

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
(Direktor: Prof. Dr. Bernhard Schick)

**Einfluss der endonasalen, endoskopischen Nasennebenhöhlenchirurgie
auf die oberen und unteren Atemwege von Patienten mit einer chronischen
Lungenerkrankung**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2013

Gudrun Helmus
geb. am: 16.07.1987 in Bad Kreuznach

Inhalt

ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	IV
ZUSAMMENFASSUNG	1
SUMMARY	3
EINLEITUNG	4
Anatomie und Physiologie von Nase und Nasennebenhöhlen.....	4
Definition, Epidemiologie und Pathogenese der chronischen Rhinosinusitis	5
Klinik der chronischen Rhinosinusitis	5
Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis	6
Konservative Therapie der chronischen Rhinosinusitis.....	6
Operative Therapie der chronischen Rhinosinusitis.....	7
Assoziierte Krankheitsbilder der chronischen Rhinosinusitis.....	7
Asthma bronchiale.....	7
Analgetikaintoleranz.....	8
Allergien.....	8
Lebensqualität	9
Aktuelle Studienlage	10
Fragestellung.....	11
PATIENTENGUT UND METHODIK	12
Patientenvorbereitung und Indikationsstellung	12
Operationstechnik.....	12
Datenerhebung präoperativ	13
Postoperativer Follow-up.....	13

St. George's Respiratory Questionnaire	13
Sino-Nasal Outcome Test-20	14
CT-Score nach Lund und Mackay	14
Histologische Untersuchung der Operationspräparate.....	14
Medikamenteneinnahme.....	15
Statistische Datenanalyse und Bewertung	15
ERGEBNISSE.....	16
Charakterisierung des Patientenguts.....	16
Geschlecht und Alter	16
Atemwegserkrankungen, Polyposis nasi et sinuum und ASS-Intoleranz im Patientengut.....	16
Eosinophilie im histologischen Befund	17
Allergien.....	18
CT-Score nach Lund-MacKay.....	18
Vorangegangene Operationen der Nasennebenhöhlen	19
Nachuntersuchungszeit.....	19
Medikamenteneinnahme.....	20
Sino-Nasal Outcome Test-20	21
Übersicht der SNOT-Einzelfragen	23
Die wichtigsten gesundheitlichen Probleme.....	24
Unterschiede durch ASS-Intoleranz und Polyposis.....	25
Unterschiede durch allergische Symptome	26
Eosinophilie.....	26
Einfluss des CT-Scores.....	26
Einfluss vorangegangener Operationen.....	27
St. George's Respiratory Questionnaire	28
Subskala „Symptome“ des SGRQ.....	30
Ergebnis nach Atemwegserkrankung.....	31
Bezug auf minimal klinisch relevante Differenz im SGRQ	31
Ergebnis nach Polyposis nasi et sinuum.....	32
Ergebnis nach Allergieform	33
Ergebnis nach ASS-Intoleranz.....	33

DISKUSSION	35
1. Diskussion der Methodik.....	35
CT-Score	36
Nachuntersuchungszeit	36
Medikamentenerhebung	36
Sino-Nasal Outcome Test 20	37
St. George's Respiratory Questionnaire.....	38
2. Einordnung der Ergebnisse	39
Geschlecht und Alter Patientengut.....	39
Atemwegserkrankung.....	39
Polyposis nasi et sinuum	39
ASS-Intoleranz	40
Eosinophilie.....	40
Allergie.....	40
CT-Score.....	41
OP-Anzahl.....	41
Medikamenteneinnahme.....	41
Sino-Nasal Outcome Test 20.....	44
Sino-Nasal Outcome Test 20-Wertung	45
Mögliche Einflüsse	45
St. George's Respiratory Questionnaire	50
Interpretation der eigenen Befunde.....	50
Übersicht der Möglichkeiten pathophysiologischer Einflussnahme.....	50
Einordnung SGRQ-Ergebnisse	54
3. Schlussfolgerung	57
LITERATURVERZEICHNIS.....	58
PUBLIKATIONEN	65
DANKSAGUNG.....	66
LEBENS LAUF.....	67

