine Tabelle aus der Übersichtsarbeit von Varonen (2000). Dabei werden ganz beachtliche diagnostische Qualitäten beschrieben; allerdings nur bei Anwendung im spezialärztlichen Bereich bzw. –Klientel. (Siehe Tabelle)

Die Untersuchung von **Laine** et al. (1998) ist bislang als einzige auf allgemeinärztliche Verhältnisse anwendbar: - dort konnte kein signifikanter Nutzen einer Ultraschalldiagnostik festgestellt werden. (Bei der Untersuchung von van Buchem erfolgte die Diagnostik zwar an allgemeinärztlichem Klientel, wurde aber von HNO-Ärzten durchgeführt).

Außerdem existiert derzeit keine Placebokontrollierte Interventions-Studie, die einen sinnvollen Selektionseffekt von Ultraschalldiagnostik für die Frage der Antibiotikabehandlung nachweisen konnte.

Tabelle:

Kieferhöhlenpunktion als Referenz: Ergebnisse der ausgewählten Studien -modifiziert nach Meta-Analyse von Varonen 2000 (Studien aus dem allgemeinmedizinischen Bereich sind grau unterlegt)

Vergleich der <u>Ultraschall</u> -Befunde gegenüber Sinuspunktion als Referenz									
Studie	Ort der Studie	Anzahl Sinus	Prävalenz	Sensitivität	(95% CI)	Spezifität	(95% CI)	LR+	LR-
Revonta 1980 I	HNO	170	0.46	0.87	(0.82-0.92)	0.91	(0.87-0.95)	9.94	0.14
Revonta 1980 II	HNO	200	0.53	0.92	(0.88-0.95)	0.81	(0.75-0.86)	4.73	0.10
Revonta 1980 III	HNO	60	0.58	0.94	(0.88-1.00)	0.72	(0.61-0.83)	3.37	0.08
Kuusela 1982	Militär	156	0.53	0.71	(0.64-0.78)	0.64	(0.56-0.71)	1.94	0.46
Savolainen 1997	Militär	234	0.80	0.81	(0.76-0.86)	0.72	(0.67-0.78)	2.94	0.26
van Buchem 1995I	Allgemeinpraxis	48	0.27	0.54	(0.40-0.68)	0.94	(0.80-0.83)	9.42	0.49
Laine 1998	Allgemeinpraxis	72	0.32	0.61	(0.50-0.72)	0.53	(0.42-0.65)	1.30	0.74
Gesamtzahl		940							
Gewichteter Durchschnitt				0.85	(0.84-0.87)	0.82	(0.80-0.83)	2.78	0.30

Diaphanie:

Zur Diaphanie liegen keine neueren Studienergebnisse vor; die beste Zusammenstellung der Literatur findet sich bei Williams et al. (1993). Allerdings beschränkt sich die Aussage der Diaphanie auf die Differentialdiagnostik, ein Wert bei der Indikation einer Antibiotikatherapie ist nicht nachgewiesen.

Endoskopie

„Selten erforderlich, aber beweisend: - Rö NNH, CT NNH, ggf. Sono oder Mikroendoskopie“

Die Endoskopie wurde anfangs mit starren, und inzwischen zunehmend auch mit fiberoptischen Instrumenten durchgeführt und ermöglicht eine detaillierte Untersuchung der vorderen und hinteren nasalen und pharyngealen Strukturen. Sie wird bei Patienten mit chronischer oder rezidivierender Sinusitis eingesetzt, um strukturelle Besonderheiten, Pilzkrankungen oder Granulome zu beurteilen (JTFOPP-Spector 1998, Messerklinger W 1978, Lancer JM 1985, Kennedy DW 1985).

Die Leitlinien geben die Endoskopie als Methode der weiterführenden spezialärztlichen Diagnostik an. Für die ICSD(1995) und NGC (1999)-Leitlinie gehört sie bereits zum Standard: *“An Otolaryngology evaluation will almost always include nasal endoscopy.”*

Bei der deutschen spezialärztlichen Leitlinie (AWMF-Ganzer 1996+1997) heißt es: *„Im Einzelfall nützlich : ... Kieferhöhlenendoskopie“*

Die CAC-Leitlinie (Brook 2000) weist darauf hin, dass die Ergebnisse der Endoskopie nur im Kontext mit anderen Befunden aus Anamnese und körperlicher Untersuchung beurteilt werden dürfen. Auf der funktionell endoskopischen Sinuschirurgie FESS ruhen derzeit große Hoffnungen, in begrenzten Studien liegt die berichtete Rate an Besserungen oder Heilungen bei 80 – 90% der operierten Patienten. (NGC 1999)

Differentialdiagnose

- „ - (viraler) Infekt der oberen Luftwege
- Rhinitis bei Allergie oder Hyperreaktivität
- Spannungskopfschmerzen oder Migräne“

In diesem Punkt gehen die Leitlinien unterschiedlich vor. Die Leitlinie der NHG (De Bock 1993) gibt symptomorientierte Hinweise für die allgemeinmedizinische Differentialdiagnose:

„Wenn Sinusitis ausgeschlossen ist, kommt eine virale Entzündung der obersten Atemwege am häufigsten vor (in circa 35%); gefolgt von der Diagnose von Kopfschmerzen, allergischer oder hyperreaktiver Rhinitis (alle 15-20%). (Van Duijn NP 1992)

Für eine virale Infektion der oberen Luftwege sprechen Niesen, wässrige Rhinitis, frontale Kopfschmerzen und eine Dauer der Beschwerden von weniger als fünf Tagen. (Van Duijn NP 1992, Bartelink MEL 1991)...

Für eine allergische Rhinitis sprechen Juckreiz in Nase, Gaumen oder Augen, Niesen, wässrige Rhinitis, Saisonabhängigkeit der Beschwerden und Beschwerden bei Kontakt mit Tieren oder Staub. ...Für eine Rhinitis auf der Basis von Hyperreaktivität sprechen häufiger Niesreiz ohne erkennbare Ursache, Beschwerden bei unspezifischen Reizen wie Temperaturwechsel, Rauch, Müdigkeit, hellem Sonnenlicht, Parfüm oder warmen Getränken.“

Die Leitlinie der PRODIGY (1998) stellt andere Ursachen von Kopfschmerzen in den Mittelpunkt: *„...tension headache, mandibular joint dysfunction, atypical migraine, trigeminal neuralgia, raised intracranial pressure...“*

Dagegen stellt die Leitlinie der JTFOPP (Spector 1998) eher die für die spezialärztliche Ebene wichtige Abklärung einer Immunschwäche bei rezidivierenden oder chronischen Sinusitiden in den Mittelpunkt: *„The differential diagnosis of sinusitis includes ...allergic and nonallergic rhinitis, upper respiratory infection, nasal septum deviation, nasal polyps, ...cystic fibrosis, Wegener's granulomatosis, HIV infection, Kartagener's syndrome, immotile cilia syndrome, and tumors.*

The most common congenital immunodeficiency syndromes in this group are common-variable immunodeficiency, IgA deficiency Wiskott-Aldrich, ataxia telangiectasia, X-linked immunodeficiency with normal or elevated IgM, and X-linked agammaglobulinemia.“

Die Leitlinie der ICSD (Gwaltney 1995) benennt vor allem die Möglichkeit einer allergischen Pilzerkrankung : *„Allergic fungal sinusitis is the most common form of fungal sinusitis in the US, and the incidence seems to be increasing. It is frequently associated with nasal polyps and may be unilateral. The presence of tenacious, thick, brown secretion should heighten the diagnostic suspicion of fungal sinusitis, and submission of this material in formalin for fungal stains is recommended.“*

Eine Systematisierung der Differentialdiagnose der „verstopften Nase“ findet sich bei Williams (1993) (siehe Tabelle)

Tabelle

Differentialdiagnose der „verstopften Nase“ / Schnupfen

(modifiziert nach Williams JW und Simel DL 1993) * = häufigste Ursachen

Allergie

Saisonal (Pollen) *

Ganzjährig (Hausstaubmilbe, Schimmelpilze)*

Durchblutungsbedingt

Idiopathisch (Rhinitis vasomotorica)*

Missbrauch von adrenergen Nasentropfen (Prinismus)*

- Medikamente (Reserpin, Guanethidin, Prazosin, Kokain)
- Psychische Erregung (Ärger, sexuelle Stimulation)
- Mechanisch
 - Polypen
 - Tumor
 - Septumdeviation
 - Verkrustung (z.B. bei atrophischer Rhinitis)
 - Nasenmuschelhyperplasie (chronische vasomotorische Rhinitis)
 - Fremdkörper
 - Liquorfistel
- Chronische Entzündung
 - Sarkoidose
 - Wegener'sche Granulomatose
 - Granulom
- Infektion
 - Akute Virusinfektion*
 - Akute oder chronische Infektion der Nasennebenhöhlen*
 - Atrophische Rhinitis (Sekundärinfektion)
- Hormone
 - Schwangerschaft / Gestose
 - Hypothyreose

Spülungen / -Spray mit iso- bzw. hypertonen Lösungen

**„Nichtmedikamentöse Therapie: - evtl Nasentrp./-spray mit Salzlösung
(wichtig: in Vorbeugehaltung !) “**

Die Grundaussage des NHG-Standard ist klar und steht in Einklang mit der der meisten Leitlinien: „*Von keiner einzigen nichtmedikamentösen Therapie ist die Wirksamkeit erwiesen. Der Effekt von Nasentropfen mit physiologischer Kochsalzlösung und Dampfbädern auf die Sinusitis ist nicht deutlich, aber viele Patienten empfinden dies als angenehm* (Ophir DO 1988, Tyrrell D 1990, Deitmer T 1989, Machnin ML 1990).“

Bezüglich der Studien zu diesem Thema zitiert allerdings jede Leitlinie andere Quellen.

Der NHG- Standard gibt an: „*Experimentelle Untersuchungen über nicht-antibiotische Therapien bei Sinusitis beziehen sich nicht auf die Behandlung der Sinusitis, sondern nur auf die Auswirkungen auf Beschwerden und Nasenphysiologie. Es finden sich keine Studien zum Effekt von Nasentropfen aus physiologischer Salzlösung.*“

Die LL der JTFOPP (Spector 1998) zitiert (Slavin RG 1987) bezüglich einer leichten abschwellenden Wirkung von 2-3-mal täglicher Anwendung salzhaltiger Nasensprays und (Spector SL 1982) bezüglich einer subjektiven und objektiv nachweisbaren Verbesserung der Atemwegsverengung nach 2 - 4 Wochen durch Applikation einer Mischung von Kochsalz, Wasser und Propylenglycol. Außerdem gibt sie an, dass Dampf und Kochsalz Verkrustungen des Nasensekrets insbesondere im Bereich des ostiomeatalen Komplexes vorbeugen können und durch Verflüssigung der Sekrete die mukoziliäre Clearance verbessern und das Druckgefühl im Gesichtsbereich lindern können. Auch sei wiederholten Kochsalz - Applikationen eine gefäßverengende Wirkung zuzuschreiben. (Goswami SK 1990; Druce HM 1984)

Die Leitlinie der CMA (Low 1997) zitiert Berg dahingehend (Berg O 1990), dass Spülungen des Nasenraumes Schleimhautschäden vermeiden können.

Die Leitlinie der PRODIGY gibt an, dass der Nutzen einer Behandlung mit Kochsalz-Lösungen derzeit weder für die akute Sinusitis [Adam 1998, Shoseyov 1998], noch für die chronische Sinusitis eindeutig belegbar ist. [Pang 1996]

Talbot et al zeigten, dass bei gesunden Freiwilligen die Applikation von hypertoner Kochsalzlösung zu einer Verstärkung des mucoziliären Transports führt (Talbot AR 1997). Außerdem werden wegen des osmotischen Effektes abschwellende Eigenschaften erwartet. Auf diesem Hintergrund werden hypertone Lösungen im HNO-Bereich weltweit, insbesondere bei der Therapie chronischer Rhinosinusitis verwendet (Parsons DS 1996).

Die Tabelle zeigt, wie wenig placebokontrollierte Studien zu der Behandlung mit Spülungen oder Sprays vorliegen.

In der Studie von **Wendeler** (1996) zeigten sich bei Patienten mit chronischer Sinusitis nur in der ersten und zweiten Therapiewoche leichte und vorübergehende Therapievorteile von Emser Salz und Leitungswasser gegenüber vorher. Wegen einer akuten Otitis media bei 2 der Patienten mit Leitungswasser-Spülungen wurde die Studie 4 Tage vor dem geplanten Ende abgebrochen und eine neue Folgestudie mit isotoner Kochsalzlösung als Vergleichsmedikation projektiert. (Es ist denkbar, dass das hypoosmolare Leitungswasser zu einer Schwellung mit folgender Minderbelüftung der eustach'schen Röhre führte.)

In der Studie von **Adam und Stiffmann** (1999) zeigten sich unter realistischen Allgemeinpraxis-Bedingungen bei grippalen Infekten („common cold“) und Sinusitis keine Vorteile hypertoner bzw. isotoner Kochsalzlösung gegenüber einem Therapieverzicht.

Tabelle

Autor Jahr	Klientel	Standarttherapie (Studientherapie)	Diagnose-kriterien	Endpunkte	Doppel blind	Heilungsrate / Ergebnisse
Wendeler 1996 (noch nicht publiziert)	38 Erwachsene mit chronischer Rhinosinusitis / Polyposis	(2x tgl. Nasenspülung mit Leitungswasser bzw. 1,1% Emser-Salz Lösung über 8 Wochen)	?	Rhinomanometrie Symptomenscore Biopsien Endoskopie Saccharin-Clearance	x	Studienabbruch wegen gehäufter Otitis media in der Kontrollgruppe mit Leitungswasser (2 von 17 ?), in beiden Gruppen in den ersten 2 Wochen Besserung der subjektiven und objektiven Nasenparameter, danach Adaptation.
Adam 1998	143 Erwachsene mit Grippalem Infekt oder akuter Sinusitis in 2 Allgemeinpraxen	(Nasenspray mit hypertoner oder isotoner Kochsalzlösung gegenüber Therapieverzicht)	Symptome	Symptomscore, 7 Tage Symptomtagebuch		Nasenspray mit hypertoner oder isotoner Kochsalzlösung bietet keinen Vorteil gegenüber Therapieverzicht bezüglich Symptomlinderung oder Krankheitsdauer. (Nur 44% würden das hypertone Nasenspray wieder benutzen)
Shoseyov 1998	30 Kinder mit Mucoviszidose und chronischer Sinusitis	0,9% ige gegenüber 3,5 % Nasenspülungen	Röntgen und Klinik	Score : Röntgen und Klinik	x	Die Spülungen mit hypertoner Salzlösung führten nach 4 Wochen in allen Punkten zu einer signifikanten Verbesserung; bei 0,9% besserte sich lediglich 1 Symptom. Der Unterschied blieb mindestens 4 weitere Wochen bestehen

Weil die Ostien der meisten Nasennebenhöhlen weit oberhalb des Niveaus des Nasenbodens liegen, empfiehlt Evans (Evans KL 1998) zur besseren Benetzung dieser entscheidenden Bereiche die Applikation von lokalen Dekongestiva in weit vornübergebeugter Haltung („Mekka- Position“).

Inhalationen

„Nichtmedikamentöse Therapie: - Dampfinhalationen (evtl. mit Kamille oder ätherischen Ölen) (nur wenn subjektiv angenehm ; cave Verschlechterung bei Sekretstau !)“

Die Aussagen des NHG-Standard (de Bock G 1993) werden von den meisten Leitlinien unterstützt: „Von keiner einzigen nichtmedikamentösen Therapie ist die Wirksamkeit erwiesen. Der Effekt von Nasentropfen mit physiologischer Kochsalzlösung und Dampfbädern auf die Sinusitis ist nicht deutlich, aber viele Patienten empfinden dies als angenehm.“ (Ophir DO 1988, Tyrrell D 1990, Deitmer T 1989, Machnin ML 1990)

Unter Dampfbädern versteht man zwei bis drei Inhalationen pro Tag von je 15 min Dauer über einer Schüssel mit heißem Wasser. Zugaben von Kamille, Kamillölan, Salzen oder Menthol haben keinen zusätzlichen Nutzen; ... Menthol... konnte subjektiv das Gefühl der verstopften Nase lindern. (Burrows A 1983, Eccles R 1987, Eccles R 1990)“

Die LL der JTFOPP (Spector 1998) gibt an, dass Dampf und Kochsalz Verkrustungen des Nasensekrets insbesondere im Bereich des ostiomeatalen Komplexes vorbeugen können und durch Verflüssigung der Sekrete die mukoziliäre Clearance verbessern und das Druckgefühl im

Gesichtsbereich lindern können. Bei Kindern sei durch eine Studie von Van Beuer (Van Beuer HPS 1987) eine günstige Wirkung von Kochsalz-Verneblungen gezeigt worden. Mehrere Studien zu dampferzeugenden Geräten hätten unterschiedliche Resultate erbracht. (Yerushalmi A 1982; Johnston SL 1993; Oppenheimer J 1993; Salah B 1988). Johnston habe in vitro die viruzide Wirkung von 41°C heißer Luft nachweisen können. (Johnston SL1993)

Placebokontrollierte Studien lassen sich mit Wasserdampf-Inhalationen verständlicherweise nicht durchführen.

Eine aktuelle Cochrane – Literatur- Analyse von (Singh M 2001) zum Effekt von heißem Dampf bei grippalen Infekten („common cold“) fand eine signifikante symptomatische Besserung in 3 von 6 Studien mit insgesamt 319 Patienten. Eine Verminderung der Virusausscheidung fand sich nicht; leicht hitzebedingte Nebenwirkungen wurden in allen Studien berichtet.

Sekretolytika

Die 1.Version der Leitlinie des QZ KS 1 gibt hierzu ebenso wenig eine Empfehlung wie NHG-Standard oder die Leitlinie der PRODIGY.

Die 2. Version der Leitlinie des QZ KS1 gibt die Verordnung von Sekretolytika ebenso wie die LL der ICSD, AWMF, CMA, JTFOPP, NGC und CAC als möglicherweise symptomlinderndes Medikament an. NGC und JTFOPP fügen allerdings hinzu, dass die Datenlage für diese Empfehlung derzeit ungenügend ist. (siehe McEvoy GK 1992)

Placebokontrollierte Studien liegen nur wenige vor; diese sind im Wesentlichen auf pflanzliche Präparate beschränkt. Für Ambroxol wird keine Verlängerung der Zulassung für die Indikation Sinusitis mehr beantragt. (Mitteilung der Firma Thomae vom 22.10.1997)

In 3 der 4 Placebo-kontrollierten Studien zu einem hierzulande viel verkauften Pflanzenpräparat aus Enzianwurzel, Primelblüten, Sauerampfer, Holunderblüten und Eisenkraut fand sich eine signifikante Wirkung. In der Studie von Neubauer (1994) lagen die subjektiven und objektiven Heilungsquoten von Patienten mit akuter bzw. chronischer Sinusitis nach 2-wöchiger Therapie unter Verum durchschnittlich etwa 20% höher als unter Placebo. (Alle Patienten erhielten 2 Wochen lang ebenfalls Doxycyclin und Xylometazolin)

Die Studien mit einem Präparat aus Myrtol weisen auf einen vergleichbaren Therapieeffekt hin. (Laszig 1989, Federspil 1997) - siehe Tabelle

Tabelle

Übersicht über Placebokontrollierte Studien zur Behandlung der Sinusitis maxillaris - Sekretolytika:

Autor Jahr	Klientel	Standardtherapie (Studientherapie)	Diagnose-kriterien	Endpunkte	Doppel blind	Heilungsrate / Ergebnisse
Harris 1971	52 Erwachsene mit akuter Sinusitis	Oxytetracyclin 4x 250mg für 5 Tage	klin. Untersuchung	Symptomscore		Bromhexin: 96.1% (25/26) Placebo:53.8% (14/26)
Tinelli 1984 (?)	20 Patienten mit Sinusitis			Klinische Symptomatik Nasensekretion	x	Unter 90mg Ambroxol /Tag signifikante Besserung der Beschwerden und der Sekret-Viskosität gegenüber Placebo
Lecheler 1986 (?)	39 jugendliche Asthmatiker mit akuter Sinusitis	Asthmatherapie (Dauer?)	Röntgen	Röntgen NNH	x	Unter Sinupret signifikant bessere Heilung/Besserung: 16 von 20 versus 9 von 19
Berghorn 1991 (?)	139 Patienten mit akuter Sinusitis	14 Tage Therapie		Symptomscore	X	Tendenziell bessere Symptomlinderung unter Sinupret ; nicht signifikant.
Neubauer 1994	160 Patienten mit akuter und 17 Patienten mit chronischer Sinusitis	14 Tage Therapie mit Doxycyclin + Xylometazolin	Röntgen	Röntgen Symptomscore	X	Unter Sinupret (3x2Tbl/Tag) Besserungen nach Röntgenbefund (87 vs. 70%) bzw. Patientenurteil (96 vs. 75%) signifikant besser als unter Placebo
Richstein 1980	31 Erwachsene mit chronischer Sinusitis an HNO-Klinik	0	Röntgen oder Ultraschall	Röntgen, Gesamteinschätzung, Symptome		7 Tage Therapie mit Sinupret führten nach 2 Wochen zu einer signifikant besseren klinischen und röntgenologischen Heilungsrate
Federspil 1997	331 Erwachsene mit akuter Sinusitis	(4-8 Tage lang Myrtol (109)/	Symptome	Symptome nach 4, 8 und 11-15 Tagen	x	Unter 4x300mg Myrtol und ätherischem Öl nach 2 Wochen

	ambulant an 16 Zentren (?)	Placebo (111) / anderes (110) ätherisches Öl + 4x2 Hub / Tag Xylometazolin Spray)				signifikante Besserung der Symptome gegenüber Placebo.(10,3 und 10,6 gegenüber 9 Punkten Verbesserung)
Laszig 1989	33 Erwachsene mit akuter Sinusitis	Abschwellende Nasentropfen (10 Tage lang 1200mg /d Myrtol im Vergleich zu Placebo oder 90mg/d Ambroxol)	Röntgen	Symptomscore Röntgen	?	Signifikante bessere Heilungsrate unter Myrtol (80%) gegenüber Ambroxol (20%) und Placebo (60%?)

Dekongestiva - Topisch und systemisch

„Medikamentöse Therapie: Nasentrp./spray mit Sympathomimetika

(cave Reboundeffekt nach etwa 6 Stunden ; cave Atrophie nach über 1 Woche Dauergebrauch)“

Sympathomimetika oder Parasympatholytika können systemisch und/ oder lokal eine vasokonstringierende Wirkung an der Nasenschleimhaut entfalten (Melen I 1986, Roth RP 1987, Hardman JC 1996) und dadurch eine Verminderung von Schmerzen, dem Gefühl der verstopften Nase und eine Erweiterung des Ostiums bewirken.

Die α_1 – Rezeptoren regeln bevorzugt die Gefäßweite in den funktionellen Kapazitätsgefäßen, den Sinusoiden, in denen das meiste Blut der Nasenschleimhäute enthalten ist (Andersson KE 1984).

Die α_2 , - Rezeptoren regeln dagegen besonders die Konstriktion der blutversorgenden Gefäße (Bende M 1986). Aus theoretischen Erwägungen wäre demnach die α_1 – selektive Substanz Phenylephrin effektiver und ungefährlicher als die moderneren α_2 – selektiven Imidazolderivate (Oxymetazolin, Xylometazolin und Naphazolin). (Malm L 1994). Klinische Belege dafür fanden sich allerdings nicht; die derzeit meistverordneten Präparate sind Imidazolderivate.

Studien an Erwachsenen haben für die Kombination von Antibiotika mit Antikongestiva nicht nur einen symptomverringenden, sondern auch einen insgesamt kostensenkenden Effekt gezeigt. (Ober NS 1998)

Die Genesung und die Dauer der Erkrankung werden allerdings nicht beeinflusst (Winther BS 1983); placebokontrollierte Studien zum Nachweis der Wirksamkeit existieren nicht. (Low 1997, siehe unten)

Die europäischen Leitlinien (NHG, AWMF, PRODIGY) empfehlen durchgängig nur den Gebrauch von abschwellenden Nasentropfen oder –sprays, während die amerikanischen bzw. kanadischen Leitlinien insbesondere für den längerfristigen Gebrauch auch orale Sympathomimetika propagieren. Wegen der Gefahr des Rebound-Effektes bzw. der Gefahr der Rhinitis medikamentosa empfehlen die Leitlinien die Beschränkung der Nutzungsdauer der lokalen Vasokonstringentien (z.B. Xylometazolin bzw. Oxymetazolin 0.05% oder Ipratropiumbromid 0.03 or 0.06%) auf längstens 7 Tage, die ICSD, CAC und NGC sogar auf maximal 3 Tage.

Systemische Sympathomimetika (z.B. Pseudoephedrin, Phenylpropanolamin-hydrochlorid) verursachen häufig Hyperaktivität und Schlafstörungen und sind kontraindiziert bei Einnahme von MAO-Hemmern, bei schwerem Hypertonus und bei schwerer KHK (Brook 2000) . Für folgende Patientengruppen wird eine Nutzung nicht empfohlen bzw. sollte mit Vorsicht verwendet werden: Kinder sowie Patienten mit Glaukom, BPH, Diabetes, KHK, Hypertonus oder Risiko neurologischer Komplikationen (CAC= Brook 2000, NGC, Zacharisen MC 1998; Katcher ML 1996; Zieger RS 1992).

Ältere Patienten können empfindlicher auf Sympathomimetika reagieren.

Placebokontrollierte Studien bei „Common Cold“:

Taverner et al. fanden und bewerteten 1999 in einem Cochrane Review 4 placebokontrollierte Studien zur Therapie von grippalen Infekten mit lokalen abschwellenden Mittel für die Nase. Sie fanden einen 13% igen Rückgang der Beschwerden und eine messbare Verminderung des Atemwegswiderstandes bei einer Einzeldosierung. Wiederholte Anwendungen zeigten allerdings

keine besseren Effekte als Placebo. Deswegen empfehlen die Autoren nur eine Kurzanwendung zur symptomatischen Linderung; wegen mangelnder Daten gilt diese Empfehlung nicht für Kinder.

Placebokontrollierte Studien bei Sinusitis:

Wirksamkeitsnachweise: nur eine ältere Untersuchung ohne röntgenologische Absicherung der Diagnose Sinusitis konnte im Crossover - Design einen positiven Effekt anhand von Symptom scores zeigen. (Lewison 1970)

Zwei neuere Untersuchungen mit radiologisch abgesicherter Diagnose konnten bei Erwachsenen (Wiklund 1994) und bei Kindern (McCormick 1996) keine positiven Effekte nachweisen.