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlecht und Alter im Patientengut (m=männlich, w=weiblich).....	16
Abbildung 2: Vorkommen einer ASS-Intoleranz und Polyposis im Patientengut.....	17
<i>Tabelle 1: Histologischer Befund.....</i>	<i>17</i>
Abbildung 3: Allergien im Patientengut.....	18
Abbildung 5: Verteilung der CT-Scores im Patientengut.....	18
Abbildung 6: Zahl der vorangegangenen Nasennebenhöhlen-Operationen im Patientengut...	19
Abbildung 7: Medikamentöse Stufen prä- und postoperativ	20
Abbildung 8: Vergleich prä- und postoperativer SNOT-Werte.....	21
<i>Tabelle 2: Statistik zur Symptomverbesserung im SNOT-20 nach Wilcoxon-Test</i>	<i>22</i>
Abbildung 9: Symptombewertung präoperativ durch die Patienten	23
Abbildung 10: Symptombewertung postoperativ durch die Patienten.....	23
Abbildung 11: Präoperative sinugene Hauptbeschwerden	24
Abbildung 12: Postoperative sinugene Hauptbeschwerden.....	24
Abbildung 13: SNOT-20 und ASS-Intoleranz.....	25
Abbildung 14: SNOT-20 und Polyposis.....	25
Abbildung 15: SNOT-20 und Allergieformen	26
Abbildung 16: Erst- bzw. Revisionsoperationen und SNOT.....	27
Abbildung 17: SGRQ Gesamtwertung im Patientenkollektiv prä- und postoperativ	28
Abbildung 18: Boxplots der Einzelwertungen prä- und postoperativ	29
Abbildung 19 und 20: Darstellung des Teils "Symptome" aus dem St. George's Respiratory Questionnaire	30
Abbildung 21: SGRQ-Gesamtwertungen	31
Abbildung 22: SGRQ-Gesamtwertung Aufteilung Polyposis	32
Abbildung 23: SGRQ-Gesamtwertung nur Asthmapatienten.....	32
Abbildung 24: SGRQ-Scores nach Einteilung in Allergie-Gruppen	33
Abbildung 25: SGRQ-Scores und Betroffenheit ASS-Intoleranz.....	33
Abbildung 26: Präoperativer SNOT-20 und Veränderung im SGRQ.....	34
Abbildung 27: Präoperativer SGRQ und Veränderung im SGRQ.....	34
<i>Tabelle 3: Vergleich SNOT-20 Versionen, * kennzeichnet die inhaltlichen Abweichungen des SNOT-20 GAV.....</i>	<i>38</i>

Zusammenfassung

Einleitung:

Zahlreiche Arbeitsgruppen beschäftigten sich mit der Auswirkung der Sanierung der Nebenhöhlen auf ein Asthma bronchiale. Neuere Studien zeigen auch bei Patienten mit COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ein gehäuftes Vorkommen der chronischen Rhinosinusitis. Die vorliegende Untersuchung vergleicht die Auswirkung der chirurgischen Sanierung der Nasennebenhöhlen auf die oberen und unteren Atemwege von Patienten mit Asthma bronchiale und Patienten mit chronischer Bronchitis.

Patientengut und Methoden:

In diese Studie konnten 43 Patienten (32x Asthma bronchiale, 11x chronische Bronchitis) eingeschlossen werden, die an der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes wegen einer chronischen Sinusitis operativ behandelt wurden. Zur Einschätzung des Operationserfolgs wurde der SNOT-20 (Sino-Nasal Outcome Test 20) sowie der Fragebogen SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) präoperativ und durchschnittlich 4,3 Monate postoperativ eingesetzt. Zusätzlich wurde die asthma- bzw. bronchitisbezogene Medikamenteneinnahme der Patienten erhoben.

Ergebnisse:

Der SNOT-20-Score zeigte postoperativ eine deutlich statistisch signifikante Verbesserung ($p < 0,001$). Auch die im SGRQ erhobene Verbesserung war statistisch signifikant ($p = 0,021$). Ein Ergebnisunterschied durch die Form der Lungenerkrankung wurde mit $p = 0,089$ (SNOT-20) und $p = 0,695$ (SGRQ) jeweils abgelehnt.

Ein Vergleich der Ergebnisse in Untergruppen zeigte in der Verbesserung des SNOT-20 keinen Unterschied bei Polyposis nasi ($p = 0,074$), ASS-Intoleranz ($p = 0,128$), Allergieformen ($p = 0,760$), Eosinophilie ($p = 0,80$) oder Erst-Operation/Revision ($p = 0,16$).

Auch die Veränderung im postoperativ erhobenen SGRQ-Score zeigte keinen Unterschied in den Untergruppen Polyposis nasi ($p = 0,762$), ASS-Intoleranz ($p = 1,0$) oder Allergieformen ($p = 0,806$). Die Medikamenteneinnahme bei Asthma bronchiale und chronischer Bronchitis zeigte sich nach leitlinienkonformer Stufeneinteilung postoperativ nicht signifikant verändert ($p = 0,429$).

Schlussfolgerung:

Die operative Sanierung der Nasennebenhöhlen aufgrund einer chronischen Rhinosinusitis bei Patienten mit chronischer, obstruktiver Lungenerkrankung führte zu einer Verbesserung der nasalen Symptomatik, sowie zu einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowohl bei Patienten mit Asthma bronchiale als auch bei Patienten mit chronischer Bronchitis. Ein Einfluss von Faktoren wie Polyposis, ASS-Intoleranz, Eosinophilie oder Allergien konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden. Die Medikamenteneinnahme für die Lungenerkrankung blieb innerhalb der Beobachtungszeit unverändert.

Summary

Introduction:

The impact of functional endoscopic sinus surgery on bronchial asthma has been studied by several research groups. According to the latest studies, patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) seem to have frequent symptoms of chronic rhinosinusitis. Our study compares the impact of functional endoscopic sinus surgery on both the upper and lower airways of patients with asthma bronchiale as well as those with chronic bronchitis.