Tabelle

Übersicht über Placebokontrollierte Studien zur Therapie der Sinusitis maxillaris – Dekongestiva:

Autor Jahr	Klientel	Standardtherapie (Studientherapie)	Diagnose-kriterien	Endpunkte	Doppel blind	Heilungsrate / Ergebnisse
Lewison 1970	100 Erwachsene mit Allergie und akuter, subakuter oder rezidivierender Sinusitis	Ggf. Antibiotika	klin. Untersuchung	Symptomscore	Crossover	Xylometazolin-Spray: 80% (4/5) Phenylephrin & Diphenylpyralin Tabletten: 66.6% (4/6)
Wiklund 1994	121 Erwachsene mit akuter Sinusitis	Penicillin V 2x1g für 7 Tage	Röntgen	Röntgen nach 7 und 28 Tagen Symptom-Tagebuch	(x)	Oxymetazolin 0,5mg/ml Spray oder Spülung (Bellows-Container) nicht signifikant besser als Placebo
McCormick 1996	68 Kinder mit akuter Sinusitis (Pädiatrische Ambulanz)	Amoxicillin 3xtgl für 14 Tage	Röntgen	Röntgen nach 14 Tagen Symptomscore	x	Oxymetazolin 0,05% Spray + Brompheniramin / Phenylpropanolamin Tbl war nicht signifikant besser als Placebo

Corticoide

Die Leitlinie des QZ KS 1 erwähnt ebenso wie der NHG-Standard Corticoide nicht.

Die meisten anderen Leitlinien lehnen die Verwendung lokaler und systemischer Corticoide wegen unbewiesener Wirksamkeit bei der akuten Sinusitis ab (ICSD=Gwaltney 1995, CMA=Low 1997, PRODIGY, CAC= Brook 2000), während andere Teilindikationen sehen. Die AWMF – Leitlinie nennt allergische Sinusitis, die NGC hält eine begrenzte Indikation für lokale Corticoide bei akuter Sinusitis für gegeben.

Die Leitlinie der JTFOPP (Spector 1998) sieht trotz ausdrücklichem Hinweis auf den unbewiesenen Effekt eine Indikation für eine kurzzeitige Verwendung von oralen Corticoiden bei ausgeprägter anatomischer Obstruktion, invasiver nasaler Polyposis oder röntgenologisch ausgeprägtem Schleimhautödem.

Zur lokalen Anwendung stehen derzeit eine Reihe von Corticoid-Derivaten mit geringer systemischer Wirkung bereit (z.B. Beclomethason, Dexamethason, Flunisolid, Fluticason und Triamcinolon).

Untersuchungen existieren im Wesentlichen bei allergischen bzw. chronischen Sinusitiden oder in Kombination mit bronchialer Hyperreaktivität (Cuenant G 1986; Sykes DA 1986, Qvarnberg Y 1992; Meltzer EO 1993; Barlan IB 1997).

Tabelle

Übersicht über Placebokontrollierte Studien zur Therapie der Sinusitis maxillaris – Corticoide:

Autor Jahr	Klientel	Standardtherapie (Studientherapie)	Diagnose-kriterien	Endpunkte	Doppel blind	Heilungsrate / Ergebnisse
Barlan 1997	151 Kinder mit akuter Sinusitis (Pädiatrische Ambulanz)	Amoxicillin-Clavulanat 40mg/kg/Tag für 21 Tage	Röntgen (bei 79 von 89)	Symptomscore	x	Nach 2 und 3 Wochen signifikante Verbesserung von Husten und Nasenbeschwerden bei Budesonid-Nasenspray

						gegenüber Placebo
Meltzer 1993	180 Patienten mit akuter (53%) oder chronischer Sinusitis (47%) (mehrere Allergologen-Praxen)	Amoxicillin-Clavulanat 3x500mg für 3 Wochen	Röntgen	Globale Einschätzung, Zytologie Ultraschall Röntgen Rezidivquote	x	Durchschnitte der globalen Einschätzung des Therapieerfolgs nach 3 Wochen waren bei Flunisolid 0,025% Nasenspray gegenüber Placebo signifikant besser (69.4 vs 56.3, p=0.007); die Ergebnisse von Röntgen, Ultraschall und Zytologie sowie Rezidivquote waren tendenziell, aber nicht signifikant günstiger.

Antihistaminika

Die Leitlinie des QZ KS 1 erwähnt ebenso wie die anderen europäischen Leitlinien (PRODIGY, NHG-Standard) Antihistaminika nicht.

In Amerika werden Antihistaminika bei dieser Indikation häufig verwendet (JTFOPP= Spector 1998, Meltzer EM 1990; Kennedy DW 1990).

Dagegen weisen Low et al. (1997) und Spector et al (1998) auf fehlende Studien zur Verwendung von Antihistaminika bei akuter Sinusitis hin.

Die ICSD- LL (Kennedy 1995) und die CMA Leitlinie (LOW 1997) halten die Verwendung bei akuter Sinusitis wegen der anticholinergen Eigenschaften insbesondere der Antihistaminika der ersten Generation (Austrocknung der Nasenschleimhäute und verminderte Clearance von Nasensekreten) für kontraindiziert (Stafford CT 1990). Dagegen empfiehlt die NGC-Leitlinie (Dubay 1999) gerade die Antihistaminika der ersten Generation (Brompheniramin, Chlorpheniramin, Clemastin, Diphenhydramin) gegenüber den H1-selektiven Antihistaminika wegen besserer Wirksamkeit und fehlenden Belegen für tatsächliche Schädigungen.

AWMF-, JTFOPP- und CAC- Leitlinie weisen auf den möglichen Nutzen bei allergischer bzw. chronischer Sinusitis hin.

Die Tabelle zeigt eine Übersicht der beiden aktuellen placebokontrollierten Studien zur Verwendung von Antihistaminika: nur bei einer akuten Sinusitis auf dem Boden einer chronisch allergischen Rhinitis ließ sich nach längerer Therapiedauer (28 Tage) ein Vorteil gegenüber alleiniger Behandlung mit Antibiotika (14 Tage) plus Prednison (4 Tage) nachweisen (Braun 1997).

Tabelle

Übersicht über Placebokontrollierte Studien zur Therapie der Sinusitis maxillaris – Antihistaminika:

Autor Jahr	Klientel	Standardtherapie (Studientherapie)	Diagnosekriterien	Endpunkte	Doppelblind	Heilungsrate / Ergebnisse
McCormick 1996	68 Kinder mit akuter Sinusitis (Pädiatrische Ambulanz)	Amoxicillin 3xtgl für 14 Tage	Röntgen	Röntgen nach 14 Tagen Symptomscore	x	Oxymetazolin 0,05% Spray + Brompheniramin / Phenylpropanolamin Tbl war nicht signifikant besser als Placebo
Braun 1997	139 Erwachsene mit akuter Sinusitis bei chronisch allergischer Rhinitis (HNO-Ambulanz)	Amoxicillin-Clavulanat 2g/Tag für 14 Tage Prednison 40mg/Tag für 4Tage + 20 mg für 4 Tage	Röntgen	Symptomscore Symptom-Tagebuch	x	Besserung nach 28 (?) Tagen Loratadin 10mg/d: 66% Placebo: 48%

Sonstige nicht-antibiotische Therapien

„Nichtmedikamentöse Therapie: - frische Luft und Nikotinkarenz

- Vermeidung von heftigem Schneuzen ...
 - Akupunktur (im Wesentlichen zur Schmerzlinderung)
 - Rotlicht/Kurzwellen/Mikrowelle (nur wenn subjektiv angenehm ; cave Verschlechterung bei Sekretstau !)
- ggf. Schmerzmittel vom NSAR-Typ“

Die meisten Leitlinien geben hier keine Anhaltspunkte oder beschränken sich wie der NHG-Standard (de Bock 1993) auf den Hinweis auf Analgetika/Antiphlogistika der NSAR-Gruppe: Zur Schmerzlinderung dienen Paracetamol oder Acetylsalizylsäure. (Van Duijn NP 1992, Nefarma 1988, Van Calkhoven JE 1980)

Die AWMF – Leitlinie (Ganzer 1996+1997) befürwortet zusätzlich bei allergischer Sinusitis Allergenkarrenz und Hyposensibilisierung; die JTFOPP – Leitlinie (Spector 1998) fügt i.v. Gabe von Immunglobulinpräparaten als für Immunsupprimierte wichtig hinzu. Außerdem empfiehlt diese Leitlinie in der Patienteninformation ausreichend Flüssigkeit und Ruhe, warme Gesichtspackungen, heiße Duschen, erhöhte Lagerung des Kopfes beim Liegen sowie zur Prävention Vermeidung von Zigarettenrauch, Luftverschmutzung und Barotrauma.

Als kurz wirksames mildes abschwellendes Hausmittel wird Knoblauch angeraten. (Ziment I 1978)

Die NGC-Leitlinie (1999) fügt hinzu, dass zur symptomatischen Behandlung – trotz unzureichender oder widersprüchlicher Daten möglicherweise Zinkgluconat, Vitamin C und Echinacea- Extrakt erfolgreich sein könnten.

Zu den 3 letztgenannten Therapien gibt es jeweils aktuelle Cochrane-Analysen bezüglich der Effektivität bei einer „common Cold“:

Marshall bewertete 1999 die Ergebnisse von 7 placebokontrollierten Studien bezüglich der Therapie von Infekten der oberen Luftwege mit **Zink** und fand nur 2 davon mit positiven Resultaten. In der Gesamtbewertung empfiehlt er Zink nicht zur Therapie und rät zu weiteren Studien.

Douglas et al. sammelten 1997 30 placebokontrollierte Studien zur Vorbeugung und Behandlung der grippalen Infekte mit **Vitamin C**. Sie fanden eine durchgängige, aber variable Verkürzung der Beschwerdedauer zwischen 0,07 und 39% . Dies entspricht durchschnittlich einem halben Krankheitstag je Episode. Ein klarer Zusammenhang zwischen Dosis und Wirkung fand sich nicht; allerdings zeigten höhere Dosierungen (bis 1g pro Tag) tendenziell etwas stärkere Effekte.

Melchart et al. untersuchten 1998 16 placebokontrollierte Studien mit insgesamt 3396 Teilnehmern zur Therapie der „Common Cold“ mit **Echinacea**.. Die Autoren bewerteten, dass einige Präparate besser als Placebo wirkten, aber der Effekt für eine Empfehlung nicht ausreiche.

Placebokontrollierte Studien bei akuter Sinusitis: - siehe Tabelle

Für ein **homöopathisches Mischpräparat** ließ sich kein positiver Effekt nachweisen. (Wiesenauer 1989)

Dagegen finden sich 3 placebokontrollierte doppelblinde Studien an Patienten mit akuter Sinusitis, die einen signifikanten therapeutischen Effekt von **Bromelain** zeigen. Allerdings wurde die Diagnose jeweils nur klinisch gestellt und nicht durch Röntgenaufnahmen o.ä. verifiziert. Alle Studienteilnehmer erhielten jeweils eine Basistherapie mit Antibiotika, Antikongestiva, Analgetika (Taub 1967, Ryan 1967) und in einer Studie zusätzlich noch Antihistaminika (Seltzer 1967).

In einer skandinavischen Studie wurde die Schmerzminderung bei Sinusitis durch verschiedene Formen von **Akupunktur** mit Nadelstimulation nachgewiesen (Lundeberg T 1988). (Allerdings wurde die Schmerzintensität nur während der Testphase erfragt – ein dauerhafter Effekt also nicht untersucht. Andererseits war auch die Kontrolltherapie möglicherweise nicht ohne Effekt: die „Placeboakupunktur“ erfolgte auf den gleichen Punkten und für die gleiche Zeitdauer, allerdings ohne Nadelstimulation)

Tabelle

Übersicht über Placebokontrollierte Studien zu sonstigen Therapien der Sinusitis maxillaris :

Autor Jahr	Klientel	Standardtherapie (Studientherapie)	Diagnose-kriterien	Endpunkte	Doppel blind	Heilungsrate / Ergebnisse
Wiesenauer 1989	152 Patienten mit akuter oder chronischer Sinusitis bei 47 niedergelassenen Primärärzten	(Bis zu 4 Wochen lang 3-5x1 Tbl/Tag Luffa D4, Kal. bic. D4 + Cinnabaris D4, Luffa+Kal.bic. + Cinnabaris oder Placebo)	?	Symptomscore	x	Kein signifikanter Unterschied zwischen Therapiegruppen.
Taub 1967	28 Erwachsene mit akuter Sinusitis ; und 31 mit chronischer Sinusitis	Tetrazykline Sympathomim. Nasenspray ASS	Klin. Untersuchung	Symptomscore	x	Nach 6 Tagen signifikant bessere Heilung unter 4x2Tbl Bromelain : 69% (20/29) (100% exzellent) Placebo: 40% (12/30) (exzellent oder gut) - Keine Unterschiede akute versus chronische Sinusitis
Ryan 1967	50 Patienten mit akuter Sinusitis	9 Tage lang Antihistaminika Analgetika Antibiotika	Klin. Untersuchung	Symptomscore	x	Nach 6 Tagen signifikant bessere Heilung unter 4x2Tbl Bromelain : 87% (20/23) gegenüber unter Placebo: 68% (17/25) (excellent or good)
Seltzer 1967	48 Erwachsene mit akuter Sinusitis (HNO-Praxis)	Antibiotika ASS Ephedrin Antihistaminika	Klin. Untersuchung incl. Diaphanie	Symptomscore	x	Nach 6 Tagen signifikant bessere Heilung unter 4x2Tbl Bromelain : 80% (20/25) gegenüber unter Placebo: 50% (12/24) Nach Bromelain durchschnittliche Krankheitsdauer mit 10 Tagen signifikant geringer als unter Placebo (16,5 Tage)
Lundeberg 1988	35 Erwachsene mit schmerzhafter Sinusitis	?	Klin. Untersuchung	Schmerzen nach VASkala		Akupunktur mit Stimulation per Hand, sowie mit 2Hz oder 80Hz Elektrostimulation reduzierte in 13 von 21 Fällen die Schmerzen, während Placebo-Akupunktur nur in 4 von 14 Patienten Besserung zeigte

Die Empfehlungen der Leitlinie des QZ KS1 beruhen hier im Wesentlichen auf praktischen Erfahrungen der einzelnen Zirkelteilnehmer; das von einigen Zirkelteilnehmern verwendete Akupunktur- Schema (siehe Anhang) war in der Wahl der Punkte PAM3=Yintang, Dickdarm 4, PAM9=Taeyang in der Hälfte der Punkte identisch mit den in der Untersuchung von Lundeberg et al. gewählten.