Patients and methods:

This study includes 43 patients (32x asthma bronchiale, 11x chronic bronchitis) undergoing surgical therapy at the Department of Ear, Nose and Throat Diseases at the Saarland University Medical Center, Homburg, due to chronic rhinosinusitis. To assess the effect of functional endoscopic surgery Sino-Nasal Outcome Test 20 (SNOT-20) and St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) were used pre and postoperatively. In addition, the patients' medical treatment for asthma bronchiale and bronchitis was evaluated.

Results:

Both SNOT-20 ($p < 0,001$) and SGRQ scores ($p = 0,021$) improved significantly after sinus surgery. The postoperative improvement in asthma bronchiale and COPD patients was similar in both groups indicating no difference of both diseases in regard to postoperative symptom improvement. The results were analysed after dividing patients into groups with different factors. There was no difference indicated in SNOT-20 when grouping patients by polyps ($p = 0,074$), aspirin intolerance ($p = 1,0$), allergies ($p = 0,760$), eosinophilia ($p = 0,80$), or previous surgery ($p = 0,16$). Also, there was no difference in SGRQ when grouping patients by polyps ($p = 0,762$), aspirin intolerance ($p = 1,0$), or allergies ($p = 0,806$). No significant change of drug intake could be determined postoperatively ($p = 0,429$).

Conclusion:

Surgical treatment of the sinuses in patients with a chronic obstructive lung disease, such as asthma or COPD, improves not only nasal symptoms but also quality of life. Factors such as polyps, aspirin intolerance, allergies, eosinophilia or previous surgery showed no influence on the outcome. The follow-up showed no significant change in the patients' drug intake concerning lower airway diseases.

Einleitung

Anatomie und Physiologie von Nase und Nasennebenhöhlen

Die Nase wird durch die Nasenscheidewand in zwei Nasenhöhlen geteilt. Mit diesen stehen die paarig angelegten Nasennebenhöhlen in Verbindung. Die pneumatisierten Nebenhöhlen liegen im Stirnbein, Siebbein, Keilbein und Oberkiefer.

Von der lateralen Nasenwand werden jeweils drei Nasenmuscheln getragen, die in die Nasenhöhle ragen. Unter der oberen Nasenmuschel münden die hinteren Siebbeinzellen und das Ostium der Keilbeinhöhle in die Nasenhaupthöhle. In den vorderen Siebbeinabschnitt drainieren die Stirnhöhlen und die Kieferhöhlen.

Bis auf die Regio olfactoria an der oberen Nasenmuschel und den korrespondierenden oberen Septumanteilen, die mit Riechepithel bedeckt sind, sind die Nasenhöhlen und die Nebenhöhlen von respiratorischem Epithel ausgekleidet. Das respiratorische Epithel wird von mit Mikrovilli besetzten Zylinderzellen, schleimproduzierenden Becherzellen und zilienträgenden Zellen gebildet. Schleimiges Sekret wird zusätzlich von mukösen und seromukösen Drüsen produziert, die ebenfalls im respiratorischen Epithel liegen. Der Flimmerstrom der Zilien ist innerhalb der Nebenhöhlen in Richtung der Ostien und in den Nasenhaupthöhlen zum Rachen hin gerichtet. Mit respiratorischem Epithel sind auch Trachea und Bronchialbaum ausgekleidet.

Schwellgewebe mit einem venösen Plexus findet sich im Bereich der Nasenmuscheln und des vorderen oberen Nasenseptums.

Die Nase ist Sitz des Riechsinn und bei der Sprachbildung beteiligt. Nies-, Tränen-, Husten- und Atemreflex können hier ausgelöst werden. Eine weitere wichtige Aufgabe erfüllt die Nase bei der Konditionierung der Atemluft. Vegetativ gesteuert kann der Nasenwiderstand nach gegenwärtigem Bedarf durch Blutfüllung der Schwellkörper verändert werden. Über die Durchblutung von Schleimhaut und Schwellkörpern wird auch die Erwärmung der Atemluft reguliert. Angefeuchtet wird die Atemluft durch Wasserverdunstung und Nasensekret. Die Konzentration von Aerosolen und Gasen kann während der nasalen Passage deutlich reduziert werden. Kleine Feststoffe wie Staub und Pollen in der Atemluft können durch feine Härchen des Nasenvorhofs abgefangen werden. Durch den gerichteten Zilienschlag des Flimmerepithels in Nase und Nebenhöhlen entsteht eine Sekretstraße, in der Pathogene und andere Fremdkörper zum Rachen hin abtransportiert werden. Diese Leistung wird als mukoziliäre Clearance bezeichnet. Zur Immunabwehr befinden sich im nasalen Sekret Enzyme wie Lysozym und Lactoferrin, von Neutrophilen produzierte Proteasen und

Hydrolasen sowie leukozytäre Mediatoren und Immunglobuline. Als zelluläre Komponenten kommen neutrophile Granulozyten, Makrophagen und Monozyten vor, Natürliche Killerzellen können einwandern.

Zur Normalflora der Nase zählen Corynebakterien, Staphylokokken, Streptokokken und Haemophilus influenzae sowie Pilze, während die Nebenhöhlen unter physiologischen Verhältnissen als weitgehend steril gelten. [8, 63, 77, 103]

Definition, Epidemiologie und Pathogenese der chronischen Rhinosinusitis

Die Rhinosinusitis ist eine entzündliche Veränderung der Schleimhaut in den Nasennebenhöhlen, bei der sehr häufig auch die Nasenschleimhaut mitbetroffen ist. Besteht die Entzündung länger als drei Monate, gilt sie als chronisch. Geschätzt wird, dass circa 5 % der europäischen Bevölkerung von einer chronischen Rhinosinusitis betroffen sind. Eine weiterführende Einteilung kann nach pathogenetischen, immunologischen und morphologischen Aspekten erfolgen. In der aktuellen Leitlinie zur Rhinosinusitis wird neben der Verlaufsform jedoch nur noch nach dem Auftreten von Polypen unterteilt. Polypöse, also umschrieben verdickte Schleimhaut der Nebenhöhlen kann durch die Ostien in die Nasenhaupthöhle vorwachsen. Dort imponieren die Polypen als blassgrau gestielte Ausstülpungen.

Ursachen einer chronischen Rhinosinusitis können nicht ausgeheilte akute oder subakute bakterielle Sinusitiden, Pilzinfektionen, allergische Reaktionen sowie gastroösophagealer Reflux sein. Pathophysiologisch gemeinsamer Mechanismus ist wahrscheinlich die Obstruktion der Sinusostien durch Schleimhautschwellungen und die hieraus folgende Belüftungsstörung der einzelnen Nasennebenhöhlenabschnitte. Durch Blockade der ostiomeatalen Einheit kommt es im Bereich der Siebbeinzellen zu Sekretstau und weiterer Schleimhautschwellung, die wiederum eine Abflussstörung aus den angrenzenden Nebenhöhlen zur Folge hat. [76, 36, 77]

Klinik der chronischen Rhinosinusitis

Eine Nasenatmungsbehinderung sowie anteriore oder posteriore nasale Sekretion stellen die Leitsymptome dar. Zusätzlich kann ein Gesichtsschmerz oder –druck sowie eine Riechminderung oder Riechverlust vorliegen. [36]

Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis

Nach der Anamnese sind Rhinoskopie, endoskopische Untersuchung und die Bildgebung wesentliche Bestandteile des diagnostischen Vorgehens.

Bei Spiegelung der Nasenhaupthöhle („anteriore Rhinoskopie“) können Schleimhautschwellungen und Eiterstraßen im Bereich des mittleren Nasengangs und in die Nasenhöhle vorragende Polypen erkannt werden. Die posteriore Rhinoskopie zeigt Eiter in der Choane und an der Rachenhinterwand.

Durch die endoskopische Untersuchung können Zeichen nasaler Polyposis, schleimig-eitriges Sekret, Schleimhautschwellung und Obstruktion vor allem des mittleren Nasengangs bestätigt werden. Zudem ist es möglich, verdächtige Raumforderungen von der Nebenhöhlenentzündung abzugrenzen.

Nasennebenhöhlen-Computertomographie und Digitale Volumentomographie stellen zurzeit die Methode der Wahl bei der bildgebenden Diagnostik der Rhinosinusitis dar. Veränderungen der Schleimhaut des ostiomeatalen Komplexes oder innerhalb der Sinus werden bei beiden Methoden gut abgebildet. Die Schleimhautschwellungen können sich als diffuse oder randständig polypöse Verschattung zeigen. Auch eignet sich die Darstellung der knöchernen Strukturen im Hinblick auf die Erkennung einer knöchernen Enge und das Verständnis der individuellen anatomischen Verhältnisse vor einem operativen Eingriff.

Bei der eitrigen chronischen Rhinosinusitis kann im Einzelfall ein Abstrich mit nachfolgendem Antibiotogramm angefertigt werden. Eine weiterführende Diagnostik sollte mit Blick auf wahrscheinliche Begleit- und Grunderkrankungen durchgeführt werden. Daher sollte vor allem bei rezidivierender Sinusitis eine allergologische Abklärung, bei Rezidivpolyposis und anamnestischen Hinweisen die Testung einer ASS-Intoleranz erfolgen. Schwere wiederkehrende Rhinosinusitiden sollten an einen Immundefekt denken lassen. Weitere Differentialdiagnosen wie ein zugrunde liegendes malignes Geschehen, eine zystische Fibrose oder eine Wegener-Granulomatose sind zu berücksichtigen.^[76, 36, 77]

Konservative Therapie der chronischen Rhinosinusitis

In den aktuellen Leitlinien wird eine topische Steroidtherapie mit Nasenspray, wenn nötig über mehrere Monate, in Kombination mit einer mindestens dreiwöchigen Antibiotikatherapie empfohlen. Systemische Glukokortikoide sind bei Kindern, Schwangeren und Patienten mit anderen Kontraindikationen zu vermeiden. Zur Beschwerdelinderung wird bei chronischer Rhinosinusitis zu hypertonen gepufferten Lösungen als Nasenspülung oder Nasenspray geraten. Die Therapie der eitrigen Form der chronischen Rhinosinusitis umfasst die

Behandlung mit Antibiotika, Mukolytika, topischen Steroiden und die kurzfristige Anwendung von abschwellenden Nasentropfen. Heilt die eitrige Form nicht aus, wird die Durchführung der Nasennebenhöhlenoperation angestrebt.