(Der Akupunkturpunkt PAM 3 entspricht der Head'schen Zone der vorderen Ethmoidalzellen, die ja eine Schlüsselfunktion bei der Entwicklung der Rhinosinusitis haben – siehe Evans K 1998)

Antibiotische Therapie

„Medikamentöse Therapie: ggf. Antibiotika für 1 - 2 Wochen
(bei ernsthaften Symptomen ... oder bei Verlauf länger als 5 - 7 Tage ohne Besserung)

Mittel der 1.Wahl: - Amoxicillin 3 x 1000 mg oder Cefalosporin
- Doxycyclin 1-2 x 100 mg (nicht bei Kindern)

Mittel der 2.Wahl: - Clindamycin
- Amoxicillin + Clavulansäure
- Erythromycin”

Wie aus der tabellarischen Zusammenstellung ... hervorgeht, sind 4 der 8 Leitlinien bei der Indikation von Antibiotika sehr zurückhaltend und begründen das mit der guten Spontanheilungsrate, der Gefahr vermehrter Antibiotika-Resistenzen und ungenügenden Beweisen für eine Wirksamkeit von Antibiotika bezüglich beschleunigter Heilung bzw. Vermeidung chronischer Verläufe (Rantanen T 1973, Norrelund AN 1978, Axelsson A 1981, Williams et al 1992, Wald ER 1993, Gwaltney JM 1994, Williams 1995, de Bock GH 1997, Kaliner MA 1997, Kankam CG 1997, Low DE 1997, Ahuja GS 1998, Conde MV 1998, de Ferranti 1998, Dowell SF 1998, Hueston WJ 1998, SMAC 1998, Laurier C 1999,).

Die NGC- Leitlinie (1999) und die der PRODIGY (1998) sehen eine derartige Indikation nur bei wenigen Krankheitsverläufen mit zunehmender Verschlechterung der Symptome bzw. bei Sinusitis frontalis. Die CAC-LL (Brook 2000) empfiehlt eine Verordnung nur nach 7 Tagen Krankheitsdauer, bzw. bei subakuter Sinusitis, therapieresistenten Kopfschmerzen oder Fieber.

Ähnlich der NHG-Standard (de Bock 1993), der allerdings nur eine Erkrankungsdauer von 4 Tagen angibt (abzüglich des evtl. vorangegangenen grippalen Infektes).

Die anderen 4 Leitlinien -ICSD (Gwaltney 1995), AWMF (Ganzer 1996+1997), CMA (Low 1997) und JTFOPP (Spector 1998)- empfehlen eine Gabe oraler Antibiotika, wenn auch zum Teil mit Vorbehalten. Zitiert werden teilweise die gleichen Arbeiten wie bei der ersten Gruppe der Leitlinien (Axelsson A 1970, Businco L 1981, Sykes DA 1986, Wald ER 1986, Gwaltney JM Jr 1992, Lindbaek M 1996).

Tabelle: Indikationen für antibiotische Therapie bei akuter Sinusitis

Leitlinie	Indikation für Antibiotika	Referenzen
NHG (1993) de Bock (NL)	Die Wirksamkeit von Antibiotika bei Sinusitis ist ungenügend bewiesen. Deshalb ist Zurückhaltung bei der Verschreibung geboten. Bei ernsthaften Beschwerden von mehr als vier Tagen Dauer (einen vorangegangenen grippalen Infekt nicht mitgerechnet) können Antibiotika erwogen werden	Norrelund AN 1978 Axelsson A 1981 Rantanen T 1973
ICSD (1995) Gwaltney (USA)	A 10-day regimen of an effective antibiotic will eradicate most acute sinus infections	Gwaltney JM Jr 1992
AWMF (1996+1997) Ganzer (D)	Bei akuter Sinusitis: Nasentropfen, Mukolytikum, Antibiotikum, Antiphlogistikum	
CMA (1997) Low (Can)	Antimicrobial therapy for acute bacterial sinusitis is beneficial (Level II evidence) (only 3 randomised controlled trials:	Axelsson A 1970 Lindbaek M 1996 Wald ER 1986
JTFOPP (1998) Spector (USA)	Management of acute sinusitis usually includes an oral antibiotic. However, it has been estimated that about 45% of cases will resolve without the use of antibiotics. ...	Sykes DA 1986, Businco L 1981
PRODIGY (1998) (GB)	Reserve antibiotics for those with severe or persistent symptoms, as many patients with acute sinusitis will settle spontaneously. However, a lower threshold for antibiotic use is advised in frontal sinusitis, as the posterior wall of the frontal sinus provides a relatively thin barrier to infection of the central nervous system. Antibiotics decrease the incidence of clinical failures by half (risk ratio 0.54) as shown in a recent meta-analysis of 6 studies comparing antibiotics against placebo in the treatment of acute sinusitis. The value of antibiotics in chronic sinusitis is unclear.	Low 1997 de Ferranti 1998 Williams 1995 SMAC 1998
NGC (1999) (USA)	A reasonable strategy for many patients is to treat symptomatically and recommend antibiotics only if symptoms worsen. Antibiotic therapy has not been shown to decrease complications or the rate of progression to chronic rhinosinusitis. [evidence: A * {limited by power to detect outcomes}]. Risks of treating with antibiotics include severe allergic reaction, potential antibiotic side effects, and bacterial resistance. • ~ 70% of patients improve within 2 weeks without antibiotics [A] • ~ 85% of patients improve within 2 weeks with antibiotics [A] • ~ 15% of patients take longer than 2 weeks to improve even with antibiotics [A] • Antibiotics have not been shown to prevent complications (including chronic rhinosinusitis) • Antibiotics may cause side effects, including severe allergic reaction	Williams et al 1992
CAC (2000) Brook (USA)	Antibiotic therapy should be considered for acute sinusitis if the acute illness has persisted for more than 7 days, or less than 7 days in patients with fever and headaches who are not responsive to analgesic management, and for subacute sinusitis cases. Although 40% of sinusitis patients will recover spontaneously, antibiotics are indicated in the treatment of correctly diagnosed acute sinusitis. Hueston et al noted that 3 of 4 randomized trials support the use of antibiotics in treating acute sinusitis. Comparative trials have shown minimal evidence of the superiority of one antibacterial agent over another. Effective antibiotic therapy often produces a more rapid resolution of symptoms. Most importantly, appropriate use of antibiotics may decrease the rate of complications, as well as prevent the progression of acute sinusitis to chronic sinusitis through a more	Wald ER 1993 Dowell SF 1998 Kaliner MA 1997; Ahuja GS 1998; Low DE 1997 Hueston WJ 1998 Laurier C 1999 de Bock GH 1997 Conde MV 1998 Gwaltney JM 1994 Kankam CG 1997

	rapid reduction of tissue edema and bacterial contamination and the reestablishment of drainage and ventilation of the sinus cavity. Treatment is thought to prevent permanent mucosal damage.	
--	--	--

Auswahl der Antibiotika: Mittel 1. und 2. Wahl:

Bezüglich der Liste der erstrangig empfohlenen Antibiotika herrscht weitgehende Einigkeit bei den bisherigen Leitlinien: Amoxicillin und Co-trimoxazol finden sich auf nahezu allen Listen. Außerdem als Mittel der 1.Wahl genannt werden Doxycyclin im NHG-Standard (De Bock 1993), Loracarbef, Amoxicillin-Clavulanat und Cefuroxim in der ICSD-Leitlinie (Gwaltney 1995) und Erythromycin in der Leitlinie der PRODIGY (1998).

Die Liste der Mittel der 2.Wahl ist dagegen relativ lang und unterschiedlich (siehe Tabelle). Sie umfasst insbesondere Penicillinase-feste Mittel, Cephalosporine, Chinolone und Makrolide.

Behandlungsdauer und Dosierung der Antibiotika: (siehe Tabelle)

Die empfohlene Antibiotika-Behandlungsdauer variiert von 3 bei der PRODIGY (1998) bis 10-21 Tagen bei der NGC-Leitlinie (Brook 2000); die meisten propagieren 10-14 Tage.

Sofern Dosierungen empfohlen werden, sind diese eher niedrig. Insbesondere Amoxicillin wird mit 3 x 250-500mg pro Tag und Co-trimoxazol mit 2 x 160/800mg pro Tag angegeben.

Tabelle

Leitlinie	Antibiotika 1.Wahl	Antibiotika 2.Wahl	Behandlungstage
NHG (1993) de Bock (NL)	Amoxicillin, Doxycyclin Co-trimoxazol		5
ICSD (1995) Gwaltney (USA)	Co-trimoxazol Loracarbef, Amoxicillin-clavulanat Cefuroxim		10
AWMF (1996+1997) Ganzer (D)	Antibiotikum	Bei Aspergillus-Sinusitis: Amphotericin B	
CMA (1997) Low (Can)	Amoxicillin 3x500mg/d Co-trimoxazol 2x160/800mg/d	Amoxicillin-Clavulanat 3x 500/125mg/d; Clarithromycin 2x250-500mg/d; Cefuroxim 2x250mg/d; Cefaclor 3x250mg; Cefixim 2x400mg/d.	10
JTFOPP (1998) Spector (USA)	Amoxicillin Co-trimoxazol	Chinolone Cephalosporine Macrolide	10 - 14
PRODIGY (1998) (GB)	Amoxicillin (3x 250-500mg/d) Erythromycin (2x 500-1000mg/d) Co-trimoxazol	Amoxicillin-clavulanat (3x 375mg/d) Cefaclor (3x 250mg/d) Tetracyclin (1x 250mg/d)	3
NGC (1999) (USA)	Amoxicillin Co-trimoxazol	Loracarbef Clarithromycin Cefuroxim Ciprofloxacin , Amoxicillin-clavulanat Levofloxacin.	10-14 (21)
CAC (2000) Brook (USA)	Amoxicillin Co-trimoxazol	Cefpodoxim Cefprozil , Cefuroxim Cefdinir, Amoxicillin-clavulanat	10-14

Meta-Analyse	Empfohlene Antibiotika 1.Wahl	Empfohlene Antibiotika 2.Wahl
De Bock (1997)	Keine Unterschiede in der Wirksamkeit- wenn, dann das preiswerteste Präparat	
De Ferranti (1997)	Neuere Medikamente sind nicht wirksamer als Amoxicillin oder Co-Trimoxazol	
Stalman (1997)	Kein Beweis einer Wirksamkeit von Antibiotika unter allgemeinmedizinischen Bedingungen bei akuter Sinusitis	
Williams (2000)	Penicillin oder Amoxicillin 3x 500mg/d	Cefalosporine oder Makrolide

Studien zur Wirksamkeit von Antibiotika:

Die wichtigsten placebokontrollierten Studien zur Behandlung der akuten Sinusitis im primärmedizinischen Bereich erfolgten alle in den letzten 5 Jahren.

Sie sollen hier wegen ihrer Bedeutung genauer beschrieben werden:

Lindbaek et al. (1996) (randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert, Primärversorgung)

Von 29 Allgemeinärzten im südlichen Norwegen wurden 244 erwachsene Patienten zu einer Computertomografie der Nasennebenhöhlen überwiesen. Nur die 130 Patienten mit einem nachweisbaren Flüssigkeitsspiegel oder einer totalen Verschattung irgendeines Sinus im CT wurden in die Studie aufgenommen. Vor Behandlung und 10 Tage später wurden die Symptome und klinischen Untersuchungsbefunde der Patienten entsprechend einem klinischen Score erfasst. Am 10. Tag erfolgte erneut ein CT; außerdem führten die Patienten ein Tagebuch über ihre Beschwerden. Endpunkt war die subjektive Beschwerdefreiheit oder der 30. Tag nach Therapiebeginn. Die Patienten wurden randomisiert einer der 3 Therapiegruppen zugeordnet: Amoxicillin 3x500mg x10 Tage (45 Patienten); PenicillinV 3x1320mg x10 Tage (41 Patienten) oder Placebo (44 Patienten). Dekongestiva und Paracetamol waren in allen Gruppen zusätzlich erlaubt. Wenn Patienten nach 10 Tagen keine Besserung zeigten, erhielten sie unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit 10 Tage lang 3x500mg Amoxicillin. (Dies war 4mal nach Amoxicillin, 8 mal nach Penicillin und 13 mal nach Placebo der Fall).

Ergebnisse: Am 10. Tag gaben keine Besserung der Beschwerden an: 1(2%) nach Amoxicillin; 1(3%) nach Penicillin und 5 (11%) nach Placebo-Therapie. Die durchschnittliche Krankheitsdauer lag in der Amoxicillin - Gruppe bei 9 Tagen, nach Penicillin bei 11 Tagen und nach Placebo bei 17 Tagen. Nebenwirkungen der Therapie wurden angegeben von 56% nach Amoxicillin, 59% nach Penicillin und 36% nach Placebo, zumeist Durchfälle, Übelkeit und Hautausschläge.

Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass in der Behandlung der akuten Sinusitis Penicillin und Amoxicillin signifikant besser sind als Placebo.