Bei Patienten mit ASS-Intoleranz sollte zusätzlich zu konservativen oder operativen Maßnahmen die Adaptive Desaktivierung angestrebt werden, bei der Azetylsalizylsäure in steigender Dosis und dann als Dauertherapie eingenommen wird. ^[93, 77]

Operative Therapie der chronischen Rhinosinusitis

Die Indikation zur Nasennebenhöhlenoperation bei chronischer Rhinosinusitis mit und ohne Polyposis gilt als erfüllt, wenn eine angemessene medikamentöse Behandlung keinen Erfolg zeigte, nicht möglich oder nicht erwünscht ist, oder der Eingriff aufgrund drohender oder manifester Komplikationen als dringlich eingestuft wird. Vor dem Eingriff obligatorisch ist die umfassende Diagnostik (einschließlich Bildgebung, Endoskopie) und die Aufklärung des Patienten. Zum Zeitpunkt der Operation sollte dem Chirurgen eine Schnittbildgebung vorliegen.

Vor einer Revisionsoperation sind das aktuelle klinische Bild, die bisherigen therapeutischen Maßnahmen und die aktuellen Befunde in Endoskopie und Bildgebung eingehend zu prüfen. Zur Wiederherstellung der physiologischen Verhältnisse sollte die funktionelle endoskopische Sinusoperation jeweils in individuell angepasstem Umfang durchgeführt werden. ^[76]

Assoziierte Krankheitsbilder der chronischen Rhinosinusitis

Asthma bronchiale

Beim Asthma bronchiale liegt eine chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege mit bronchialer Hyperreaktivität und reversibler Atemwegsobstruktion vor. ^[94]

40 bis 75 % der Patienten mit einem Asthma bronchiale sollen von einer Rhinosinusitis betroffen sein, die dann einen schlechten prognostischen Faktor für das Asthma bronchiale darstellt. Verschiedene Reflexe, die Inhalation unkonditionierter Luft und systemische Mediatoren werden als Prinzip der Wechselwirkung diskutiert, sind aber noch nicht abschließend bewiesen. ^[94]

Das respiratorische Epithel, das die Nasenhöhle bedeckt, kleidet bekanntlich auch Trachea und Bronchien aus. ^[41] Chronische Rhinosinusitis und Asthma bronchiale weisen zudem histopathologisch ähnliche Zytokinmuster auf. Bei beiden Erkrankungen sind erhöhte Zahlen

von Eosinophilen in der Schleimhaut zu finden. Neuere Hypothesen legen nahe, dass eosinophile Granulozyten nicht nur der Immunabwehr von Parasiten dienen, sondern auch an Gewebeumbau, sowohl physiologischer Art als auch bei krankhaften Prozessen, beteiligt sind. [36]

Analgetikaintoleranz

6 – 15 % der Patienten mit chronischer Rhinosinusitis mit nasaler Polyposis sind auch von einer Analgetikaintoleranz betroffen. Folgt auf die Nebenhöhlenoperation in kurzer Zeit ein Rezidiv, wird eine Analgetikaintoleranz in 60 % der Fälle festgestellt. Das kombinierte Vorliegen von Polyposis nasi, Analgetikaintoleranz und Asthma bronchiale wird auch als Samter-Trias bezeichnet.

Die Erkrankung der Analgetikaintoleranz geht aus einer Störung innerhalb des Arachidonsäurestoffwechsels hervor. Die Bildung von Prostaglandinen ist reduziert, die Leukotrienproduktion hingegen erhöht. Kommt es durch Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika zur Blockade der Cyclooxygenase 1, wird das Ungleichgewicht weiter verstärkt.

Erste Symptome, die meist nicht dem Krankheitsbild zugeordnet werden, sind eine perenniale Rhinitis und refraktäre chronische Rhinosinusitis mit Polyposis. Im Verlauf kommt es zur Entwicklung eines intrinsischen Asthma bronchiale. Die Intoleranzreaktion nach NSAR-Einnahme kann sich als Asthmaanfall, Kreislaufinsuffizienz, Angioödem oder Urtikaria zeigen.

Die Diagnose erfolgt mittels inhalativem oder oralem Provokationstest. Bei befürchteter starker anaphylaktischer Reaktion können in-vitro-Verfahren angewendet werden. Allerdings ist die orale Provokation der diagnostische Goldstandard. Nach der Provokation kann die adaptive Desaktivierung direkt im Anschluss erfolgen. Durch Einnahme einer Erhaltungsdosis Azetylsalizylsäure wird auch das Auftreten eines postoperativen Rezidivs nasaler Polyposis deutlich verzögert. [37, 87, 106, 123, 129]

Allergien

Bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis, die sich einer Operation unterziehen, reicht die Prävalenz positiver Pricktests von 50 – 84 %, wobei 60 % der Betroffenen unter multiplen Allergien leiden. Allerdings wird der Stellenwert der Allergie von einigen epidemiologischen

Studien infrage gestellt, die keine erhöhte Inzidenz der infektiösen Rhinosinusitis während der Pollensaison bei pollenallergischen Patienten feststellten.