Van Buchem et al. (1997) (randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert, Primärversorgung)

Von 53 Allgemeinärzten wurden insgesamt 488 Patienten mit der klinischen Verdachtsdiagnose einer Sinusitis maxillaris zum Radiologen überwiesen. 216 wiesen ein normales Röntgenbild auf; bei 272 Patienten wurde durch Nachweis von einer Schleimhautschwellung von mehr als 5mm Stärke, einer totalen Verschattung oder einer Spiegelbildung die Diagnose einer akuten Sinusitis maxillaris gestellt. Von einem der 4 beteiligten HNO-Ärzte wurden die Patienten erneut untersucht und befragt und randomisiert einer 7-tägigen Behandlung mit 3x750mg Amoxicillin oder einem gleich aussehendem Placebopräparat zugeordnet. Beide Behandlungsgruppen erhielten Xylometazolin - Dampfinhalationen und ggf. Paracetamol. Alle Patienten wurden nach 1 und 2 Wochen sowie nach 1 Jahr erneut untersucht.

Ergebnisse: nach 2 Wochen hatte sich die Symptomatik bei 83% der Patienten aus der Verumgruppe und bei 77% aus der Placebogruppe gebessert ($p=0,2$). Völlig beschwerdefrei waren zu diesem Zeitpunkt 65% gegenüber 52% ($p=0,06$).

Nebenwirkungen (zumeist gastrointestinal und Hautausschläge) zeigten 28% bei Amoxicillin gegenüber 9% unter Placebo ($p<0,001$). Kein Patient entwickelte eine chronische Sinusitis; schwere Komplikationen traten ebenfalls nicht auf. Auch in der Untergruppe von Patienten mit totaler Verschattung oder Spiegelbildung im Röntgenbild fand sich keine signifikante Heilungsverbesserung gegenüber Placebo. Die Ausprägung der radiologischen Befunde hatte keinen prognostischen Wert. Die Autoren empfahlen, für die Primärtherapie der akuten Sinusitis maxillaris zukünftig weitgehend auf Antibiotika und Röntgenaufnahmen zu verzichten; allerdings wollten sie nicht völlig ausschließen, dass es nicht doch Patienten geben könnte, die nach 2-3 Wochen Krankheitsdauer ohne Besserungstendenz von Antibiotika profitieren könnten.

Stalman W et al. (1997) (randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert, Primärversorgung)

Von 697 Patienten mit Infektion der oberen Atemwege wurden in 12 hausärztlichen Praxen nach einem klinischen Score (NHG – Leitlinie) 192 herausgefiltert und randomisiert. Ausschlusskriterien waren außerdem u.a. eine Behandlung mit Dekongestiva über mehr als 1 Woche; Co-Morbidität oder Schwangerschaft; schwere Sinusitis außerhalb der Sinus maxillares, vorherige Antibiotika-Behandlung eine Überweisung zu einem HNO-Arzt, die Forderung nach einer antibiotischen Behandlung oder mangelnde Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie. 98 Patienten erhielten 10 Tage lang Doxycyclin 1x100mg (Startdosis 1x 200mg); 94 ein Placebo. 3 mal tägliche Anwendung von Xylometazolin 0,1% Nasentropfen und je 15 min Dampf – Inhalationen wurden in beiden Gruppen als Basistherapie verordnet; 500mg Paracetamol bei Bedarf empfohlen. Die Patienten führten 10 Tage lang ein Tagebuch über Schmerzen, Arbeitsfähigkeit, Nebenwirkungen und Therapieanwendungen. Am 10. und 42. Tag erfolgte eine erneute Untersuchung durch den Hausarzt.

Ergebnisse: In beiden Gruppen waren nach 10 Tagen 60% der Patienten völlig gesund und 85% gaben eine Besserung an. Nach 42 Tagen waren in beiden Gruppen 90% gesund. In der Doxycyclin – Gruppe berichteten 17 Patienten (17%) über Nebenwirkungen; in der Placebo – Gruppe dagegen nur 2 (2%).

Die Autoren folgern, dass Therapie mit Doxycyclin bei der Behandlung der akuten Sinusitis maxillaris keinen Vorteil bringt; die vergleichsweise guten Ergebnisse im Vergleich zu anderen Studien werden auf die Basistherapie mit Dekongestiva und Dampf-Inhalationen zurückgeführt.

Hansen JG et al. (2000) (randomisiert, doppelblind, placebokontrolliert, Primärversorgung)

In 26 dänischen Allgemeinpraxen (in Stadt und Land) wurden von 1.11.1995 – 30.4.1997 133 Erwachsene mit Schmerzen im Oberkiefer konsekutiv rekrutiert. Ein weiteres Einschlusskriterium waren ein CRP > 10mg/l und/oder eine BSG > 10 (Männer) bzw. > 20mmHg (Frauen). 71 Patienten erhielten 7 Tage lang 2 x 2 Mio IE Penicillin V täglich, die anderen 62 erhielten ein Placebo; alle Patienten führten 7 Tage lang ein Tagebuch über Schmerzstärke und ggf. neu auftretender Beschwerden (Nebenwirkungen der Therapie). Bei den Patienten mit starken Schmerzen (4/5 oder 5/5) zeigten sich ab dem 3. Behandlungstag hochsignifikante Unterschiede. Am 7. Behandlungstag mit Penicillin waren 71% vollkommen beschwerdefrei gegenüber nur 37% unter Placebo. Die Nebenwirkungsrate bei Verum lag bei 18% gegenüber 3% unter Placebo hoch signifikant höher. (Zwischen Schmerzstärke und der Höhe der Entzündungsparameter fand sich keine statistisch signifikante Korrelation). Die Autoren folgerten, dass bei primärmedizinischen Patienten eine Antibiotikatherapie vorteilhaft ist, wenn erhöhte Werte von CRP oder BSG in Kombination mit einer Schmerzstärke von 4/5 bis 4/5 vorliegen.

Therapie bei Kindern:

Wald et al. (1986)

93 Kinder aus einer Krankenhausambulanz mit sinusitistypischen Beschwerden von 10-30 Tagen Dauer und einem positiven Röntgenbefund wurden randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert mit Antibiotika behandelt. Amoxicillin und Amoxicillin-Clavulanat waren gleichermaßen besser als Placebo bezüglich der Heilungsrate einer akuten Sinusitis bei Kindern nach 3 und 10 Tagen.

Kritik: 32% (43 von 136) der ursprünglich in die Studie aufgenommenen Patienten wurden -aus unterschiedlichen Gründen- von der Analyse ausgeschlossen. zit nach Garbutt

Garbutt JM et al. (2001) (nur klinische Diagnose, randomisiert, placebokontrolliert, Primärversorgung -Kinder)

In 3 pädiatrischen Praxen wurden von November 1997 – Februar 1999 161 Kinder (1-18 Jahre alt), die bereits 10 – 28 Tage lang sinusitistypische Beschwerden und eine Diagnose „akute Sinusitis“ hatten randomisiert und mit Amoxicillin, Amoxicillin-Clavulanat oder Placebo behandelt. Die Beschwerden wurden telefonisch nach 3,7,10,14,21,28 und 60 Tagen erfragt und entsprechend dem S5 Score (Garbutt JM 1999) bewertet. Dabei zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede der

Heilungsraten zwischen den Therapiegruppen. In den Antibiotikagruppen traten mit 29 bzw. 15% Bauchschmerzen häufiger auf als unter Placebo (9%). In keiner der Gruppen traten innerhalb der 2-monatigen Beobachtungszeit ernsthafte Komplikationen auf.
(Kritik: - die Diagnose erfolgte ausschließlich nach klinischen Kriterien.)

Meta-Analysen zu Studien von Antibiotika-Effekten bei akuter Sinusitis:

Ebenfalls aus den letzten Jahren stammen die wichtigsten Meta-Analysen zur Therapie der akuten Sinusitis. Sie fassen – unter anderem - die 9 vorhandenen Placebo-kontrollierten Studien nach jeweils unterschiedlichen Kriterien und verschiedenen Zeitpunkten zusammen. Die Tabelle ... zeigt einen Überblick über die in den oben genannten Metaanalysen zitierten Placebo-kontrollierten Studien.

Stalman et al. 1997 :

Metaanalyse von 3 (aus 85) doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studien zur Behandlung der akuten Sinusitis bei Erwachsenen. - Alle 3 Studien (Norrelund 1978, Rantanen 1973 und Gananca 1973) waren von schlechter Qualität; nur Gananca konnte- in einem nicht genannten Setting- eine Überlegenheit der antibiotischen Therapie feststellen.-

De Bock et al. 1997 :

Meta-Analyse von 16 vergleichenden, randomisierten Studien mit 3358 Patienten zur antibiotischen Therapie der akuten Sinusitis. (Keine der Placebo-kontrollierten Studien wurde in die Analyse mit einbezogen)

Bei der Analyse der gepoolten Daten zeigte sich bezogen auf die klinische Heilung ein signifikanter Vorteil der Sulfonamide gegenüber den Penicillin-Derivaten; Makrolide waren den Penicillinen bei der klinischen Besserung überlegen, und Cephalosporine hatten weniger Nebenwirkungen als Penicilline. In der klassischen Meta-Analyse nach Gruppen zeigte sich ein schwacher Vorteil von Beta-Lactamase stabilen Antibiotika.

Insgesamt waren die Unterschiede der Wirkungen und Nebenwirkungen von unterschiedlichen Antibiotika aber gering und die Autoren empfehlen die Wahl der jeweils billigsten Antibiotika.

De Ferranti 1998:

Meta-Analyse von 27 Studien (1970-1998) mit insgesamt 2717 Patienten aus Outpatient-clinics mit unkomplizierter akuter Sinusitis oder akuter Verschlechterung einer chronischen Sinusitis
Heilung wurde gemessen an dem Verschwinden aller Beschwerden und Befunde einer körperlichen Untersuchung (symptoms and signs) binnen 2 Tagen nach Ende der Therapie
Gegenüber Amoxicillin oder Cotrimoxazol haben neuere/ teurere Antibiotika keine signifikant besseren Therapieergebnisse.

Unter Placebo findet sich in 6 placebo-kontrollierten Studien mit insgesamt 761 Patienten eine Heilungsrate von 69% (95%CI 57-79%) , wobei eine Studie mit nur rein klinischer Diagnose (Stalman 1997) die beste Heilungsrate unter Placebo (85% nach 10 Tagen), aber keinen Unterschied zwischen Placebo und Antibiotikatherapie finden konnte.

Gegenüber Placebo verringern Antibiotika die Versagerquote um die Hälfte (risk ratio 0,54; CI 0,37 – 0,79).

Williams 2000 (Cochrane Library):

Aus 1784 relevanten Studien wurden 32 Studien mit 7.330 Patienten mit akuter Sinusitis maxillaris ausgewählt. (Kriterien: Randomisiertes Design , Erwachsene als Studienteilnehmer, mindestens 30 Studienteilnehmer, sowie eine Absicherung der Diagnose durch eine Röntgenaufnahme oder eine Kultur von Nebenhöhlen - Aspirat)

Bewertet wurde primär nach klinischer Heilung oder klinischer Besserung; sekundär nach Verbesserung von Röntgen-Befunden sowie Rückfallquoten und Therapieabbrüchen infolge von Nebenwirkungen.

Ergebnisse:

- Zwischen den Antibiotika – Klassen zeigten sich keine Unterschiede bei den Heilungsraten. Bei Amoxicillin + Clavulansäure brachen signifikant mehr Teilnehmer die Therapie ab als unter Cephalosporinen (4,3 / <1,6%)
- Bei der Auswertung der eingeschlossenen Placebo – kontrollierten Studien (Axelsson 1970, Lindbaek 1996, van Buchem 1997) zeigten sich Penicillin und Amoxicillin einer Placebo-Therapie bei klinischen und röntgenologischen Kriterien deutlich überlegen – etwa mit einer Halbierung der Versagerquote (RR 1,72 bei 95% CI 1,00 – 2,96 / RR 2,06 bei 95% CI 0,65 – 6,53). Allerdings kritisiert der Reviewer (Cantekin), dass bei Einschluß der anerkannt guten Stalman-Studie von 1997 kein therapeutischer Vorteil von Antibiotika mehr nachweisbar wäre. Und damit sei dann auch deutlich, dass Antibiotika untereinander keine Unterschiede aufweisen könnten, wenn alle gleichermaßen unwirksam seien. (Williams et al. schlossen diese Studie wurde von der Auswertung aus, weil die Diagnostik nur auf klinischen Kriterien beruhte)

Die **Paul-Ehrlich-Gesellschaft** empfiehlt auf Grund pharmakologischer und mikrobiologischer Überlegungen derzeit (Stand August 2001) für die Behandlung der akuten Sinusitis eine 5-tägige Therapie (Dubreuil C, et al. 1999) mit Cephalosporinen (Cefotiam, Cefamandol, Cefuroxim-axetil, Loracarbef), Aminopenicillinen plus Betalactamaseinhibitor, Makroliden oder neueren Fluorchinolonen (Levofloxazin, Sparfloxazin). (Vogel F 1998) (Anmerkung: Sparfloxazin und Cefamandol sind inzwischen außer Handel; Cefotiam ist nur i.v. applizierbar – IFAP-Liste vom 15.7.2001)

Wertigkeit der Untersuchungsverfahren für die Indikation einer Therapie mit Antibiotika:

Bei den Untersuchungen am allgemeinmedizinischem Klientel mit dem Referenzstandard Sinuspunktion erwies sich nur in einer Studie der klinische Gesamteindruck als brauchbar (Hansen 1995). In anderen Untersuchungen wurde die klinische Anamnese und Untersuchung als unzureichend für die Diagnosestellung einer eitrigen bzw. der bakteriellen Sinusitis beurteilt. (Gwaltney JM 1983, Evans FO 1975, Sydnor A 1989, Axelson A 1976, van Buchem L 1995, Hansen JG 1995, Laine K 1998).