Als naheliegender Mechanismus wird vermutet, dass ödematöse Schwellungen durch allergische Reaktionen nahe der Sinusostien zu Obstruktionen und Ventilationsstörungen der Sinus beitragen können. Auf einen monokausalen Zusammenhang gibt es jedoch derzeit keinen Hinweis. Allerdings gibt es Studien, die der allergischen Sensibilisierung eine negative Auswirkung auf die Lebensqualität und den Verlauf nach Nasennebenhöhlen-Operationen zuschreiben. Deshalb sollten Allergien bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis grundsätzlich abgeklärt und angemessen therapiert werden. [76, 36, 109]

Lebensqualität

Der Begriff „Lebensqualität“ kommt aus der soziologischen Forschung. [74] Von der World Health Organization „WHO“ wird Lebensqualität als Verständnis definiert, das ein Individuum von seiner Position im Leben hat. Geprägt ist dieses Verständnis durch kulturellen Hintergrund und Wertesystem sowie Alltag, Ziele, Erwartungen und Sorgen des Einzelnen. [104]

„Gesundheit“ wurde von der WHO als körperliches, seelisches und soziales Wohlbefinden charakterisiert. [97] Mit der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ wurde ein Konstrukt erdacht, bei dem anhand von Symptomen und berichteter subjektiver Wahrnehmung ein Rückschluss auf das Wohlbefinden und damit auf die Gesundheit des Patienten gezogen werden kann. [35]

Bei chronischen Erkrankungen stehen Krankheitsbewältigung und Funktionsfähigkeit des Patienten als therapeutisches Ziel im Vordergrund. Mit der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird ein nützlicher Indikator geschaffen, der die bisherige Diagnostik und Kontrolluntersuchungen ergänzt. [20] Da generische Fragebögen möglicherweise kleine, für den Patienten jedoch wichtige Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nicht erfassen, wurden auch krankheitsspezifische Instrumente erstellt, die einen wichtigen Stellenwert einnehmen. [126]

Sowohl für die chronische Sinusitis, als auch für das Asthma bronchiale und die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist die Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch die Erkrankung bekannt. [99, 108, 120, 128] Bei der COPD wurde bereits nachgewiesen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die anhand des St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) erfasst wird, mit der Schwere der Erkrankung

zusammenhängt. ^[122] Eine finnische Studie mit insgesamt 8028 Teilnehmern, darunter 630 Patienten mit chronischer Bronchitis, zeigte aktuell einen signifikanten Unterschied zwischen der Normalbevölkerung und Bronchitis-Patienten bezogen auf die Lebensqualität. Letztere kamen mit alltäglichen Unternehmungen schlechter zurecht, und auch die Wahrnehmung des täglichen Lebens war im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich negativer. ^[64] 2009 publizierten Blozik et al. eine Untersuchung über die Lebensqualität von Asthmapatienten (n = 838). Auch hier zeigte sich eine hohe Belastung der empfundenen Lebensqualität dieser Patienten durch ihre Atemwegserkrankung. ^[12]

Aktuelle Studienlage

Zahlreiche Arbeitsgruppen beschäftigten sich mit der Auswirkung der Sanierung der Nebenhöhlen auf das Asthma bronchiale. Oft fällt der Begriff des „Sinubronchialen Syndroms“ ^[58, 115] um die Verbindung der Atemwege zu unterstreichen. Dieser Terminus ist allerdings nicht genau definiert. ^[96] Die aktuelle Leitlinie der chronischen Rhinosinusitis rät zur Zusammenarbeit mit Pneumologen. ^[76] Eine aktuelle Studie gibt es beispielsweise von Ehnhage und Mitarbeitern (2012), die einen günstigen Einfluss einer Nasennebenhöhlenoperation auf Symptome und Lungenfunktionsparameter bei Patienten mit einem Asthma bronchiale zeigten. ^[33] Allerdings gibt es auch einige kritisch stimmende Ergebnisse, beispielsweise von Uri et al., ^[125] Hosemann et al., ^[52] und Goldstein et al., ^[42] die ein endgültiges Urteil noch nicht zulassen.