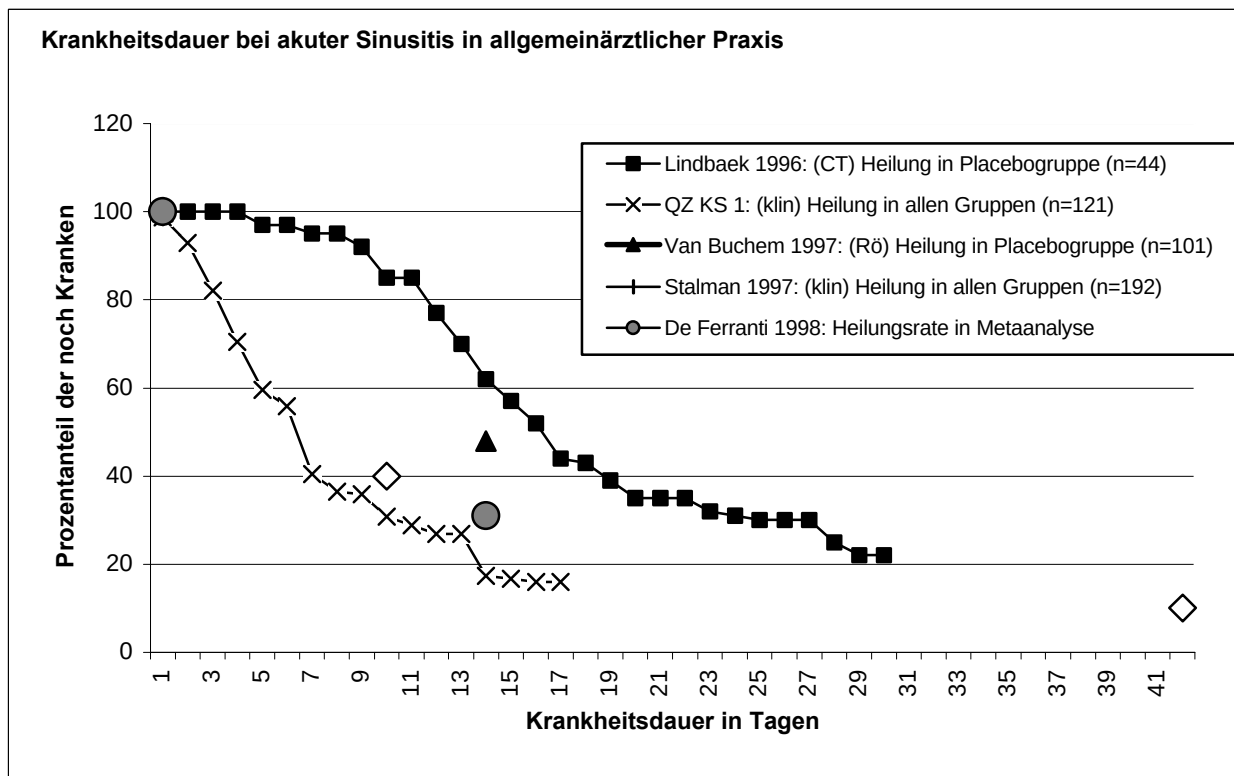
Für die Entscheidung zu einer antibiotischen Therapie bei einer unkomplizierten akuten Sinusitis gibt es derzeit nur zwei gesicherte Indikationen:

- 1) der Nachweis von Sekretspiegeln oder totaler Sinusverschattung in einer CT der NNH. (Lindbaek M 1996)
- 2) Schmerzen >4/5 eines Schmerzscores plus ein CRP > 10 mg/l und oder eine BSG > 10 Männer bzw. >20 Frauen (Hansen JG 1995 und 2000)

Daneben gibt es natürlich noch die Indikation bei dem Nachweis oder dem Verdacht auf Komplikationen durch Ausbreitung des entzündlichen Prozesses auf umgebende Strukturen. (Eine Verhinderung von Komplikationen durch eine frühzeitige Antibiotikagabe konnte bisher allerdings ebenso wenig nachgewiesen werden wie die Verhinderung der Entwicklung von chronischen Sinusitiden oder Rezidiven.)

Wie wichtig und effektiv die Filterung von Patienten z.B. durch eine CT sein kann, illustriert die Tabelle: „Krankheitsdauer bei akuter Sinusitis in allgemeinmedizinischer Praxis“

In einer grafischen Übersicht sind hier verfügbare Daten nach dem Kriterium „klinische Heilung“ zusammengefasst; dabei wurden die Placebogruppen bzw. bei gleichen Erkrankungsverläufen auch die gesamten Gruppen der jeweiligen Studie übernommen. Hier lässt sich ein Zusammenhang des durchschnittlichen Erkrankungsverlaufes mit der Referenzdiagnostik erkennen: Wird die Diagnose „akute Sinusitis“ per Röntgenbild oder gar per CT (Lindbaek bzw. van Buchem). gestellt, lassen sich offensichtlich Patientengruppen ungünstigerem Spontanverlauf (und mit höherem Anteil bakterieller Infektionen?) herausheben.



Die Einführung eines Routine-CT's bei Verdacht auf eine akute Sinusitis verbietet sich aus Gründen der praktischen Durchführbarkeit und der Kosten derzeit von selbst. (Eine allgemeine Einführung der Methode würde in Deutschland pro Jahr etwa 2 Mrd. DM kosten - s.u.)

Damit bleibt bisher nur die von Hansen et al. beschriebene Methode zur Stellung der Antibiotika – Indikation.

(Savolainen S et al. konnten 1997 die positiven Diagnostik - Ergebnisse der Hansen - Studie bezüglich des Kriteriums: „bakterielle Sinusitis“ vermutlich wegen des in dem Soldatenkollektiv typischerweise (Penttilä: M 1997) wesentlich höheren Anteils von Hämophilus-Infekten (53% gegenüber 22% bei Hansen) nicht nachvollziehen.)

Es ist zu erwarten, dass mit BSG und CRP niedrigschwellige diagnostische Möglichkeiten bestehen, die nicht nur bakterielle Infekte besser herausfinden, sondern auch die besonders komplikationsträchtigen herausfiltern können. Aus den Ergebnissen von Savolainen (1997) ergeben sich – bezogen auf die Höhe der Entzündungsparameter - mindestens 3 unterschiedliche Verlaufsformen der akuten infektbedingten Rhinosinusitis:

- die häufigste, rein viral bedingte Verlaufsform (CRP und BSG niedrig)
- die bakterielle Form durch Pneumokokken oder Strp. Pyogenes (CRP und BSG hoch)
- die bakterielle Form durch Hämophilus influenzae oder Branhamella catharralis (CRP und BSG meist eher niedrig, Sekret oft glasig).

Die letztere Form wird man bei einer auf Entzündungsparametern beruhenden Antibiotika – Indikation wahrscheinlich eher „übersehen“. Im Durchschnitt machen diese zusammen etwa die Hälfte der bakteriellen Sinusitiden aus. Allerdings handelt es sich vermutlich hierbei gerade um die insgesamt eher milden und selbstlimitierenden Verläufe mit geringerer Gewebeerstörung. Und in Anbetracht der mit der Anwendung von Antibiotika verbundenen Kosten und Nebenwirkungsrisiken braucht ja auch nicht jeder bakterielle Infekt eine antibiotische Behandlung.

Rangfolge der unterschiedlichen Antibiotika bei akuter Sinusitis:

In den großen Meta-Analysen von Stalman (1997), de Bock (1997), de Ferranti (1998) und Williams (2000) zeigten sich zwischen den einzelnen Antibiotika-Gruppen keine bedeutsamen Unterschiede der Heilungsraten einer akuten Sinusitis. (Keine der Meta-Analysen schloss die Ergebnisse der neueren Placebo-kontrollierten Studien ein. Fast alle Arbeiten waren vergleichende Untersuchungen ohne Placebogruppen, mit weniger harten Einschlusskriterien als bei Hansen oder Lindbaek oder an spezialärztlichem Klientel. Möglicherweise spiegeln die Meta-Analysen also nur wieder, dass im jeweiligen Setting die untersuchten Antibiotika nicht vergleichbar wirksam, sondern gleichermaßen unwirksam waren.)

Doxycyclin zeigte sich in der Analyse von de Bock (1997) als etwas weniger (allerdings nicht signifikant) wirksam als Penicilline. Außerdem wirkt es nur bakteriostatisch und wird es nur von dem NHG-Standard als Mittel der 1. Wahl empfohlen. Preislich ist es nach Co-Trimoxazol noch vor Penicillin V sehr günstig. (Siehe Tabelle)

Ergebnisse aus neueren Studien (nicht in den o.g. Meta-Analysen berücksichtigt):

Aus der Studie von Lindbaek (1996) ergibt sich ein leichter Vorteil (nicht signifikant) von Amoxicillin gegenüber dem in Skandinavien häufig bei dieser Indikation verwendeten Penicillin V. Aus der Meta-Analyse von de Bock (1997) ergibt sich eine bessere Wirkung von Co-trimoxazol und Makroliden gegenüber den Penicillin-Derivaten. Außerdem zeigte sich ein etwas besserer Effekt der beta-Lactamase resistenten Varianten (Amoxicillin+Clavulansäure, Cefpodoxim, Cefibuten, Cefuroxim und Loracarbef) gegenüber den anderen Penicillinen.

Cephalosporine zeigten überdies weniger Nebenwirkungen als andere Penicilline, insbesondere weniger als Amoxicillin + Clavulansäure (siehe Williams 2000).

In den USA und Südeuropa sind Haemophilus und Pneumokokken bereits in teilweise hohem Maße durch beta-Lactamase-Bildung Penicillin-resistent (siehe Williams bzw. Brook 2000, de Bock 1997), in Nordeuropa derzeit noch seltener (siehe Penttilä 1997).

In einzelnen Bereichen können teilweise beträchtliche Raten auch an anderen Antibiotika-Resistenzen erreicht werden, so dass die Beachtung regionaler Resistenzmuster wohl in Zukunft immer mehr an Bedeutung gewinnen wird (z.B. sind in Nordhessen derzeit 100% der Haemophilus-Stämme gegen Erythromycin resistent- Quartalsstatistik 2/2001 Labor Hülsmann/Baczko /Becker).

Kosten und Nebenwirkungen von unterschiedlicher Antibiotika bei akuter Sinusitis:

Zu Nebenwirkungen siehe Arbeit von de Bock (1997).

Hier zeigen sich Abstufungen bei den in den Leitlinien und Studien präferierten Mitteln:

Amoxicillin und Amoxicillin plus Clavulansäure zeigen sich im Vergleich zu Cefalosporinen, Doxycyclin und Co-Trimoxazol als mehr mit Nebenwirkungen behaftet. Das entspricht auch dem in dieser Untersuchung festgestellten Unterschied zwischen Doxycyclin in Amoxicillin (siehe Tabelle 1NW.cht)

Die Häufigkeit leichterer Nebenwirkungen von Antibiotika (insbesondere Störungen im Magen-Darmtrakt) lag in den meisten neueren Studien um 15-20% über der von Placebo.

(Hansen 2001 (+15%), Lindbaek 1996(+20%), Stalman 1997(17%), VanBuchem 1997 (+19%)

Mittelstarke Nebenwirkungen, die einen Therapieabbruch notwendig machten, traten in durchschnittlich 2-3% der Antibiotikatherapien auf. (deBock 1997)

Zu Nebenwirkungen-Analysen siehe die Metaanalyse von de Bock (1997):

Hier zeigen sich Abstufungen bei den in den Leitlinien und Studien präferierten Mitteln:

Amoxicillin und Amoxicillin plus Clavulansäure zeigen geringfügig mehr Nebenwirkungen im Vergleich zu Cefalosporinen, Doxycyclin und Co-Trimoxazol.

Die durchaus markanten Kostenunterschiede der unterschiedlichen Antibiotika-Therapien werden durch die Tabelle... wiedergespiegelt.

In dieser Untersuchung an Daten des QZ KS 1 ließ sich zeigen (s.o.), dass in einer Gruppe von Allgemeinpraxen die Antibiotika den größten Medikamentenkosten-Anteil bei der Behandlung der akuten Sinusitis ausmachen. (Analgetika, Antikongestiva und Sekretolytika werden oft als OTC - Präparate von den Patienten rezeptfrei erstanden.) Siehe Tabelle

Dementsprechend ist davon auszugehen, dass derzeit die meisten akuten (und chronischen) Sinusitiden unnötigerweise und mit unnötig teuren Antibiotika behandelt werden.

In Analogie zu den Ergebnissen dieser Untersuchung sind bei entsprechender Umstellung von Indikationen bzw. Auswahl von preiswerterer Antibiotika drastische Verminderungen der Kosten und Nebenwirkungen möglich; die in dieser Untersuchung erreichten 10% Kostenreduktion entsprechen bei guter und seriöser Verbreitung einer entsprechenden Leitlinie eher dem unteren Rand des Möglichen.

Tabelle

Antibiotika für die Behandlung der akuten Sinusitis – Sortierung nach Kosten für 5-7 Tage Therapie

Antibiotikum	Dosierung in internationalen Sinusitis – Studien (nach de Bock 1997)	Dosierung Deutschland *	Günstigste Packungsgröße*	Minimale Kosten 5-7 Tage Therapie*
TMP-SMX	2x 960mg/d - 3-10 Tage	2x 960mg/d	960mg/d N1 10 Tbl	3,00 DM
Doxycyclin	1x 100mg/d - 10 Tage	1-2x 100mg/d	100mg N1 10 Tbl	3,45 DM
Penicillin	2x 2MioIE/d - 7 Tage (Hansen 2000) 3x 1320mg - 10 Tage (Lindbaek 1996)	3x 0,5-1,5 MioIE/d	1 MioIE N2 30 Tbl	10,95 DM
Erythromycin		3-4x 500mg/d	500mg N2 20 Tbl	18,65 DM
Amoxicillin	3x 500mg /d - 10-14Tage 3x 500 mg/d - 10Tage (Lindbaek)	3x 500-1000mg/d	500mg N2 20 Tbl	19,23 DM
Roxithromycin		2x 150mg/d	150mg N1 10 Tbl	28,88 DM
Azithromycin	1x 250mg - 5 Tage	1000 – 1500mg Gesamtdosis	250mg N1 6 Tbl	50,95 DM
Levofloxazin		1x500mg/d	500mg N1 5 Tbl	59,40 DM
Cefuroxim-axetil	2x 250mg/d - 10 Tage	2x 250-500mg/d	250mg N1 12 Tbl	65,90 DM
Cefaclor	3x 500mg/d - 10 Tage	3x 500mg/d	500mg N2 20 Tbl	75,77 DM
Amoxicillin + Clavulansäure	3x 375-625mg/d - 10-14 Tage	3x 500-1000mg/d	500mg N2 20 Tbl	98,70 DM
Loracarbef	2x 400mg/d - 10 Tage	2x 400mg/d	400mg N1 10 Kps	115,98 DM
Clarithromycin	2x 500mg/d - 10-14 Tage	2x500mg/d	500mg N1 10 Tbl	146,16 DM

(* entnommen aus der ABDATA / IFAP - Liste vom 15.7.2001)

Zusammenfassung:

A) Sind Antibiotika wirksam?