Für die chronische Bronchitis und die COPD gibt es neuere Studien, die auf das gleichzeitige Vorkommen von chronischer Rhinosinusitis bei diesen Erkrankungen aufmerksam machen. So fanden jeweils Hens et al. (2008) sowie Piotrowska et al. (2010) bei Patienten mit COPD höhere Endoskopie- und Rhinosinusitis-Symptomscores als bei Gesunden. ^[48, 102] Bei 90 Patienten mit COPD verschiedener Stadien fanden Kelemence et al. in 53 % der Fälle die klinischen Kriterien zur Diagnose einer chronischen Rhinosinusitis erfüllt. ^[67] Kim und Rubin fassten in einem Review zusammen, dass 75 % der Patienten mit COPD von nasalen Symptomen berichteten. ^[69]

2006 publizierten Hurst et al. Untersuchungen zur Exazerbation bei COPD. Sie konnten an Entzündungsmarkern in Sputum und Nasallavagen zeigen, dass die gesamten Atemwege von der entzündlichen Reaktion betroffen waren. ^[55] Die epidemiologischen Daten und die übergreifende Entzündungsreaktion lassen nach den Zusammenhängen zwischen Rhinosinusitis und Bronchitis fragen. Auch der für Asthma bronchiale vielfach untersuchte

Einfluss einer Nasennebenhöhlenoperation auf die Lungenerkrankung ist in Bezug auf die chronische Bronchitis noch nicht erforscht. Mit der vorliegenden Arbeit soll die Veränderung bei Patienten mit einer chronischen Bronchitis im Vergleich mit der Auswirkung auf ein Asthma bronchiale nach Sanierung der chronisch entzündeten Nasennebenhöhlen untersucht werden.

Fragestellung

Lindert die endonasale Sinusoperation bei Patienten mit Asthma bronchiale und chronischer Bronchitis die Belastung durch die sinunasalen Beschwerden signifikant?

Wie wirkt sich die Sinusoperation nach drei Monaten auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Asthma- und Bronchitispatienten aus?

Brauchen die Patienten weniger Medikamente für ihre Atemwegserkrankung?

Spielen die bekannten Einflussfaktoren der Rhinosinusitis eine Rolle bei der postoperativen Entwicklung?

Patientengut und Methodik

In die vorliegende Studie wurden 43 Patienten (22 Männer, 21 Frauen) eingeschlossen, die im Zeitraum vom 14.01.2010 bis zum 19.04.2011 an der Klinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikum Saarland, Homburg wegen einer chronischen Sinusitis operiert wurden.

Einschlusskriterium war neben der Operation und der Zustimmung zur Befragung eine zusätzlich vorhandene Atemwegserkrankung (Asthma bronchiale oder chronisch-obstruktive Bronchitis).

Ausschlusskriterien waren das Vorliegen einer cystischen Fibrose, einer malignen Erkrankung oder eines Immundefekts.

Die 43 eingeschlossenen Patienten entsprechen einer Rücklaufquote von 75,4%, da insgesamt 57 Patienten ursprünglich mit einer Teilnahme einverstanden waren; die 14 unvollständigen Datensätze werden bei der Auswertung nicht weiter berücksichtigt.

Alle Patienten wurden über das Ziel unserer Befragung sowie die Anonymisierung der patientenbezogenen Daten aufgeklärt.

Patientenvorbereitung und Indikationsstellung

Vor der stationären Aufnahme wurde bei allen Patienten die aktuelle Anamnese erhoben und eine HNO-ärztliche Untersuchung durchgeführt, die unter anderem die Untersuchung der Nase mit einem 0°- oder 30°-Endoskop, einen Riechtest und die Rhinomanometrie einschloss. Zur weiteren Vorbereitung gehört eine Blutentnahme, bei der Blutbild, Gerinnungsparameter, Elektrolyte, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Transaminasen und C-reaktives Protein bestimmt werden.

Ein CT der Nasennebenhöhlen in axialer und koronarer Schnittführung wurde von den Patienten mitgebracht.

Operationstechnik

Die Nasennebenhöhlen-Operation erfolgte in Intubationsnarkose endonasal, streng befundadaptiert und endoskopisch kontrolliert in der schleimhautschonenden Technik nach Heermann, Messerklinger, Draf, Wigand und Stammberger. Anatomische Engstellen wurden hier erweitert und polypöses Gewebe abgetragen. Vorhandene Muko- oder Pyozelen wurden

drainiert. Lagen Deformitäten des Nasenseptums oder hypertrophe Nasenmuscheln vor, bot es sich an, dies in gleicher Sitzung zu behandeln.

Datenerhebung präoperativ

Die Erfassung der Daten erfolgte retrospektiv und prospektiv, es wurde nicht randomisiert. Anhand der Nasennebenhöhlen-CTs wurde für jeden Patienten der CT-Score nach Lund-Mackay erhoben. Des Weiteren machten die Patienten Angaben zu Allergien, ASS-Intoleranz, Medikamenteneinnahme und vorangegangenen Operationen der Nasennebenhöhlen. Noch während ihres stationären Aufenthalts wurde den Patienten der Sino-Nasal-Outcome Test und das St. George's Respiratory Questionnaire jeweils in deutscher Sprache vorgelegt, dazu erhielten sie Hinweise zur korrekten Markierung der Antworten.

Postoperativer Follow-up

Mindestens drei Monate postoperativ erhielten die Patienten postalisch erneut die zwei Fragebögen zu krankheitsbezogener Lebensqualität sowie sinusitischer Symptome. Beigefügt wurde ein persönliches Anschreiben und ein frankierter Rückumschlag. Außerdem waren die Empfänger aufgefordert, etwaige Veränderungen an der Medikation für die jeweilige Atemwegserkrankung mitzuteilen.