Im allgemeinmedizinischen Bereich konnte bisher nur nach Selektion der Patienten per CT (Lindbaek 1996) bzw. per Schmerzscore plus CRP plus BSG (Hansen 2000) eine Wirksamkeit von Antibiotika gegenüber Placebo auf die Heilungsgeschwindigkeit nachgewiesen werden. Eine Verhinderung von Komplikationen oder eine Verhütung von Rezidiven liess sich bisher nicht zeigen.

B) Antibiotikaauswahl - lassen sich klinisch Unterschiede in der Wirksamkeit nachweisen?

Trotz zahlreich angestellter Überlegungen zu Pharmakokinetik, Resistenzen unterschiedlicher Mikroorganismen usw. zeigte sich in den großen Meta-Analysen von de Bock, de Ferranti und Williams keine deutliche Überlegenheit einer der eingesetzten Antibiotikagruppen. (de Bock fand nur einen geringen Vorteil der Beta-Lactam Antibiotika)

C) Welche Antibiotika sind Mittel der 1. bzw. 2. Wahl ?

Nach Abwägung von Wirkungen, Nebenwirkungen und Wirtschaftlichkeit empfehlen sich als

1.Wahl: Penicillin, Amoxicillin, Co-trimoxazol und Doxycyclin

(wie in den meisten Leitlinien + Meta-Analysen empfohlen)

2.Wahl Beta-Lactamase-stabile Cefalosporine (Cefuroxim)

(bei Therapieresistenz, Allergien, örtlich gehäuften Antibiotika-Resistenzen)

Außerdem empfiehlt sich bei Therapieresistenz eine Orientierung an regionalen Resistenzmustern der häufigsten Keime (Hämophilus und Pneumokokken)

Die in der Qualitätszirkel – Leitlinie vorgenommenen Präferenzen erscheinen unter diesen Gesichtspunkten weiterhin rational. Das Clindamycin als Mittel der 2. Wahl findet sich bei keiner weiteren Leitlinie; es wurde wegen der guten Knochengängigkeit unter dem Eindruck eines markanten Falles (Staphylokokken - Osteomyelitis des Os frontale und der Orbita als Komplikationen einer chronisch rezidivierenden Pansinusitis) gewählt.

Therapiekontrolle / Überweisung HNO

„ - **bei Komplikationen sofort**

- **bei fehlender Besserung nach 2 - 3 Wochen Therapie**

- **bei rezidivierender Sinusitis (öfter als 3 x im Jahr)“**

NHG, ICSD- und CMA-Leitlinie weisen ausdrücklich darauf hin, dass die Mehrzahl der Patienten mit akuter Sinusitis primärärztlich versorgt werden können und sollten.

Zur spezialärztlichen weiteren Diagnostik sollte der Patient bei folgenden Situationen überwiesen werden:

1. Sofort - bei Komplikationen (CMA, NGC, CAC)

2. Nach Behandlung auf primärärztlicher Ebene:

- bei **starken Beschwerden** trotz 24-72 Stunden antibiotischer Therapie (NGC)
- **Therapieversagen** (CMA, NGC, CAC)
- bei **mehr als 3x pro Jahr rezidivierender Sinusitis** (NHG, CMA, JTFOPP, PRODIGY, CAC)
- bei **Verdacht auf chronische Sinusitis** (NHG, CMA, JTFOPP,CAC)

3. Bei Verdacht auf Allergie oder Abwehrschwäche:

Die JTFOPP (Spector 1998) sieht darüber hinaus auch die Notwendigkeit einer spezialärztlichen Konsultation bei Abklärungsbedarf wegen allergischer oder immunologischer Grundlage oder Sinusitis durch Pilze bzw. opportunistische Erreger oder einer erkrankungsbedingten starken Beeinträchtigung der Lebensqualität. Außerdem bei komplizierenden Begleiterkrankungen wie Otitis media, Asthma bronchiale, Nasenpolypen, rezidivierenden Pneumonien, Immundefekten, Granulomen oder multiplen Antibiotika-Allergien.

4. Bei schwerwiegenden CT-Befunden:

Die NGC-Leitlinie empfiehlt bei länger als 3 Wochen persistierender oder mehr als 3x im Jahr rezidivierender Rhinosinusitis und vor einer Überweisung zu einem Spezialisten zunächst ein coronares Sinus-CT durchzuführen. CT- begründete Indikationen für die sofortige Überweisung zu einem Spezialisten („**Red Flags**“) seien: **einseitiger Sinus-Befall, Expansion eines Sinus, Arrodierung eines Knochens** und / oder nachweisbare Entzündungszeichen nach Antibiose.

OP

Die Einschätzung der Leitlinien-Autoren bezüglich der Wertigkeit der operativen Verfahren differiert erheblich. Der NHG-Standard (de Bock 1993) steht für zurückhaltende Vorgehensweise: „*Der Wert der häufig benutzten operativen Eingriffe ist umstritten. Angesichts der auf lange Sicht bescheidenen Resultate ist Zurückhaltung geboten.*“

Die CAC – Leitlinie (Brook 2000) ist ähnlich zurückhaltend: *“Surgery should be considered only when all medical options have been exhausted, and it is generally reserved for patients with refractory disease or anatomic abnormalities. Evaluations by a medical specialist and a surgical specialist may be warranted because of the high complication rate of surgery. The role of adeno-tonsillectomy in treating pediatric sinusitis is unclear.”*

Die AWMF-Leitlinie (Ganzer 1996+1997) dagegen gibt eine Aufzählung, wann welche operativen Verfahren zum Einsatz kommen können: *„Bei erfolgloser konservativer Therapie, bei chronischer Sinusitis ohne/mit Asthma bronchiale ... bei Pilzinfektion, Kieferhöhlenpolypen, Polyposis nasi (z. B. endonasale mikroskopisch/endoskopische Fensterung, Infundibulotomie oder Pansinusoperation, u. U. transfaziale Kieferhöhlenoperation) Alle Komplikationen der Sinusitis, z. B. orbitale oder endokranielle Komplikation (endonasale mikroskopisch/endoskopische Revision oder Operation von außen) Mukozele (endonasale endoskopische Marsupialisation, u. U. transfaziale Operation) Zusatzeingriffe: Septumplastik, Conchotomie, Muschelkaustik) Tumorverdacht (Nasen-, NNH-Endoskopie und Biopsie) Persistierende Alveolarkammfistel nach Zahnextraktion (enorale-transfaziale Verschlußplastik)“*

Die JTFOPP (Spector 1998) betont dagegen die Bedeutung der moderneren Vorgehensweise: *“... current surgical therapy aims to remove only the causative ethmoid disease and reestablish ventilation and drainage of the larger dependent sinuses. Modern endoscopic sinus surgery is thus functional and restorative because its goal is to restore normal sinus physiology with minimal removal of mucosa. Nasal endoscopy aids in the diagnosis of ethmoid disease. The extent of surgical dissection is dictated by the amount and location of disease identified on preoperative computed tomography, as well as that encountered during surgery. (Kennedy DW 1985) Surgical intervention for the treatment of recurrent sinusitis carries a severe complication rate of 0.5% in 200,000 cases per year. (Kalinier MA 1997)*

Die NGC- Leitlinie (1999) ergänzt noch zu den Komplikationen der FESS: *“Possible complications mirror those of traditional sinus surgery. Major complications are rare, but include hemorrhage, cerebrospinal fluid leakage, intracranial trauma, blindness, and visual disturbances. Minor complications include periorbital hematoma, subcutaneous orbital emphysema, epiphora, synechiae, and natural ostia closure”*

Die CMA- (Low 1997) und die PRODIGY (1998) -Leitlinie ergänzen zu Indikationen und Erfolgsraten: *„For acute bacterial sinusitis, this should be considered only if complications are threatening, the pain is severe or the patient is not responding to medical treatment. Case series have shown that 80% to 90% of patients who undergo FESS experience moderate to complete relief of symptoms (107= Levine HL 1990; 108= Rice DH 1991)“*

Osguthorpe JD (1998) trennt in absolute Indikationen für chirurgische Intervention bei Komplikationen der akuten Rhinosinusitis (Ausbreitung in die Orbita oder zu den Meningen), massiv obstruierenden Nasenpolypen, Mucocelen oder Pilzinfektionen und relative Indikationen. Diese sind: rezidivierende Erkrankungen mit Obstruktion oder therapierefraktäre chronische Erkrankung.

Wirtschaftlichkeitsberechnungen zur Behandlung der akuten Sinusitis

Die derzeit aktuellste Arbeit zu diesem Thema (de Bock 2001) geht von den Ergebnissen einer Metaanalyse (de Bock 1997) aus 16 Nicht-Placebo-kontrollierten-Studien plus den Placebo-kontrollierten-Studien von Lindbaek (1996), Van Buchem (1997) und Stalman (1997) aus. Es wurden 5 mögliche Vorgehensweisen verglichen:

1. „wait and see“: die Patienten erhalten Analgetika und bei fehlender Besserung nach einer Woche ggf. Doxycyclin
2. „clinical assessment“: nur nach strukturierter klinischer Untersuchung selektierte Patienten erhalten Doxycyclin (wie z.B. im NHG-Standard empfohlen)
3. „ultrasound assessment“: nur Patienten mit positivem Ultraschall-Befund erhalten Doxycyclin
4. „radiographic assessment“: nur Patienten mit positivem Röntgen-Befund erhalten Doxycyclin
5. „antibiotics“: alle Patienten erhalten sofort Doxycyclin

(Bei der Kalkulation der Kosten wurden Antibiotikapreise, Behandlungs- und Untersuchungskosten sowie Arbeitsausfälle mit einbezogen. Heilung wurde definiert als eine so weitgehende Besserung, dass keine weiteren Antibiotika mehr erforderlich waren; die Prävalenz einer bakteriellen Sinusitis wurde mit 50% angenommen.)

Tabelle:

Wahrscheinlichkeiten und Kosten pro Strategie nach 1 Woche (modifiziert nach de Bock 2001)

Strategie	Wahrscheinlichkeit weitgehender Besserung	Kosten pro gebessertem Patienten (in holl. Gulden)	Kosten für jeden gegenüber „wait and see“-Strategie zusätzlich geheilten Patienten (in holl. Gulden)
„wait and see“	91,50%	44,15	(Referenz)
„clinical assessment“	93,24 %	53,12	515,59
„ultrasound assessment“	93,99 %	187,21	5.745,38
„radiographic assessment“	94,47 %	138,15	3.164,98
„antibiotics“	94,50 %	71,60	881,67

Ein Vergleich der Strategien ergab Heilungsraten für „wait and see“ von 91,50%, für „clinical assessment“ von 93,24 % und für „antibiotics“ von 94,50% innerhalb einer Woche. Die Kosten für gegenüber Abwarten zusätzlich geheilten Patienten lagen bei 516 Gulden bei klinischer Selektion und bei 881,67 Gulden bei primärer Verschreibung von Antibiotika. Weitere Diagnostik (Ultraschall, Röntgen) war wegen nur geringfügiger Verbesserung bei hohen zusätzlichen Kosten unwirtschaftlich.

Weitere Analysen:

Aus einer zweiseitigen Sensitivitätsanalyse ergab sich, dass diese Ergebnisse weitgehend unabhängig von der Prävalenz bakterieller Sinusitiden im Patientengut waren.

Bei Antibiotikakosten unter 4 Gulden war die Strategie des „clinical assessment“ die preisgünstigste, bei höheren Kosten die Strategie des „wait and see“.

Ein bedeutender Unsicherheitsfaktor bei der Kalkulation waren die Kosten für eine kurzfristige Arbeitsunfähigkeit. (Oft entfällt ein „Produktionsausfall“, weil die Arbeit nur aufgeschoben und entsprechend nachgeholt wird. Allerdings bestehen je nach Arbeitstyp, Arbeitsmarktsituation und Art der Erkrankung hier erhebliche Unterschiede.) Wenn die Kosten für eine Woche Arbeitsausfall über 548 Gulden liegen, so ist die Strategie der selektiven Antibiotika- Verschreibung nach klinischer Untersuchung die preisgünstigste Variante.

Beurteilung der Übertragbarkeit der Kosten/ Nutzen-Analyse von de Bock auf deutsche bzw. allgemeinmedizinische Verhältnisse:

Auch unter der Einschränkung, dass die Methoden der oben zitierten klinischen und apparativen Diagnostik zum Teil in Studien HNO-Ambulanzen mit höheren Prävalenzen validiert wurden, können die Ergebnisse dennoch auf allgemeinmedizinische Verhältnisse übertragen werden, denn diese waren ja weitgehend unabhängig von der Prävalenz.

Es ist davon auszugehen, dass eine klinische Untersuchung mit ggf. zusätzlichem CRP-Schnelltest nur unwesentlich teurer und aufwendiger ist als eine ausschließliche klinische Untersuchung (Materialkosten etwa 1,50 – 5,00 DM je Test, für den per EBM-Ziffer 3850 = 45 Punkte bzw. GOÄ 3524 = 100 Punkte erstattet werden). Für diesen Bereich dürften die Ergebnisse der Berechnung von de Bock et al. übertragbar sein.

Die Filterqualität von CRP >10mg/l ist besser als die rein klinische Beurteilung; (positiver Vorhersagewert 0,68 und negativer Vorhersagewert von 0,74 - Hansen 1995) und liegt wohl in etwa in dem Bereich einer radiologischen Untersuchung, denn das einzige andere ähnlich erfolgreiche Selektionskriterium war ja ein Sekretnachweis im CT (Studie von Lindbaek 1996). Damit dürfte die Heilungsrate auch ähnlich liegen wie in der Studie von de Bock für „radiographic assessment“ angenommen, nämlich fast identisch mit der Heilungsrate bei primär genereller Antibiotikagabe. Damit wäre die Selektion per Schmerzscore plus CRP dann die wirtschaftlichste Therapiestrategie.

Die Datenlage bezüglich der Verhinderung von Komplikationen und Sinusitis-Rezidiven mit / ohne Antibiotika-Therapie ist noch unklar. Aus einer niederländischen Langzeit-Untersuchung ergibt sich allerdings ein möglicherweise höheres (!) Risiko für Rezidive nach antibiotischer Therapie (van Buchem 1997). Entsprechend schwierig ist die Kalkulation der diesbezüglichen Folgekosten.

In Anbetracht des niedrigen Preises einer Therapie mit Co-trimoxazol (als Generikum 3 -6 DM für 5 Tage-Dosis) fallen die Antibiotikakosten für die Entscheidung kaum noch ins Gewicht. Entscheidender ist die etwa 20%ige Rate (van Buchem 1997, Hansen 2000) der auch „leichteren“ Nebenwirkungen von Antibiotika; denn auch gastrointestinale Störungen (Durchfälle) oder eine allergische Reaktion können zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität führen bzw. Arbeitsunfähigkeit auslösen. (In der Untersuchung am QZ KS 1 wiesen die mit Antibiotika therapierten Patienten jedenfalls keine Verringerung der Arbeitsunfähigkeitszeiten auf.)

Beurteilung der Wirtschaftlichkeit der Sinusitis-Therapie unter Berücksichtigung der Umsetzbarkeit einer DEGAM-Leitlinie:

Bisher wird in Deutschland vermutlich in den meisten Fällen sofort ein Antibiotikum eingesetzt, welches wiederum in den meisten Fällen teurer als 40 DM pro Patient ist. (siehe Ausgangswerte der Qualitätszirkel-Studie). Die Einsparpotentiale sind also erheblicher.

Anders als in den Niederlanden ist mit primären Inanspruchnahmen der fachärztlichen Ebene zu rechnen. Deshalb ist eine gute argumentative Untermauerung der Leitlinie wichtig.

Ausgehend von den Ergebnissen der Untersuchung des QZ KS 1 und wegen der fachärztlichen Konkurrenzschiene sind erhebliche Widerstände gegenüber einer reinen „wait and see“ Strategie wahrscheinlich. Eine höhere Compliance der Ärzte ist bei einem Umsteigen auf preiswertere Antibiotika (Co-trim bzw. Doxycyclin) und / oder einer strukturierten Diagnostik mit nachvollziehbaren klaren Kriterien (CRP>10) zu erwarten.

Kostenkalkulation bei Antibiotika – Therapie nach CT -Screening

Legt man die Therapieergebnisse von Lindbaek et al. (1996) zu Grunde, so ergibt sich folgende Kalkulation:

(nach CT-Diagnostik und Antibiotika-Einnahme lag die durchschnittliche Krankheitsdauer lag in der Amoxicillin - Gruppe bei 9 Tagen, nach Penicillin bei 11Tagen und nach Placebo bei 17 Tagen.)

CT der Nasennebenhöhlen:

a)Privatpatienten:

GOÄ Ziffer 5370 = 2000 Punkte; beim 1,8fachen Satz entspricht das 410,40DM

+ GOÄ Ziffer 1 = 80 Punkte x Faktor 2,3 =20,98 DM

+ GOÄ Ziffer 5377 = 800 Punkte x Faktor 1 = 91,20 DM

Summe: 522,58 DM

b) Kassenpatient:

EBM Ziffer 4 = 180 Punkte = 11,70 DM

EBM 25x80P (Ziffer 5210) = 2000 Punkte; bei einem Punktwert von 6,5Pf = 130 DM

(Ersatzkassen, 2/2000, KV Hessen)

Summe: 141,70 DM

Bei einem Anteil von 15% Privatversicherten der Bevölkerung entspricht das durchschnittlich etwa **200 DM**

Amoxicillin 10 Tage 3 x 500mg = ca. 40 DM

(Konsultation beim Primärarzt wird nicht mitgerechnet, weil diese ja sowieso erfolgt)

8 Tage weniger durchschnittliche Erkrankungsdauer einer akuten Sinusitis ergeben zusätzliche Kosten von 180 DM pro Kassenpatient und 560DM für Privatpatienten.

Nicht miteinbezogen wurden: Fahrtkosten, Therapienebenwirkungen, Strahlenbelastung und Verrechnung der gegenwärtigen Situation (in der ja Gabe teurer Antibiotika an ein weniger gut selektiertes Klientel die Regel ist). Außerdem nicht einbezogen sind die Kosten der weiteren Abklärung von sich zwangsläufig ergebenden Zufallsbefunden.

Volkswirtschaftlich gesehen:

(In den USA wird Sinusitis bei 31 Millionen Amerikaner pro Jahr festgestellt - bei einer Gesamtbevölkerung von 260,5 Millionen; $31/260 = 0,11923$; also etwa 12 % der Bevölkerung)

Bei einer durchschnittlichen Häufigkeit von 12% von 90 Mio (Deutschland) ergeben 10,8 Millionen Behandlungsfälle pro Jahr. $10,8 \text{ Mio} \times 200 \text{ DM} = 2,16 \text{ Mrd. DM}$

Wenn bei jeder akuten Sinusitis ein CT des Schädels durchgeführt wird, so ergeben sich in Deutschland zusätzliche Kosten im Gesundheitswesen von 2,16 Milliarden DM pro Jahr.

(Plus weitere Kosten s.o.)

Zum Vergleich: 1999 belief sich der Gesamtetat der ambulanten ärztlichen Behandlung auf 41,7 Mrd. DM; die Gesamtkosten für ambulante Medikamente auf 37,5 Mrd. DM.

2 Mrd. pro Jahr bedeuten bei ca. 256 Mrd. DM Kosten im Gesundheitswesen (1999; Bundesministerium für Gesundheit) etwa 0,8 %; wenn diese an die Kassen weitergereicht werden, so ergäbe sich daraus eine Steigerung der Beitragssätze um 0,8%. Also bei etwa 14% Beitragssatz dann 14, 11%.

Werden die Zusatzkosten per Budget den niedergelassenen Ärzten angelastet, dann ergäbe sich daraus eine Verminderung des Gesamthonorars von 5% . Weil die Kosten ja mindestens gleich bleiben würden, ergäbe das eine Verringerung der durchschnittlichen Ärzteteinkommen von 10%. (zusätzliche Kosten für Material und Geräte nicht mitgerechnet)

Number needed to treat = NNT

NNT – Kalkulation der Behandlungsergebnisse der Arbeit von Hansen et al. (2000)

Unter Penicillin sind nach 4 Tagen so viele Schmerzpatienten gesund wie unter Placebo nach etwa 1 Woche. (Unter Penicillin heilt eine schmerzhafte bakterielle Sinusitis durchschnittlich 2 – 3 Tage schneller aus – siehe Grafik der Krankheitstage)

1. Heilung nach 3 Tagen

Nicht-Heilung:

23/31 (74%) unter Penicillin versus 29/30 (97%) unter Placebo Reduktion des relativen Risikos um $97-74 = 23\%$

NNT etwa 4,5

2. Heilung nach 7 Tagen

Nicht-Heilung:

9/31 (29%) unter Penicillin versus 19/30 (63%) unter Placebo Reduktion des relativen Risikos um $63-29 = 34\%$

NNT etwa 4,6

Number needed to harm = NNH

NNH- Kalkulation an Hand der Behandlungsergebnisse von Hansen et al. (2000)

bei 18% (vorwiegend gastrointestinaler) NW gegenüber 3% ist etwa 7 (Dosierung 2x2 Mio IE Penicillin V pro Tag)

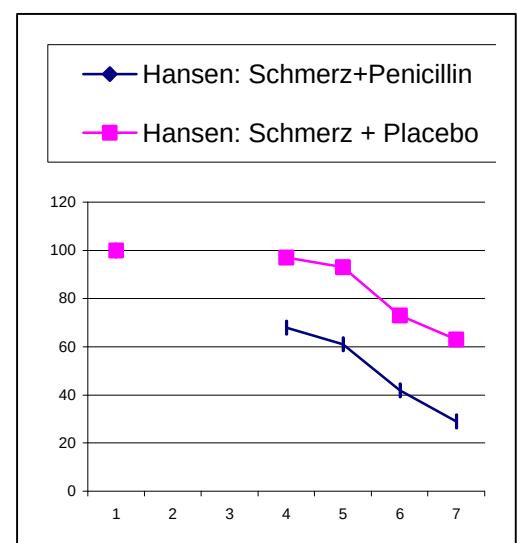


Tabelle Übersicht über Placebo – kontrollierte Studien zur Behandlung der akuten Sinusitis maxillaris mit Antibiotika

Autor Jahr	Klientel	Pat zahl	Therapien (Patientenzahl je Studienarm)	Diagnosekriterien	Endpunkte	Rando- misiert	Doppel- blind	Prävalenz	Risk- Ratio (clinical failure)	Auswertungen bzw. Meta-Analysen			
										N H G	Stalman 1997	De Ferranti 1998	Williams 2000
Norrelund AN 1978	Primär- Medizin	140	Pivampicillin 2x700mg x 6Tage (73) Placebo (67)	Symptome	Symptomat. Besserung nach 1 Woche	x			Ca. 1	x	x		- wegen fehlender diagnost. Kriterien
Rantanen T 1973	HNO	76	Doxycyclin 1x100mg (32) Placebo (44) 1xwöchentl. Spülung	Symptome Spülergebnis Rö	Spülergebnis Rhinomanometrie				Ca. 1	x	x		- wegen unklarer Randomisierung
Axelsson 1981	HNO									x			- wegen fehlender Randomisierung
Axelsson 1970	HNO	142	Lincomycin 3x500mg x10 Tage(39) Penicillin V 3x400mg x10 Tage(35) Placebo (32) Sinus-Irrigation (36) (Alle Gruppen +t Oxymetazolin Trp.)	Rö: >6mm Mucosa (Sinus Aspirat)	Klin. und rö. Einschätzung nach 5 und 10 Tagen Therapie	x		45% (Rö)	Ca. 0,6			x	x
Gananca 1973	?	50	Cyclacillin 3x500mg x7Tage (30) Placebo (20)	Positiver Nasenabstrich	Symptomat. Besserung Nasenabstrich - Ergebnis	x	x		Ca. 0,3		x	x	- wegen fehlender diagnost. Kriterien
Wald 1986	Kranken- haus- ambulanz	93 Kinder	Amoxicillin (30) Co-amoxiclav (28) Placebo (35)	Rö: >4mm Mucosa Verschattung, Spiegel	Klin. Einschätzung nach 3 und 10 Tagen	x	x	80%(Rö)	Ca. 0,6			x	- wegen Kindern
Lindbaek 1996	Primär- Medizin	130	Amoxicillin 3x500mg x10 Tage (45) PenicillinV 3x1320mg x10 Tage (41) Placebo (44) Dekongestiva und Paracetamol erlaubt	Klin. Score + CT: Spiegel oder totale Verschattung	Klin. und rö. Einschätzung nach 10 Tagen Therapie	x	x	63% (CT)	Ca. 0,35			x	x
Van Buchem 1997	Primär- Medizin	206	Amoxicillin 3x750mg x 7 Tage (105) Placebo (101) Dekongestiva und Paracetamol erlaubt	Klinisch + Rö: >6mmMucosa Oder Spiegel oder Verschattung	Klin. und rö. Einschätzung nach 14 Tagen Therapie	x	x	34% (Rö)	Ca. 0,85			x	x
Stalman 1997	Primär- Medizin	176	Doxycyclin 1x100mg x 10 Tage(85) Placebo (91) Dekongestiva + Dampf - Inhalationen sowie ggf. Paracetamol 500mg	Klinische Kriterien: Vorbeugeschmerz Eitriger Schnupfen Zahnschmerzen Oberkieferschmerz	Klinik nach 10 und 42 Tagen: Kopfschmerzen Einschränkungen im Alltag	x	x	?	Ca. 1			x	- wegen fehlender objektiver diagnost. Kriterien
Hansen 2000	Primär- medizin	133	Penicillin V 2x1333mg x 7 Tage (71) Placebo (62) Analgetika erlaubt	Schmerzscore 1-5 CRP>10mg/dl BSG>10 (M) bzw. BSG>20 (F)	Tagebuch : Schmerzscore 0-5 bis Heilung (=0), Nebenwirkungen	x	x	?					
Garbutt 2001	Primär- medizin	161 Kinder	Amoxicillin (58) Co-amoxiclav (48) Placebo (55)	Klin. Score 5S	Klin. Score nach 3,7,10,14,21,28 und 60 Tagen	x		?	Ca. 1				