St. George's Respiratory Questionnaire

Das St. George's Respiratory Questionnaire (kurz SGRQ) wurde von Jones et al. als krankheitsspezifischer Fragebogen entwickelt, der Lebensqualität von Patienten mit Asthma bronchiale, COPD und Bronchiektasen gesundheitsbezogen erfasst. ^[57] Bei der Auswertung wird jedem Item eine Gewichtung zugeteilt. In der deutschen Version kann über 50 der 52 Items ein Summenscore („Total Score“) gebildet werden. Zudem lassen sich die 50 Items in drei Subskalen einordnen, die gesondert berechnet werden können. Die erste Subskala „Symptome“ bezieht sich auf die klinische Symptomatik, die zweite Subskala „Aktivitäten“ untersucht, in wie weit der Patient durch seine Atemwegserkrankung in seiner physischen Aktivität eingeschränkt ist, und „Belastung“, die dritte Subskala, beleuchtet die Folgen für das alltägliche Leben des Erkrankten. Zwei Einzelratings sind keiner Subskala zuzuordnen und fließen auch nicht in den Summenscore mit ein. Die Berechnung erfolgte im Excel-Speadsheet (SGRQ-Calculator) der St. George's University of London. Gibt es bei einem

Patienten innerhalb einer Kategorie zu viele nicht beantwortete Fragen, wird die jeweilige Kategorie und der Gesamtscore nicht mehr berechnet. Der Grad der Beeinträchtigung wird mit Werten von „0“ („keine“) bis „100“ (größte Beeinträchtigung) bestimmt. Es wird angenommen, dass ein Unterschied von mindestens vier Prozentpunkten eine klinische Veränderung der Lebensqualität erfasst. ^[61]

Sino-Nasal Outcome Test-20

Bei diesem Fragebogen können die Patienten bei 20 aufgeführten Symptomen einer chronischen Rhinosinusitis jeweils ihre Betroffenheit auf einer sechsstufigen Likert-Skala (von null bis fünf) einschätzen. Die Gesamtpunktzahl berechnet sich aus allen addierten Punkten, es können also zwischen 0 und 100 Punkte erreicht werden. Zusätzlich können aus den 20 genannten gesundheitlichen Beschwerden die fünf als am Wichtigsten empfundenen Probleme ausgewählt werden. ^[100]

CT-Score nach Lund und Mackay

Zur Beurteilung der computertomographischen Scans der Nasennebenhöhlen wurde das von Lund und Mackay entwickelte Punktesystem verwendet, um eine Vergleichbarkeit der Bilder zu ermöglichen.

Hier wird das Ausmaß der Verschattung der einzelnen Nasennebenhöhlen beurteilt, für die Sinus maxillares, ethmoidales anterior. und posterior., sowie sphenoidales und frontales können pro Seite jeweils 0 bis 2 Punkte vergeben werden, wobei 0 „keine Verschattung“, 1 „partielle Verschattung oder Schleimhautschwellung“ und 2 „komplette Verschattung“ beschreibt. Des Weiteren kann der osteomeatale Komplex jeder Seite mit 0 oder 2 Punkten (dies bei Verlegung) bewertet werden ^[89]. Somit kann ein Nasennebenhöhlen-CT bis zu 24 Punkte erreichen.

Histologische Untersuchung der Operationspräparate

Bei 41 der durchgeführten Operationen wurden Gewebeproben entnommen und in das Institut für Allgemeine und Spezielle Pathologie des Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg, eingeschickt. Dort erfolgte die pathologisch-anatomische Begutachtung des Gewebes, die Hals-Nasen-Ohrenklinik erhielt den kritischen Bericht.

Medikamenteneinnahme

Die Medikamenteneinnahme der Patienten wurde prä- und postoperativ nach den Nationalen Versorgungsleitlinien für Asthma bronchiale ^[94] und COPD ^[93] in Stufen eingeteilt.

Statistische Datenanalyse und Bewertung

Die statistische Auswertung erfolgte unter Anwendung des „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS®, IBM Corporation, New York), Version 19 für Windows, sowie Microsoft Office Excel 2007 für Windows (Microsoft Corporation, Redmond). Unterstützt wurde ich dabei durch die Beratung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg.

Grundlage für die Anfertigung der deskriptiven Statistik war die Berechnung absoluter Häufigkeiten, von Quartilen und Prozentangaben. Das Bestehen signifikanter Zusammenhänge wurde mittels Kreuztabellen und Chi-Quadrat-Testgeprüft. Wurden die Voraussetzungen des Chi-Quadrat-Tests nicht erfüllt, führten wir den Fisher-Exact-Test durch. Die Tendenz des postoperativen Verlaufs wurde mit dem Wilcoxon-Test erfasst, sollten mehr als zwei Gruppen verglichen werden, wurde der Kruskal-Wallis-Test benutzt. Für Korrelationen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Charakterisierung des Patientenguts

Geschlecht und Alter

Die 22 männlichen und 21 weiblichen Patienten, die in unsere Untersuchung eingeschlossen wurden, hatten zum Zeitpunkt ihrer Operation ein Alter von $50,8 \pm 16,0$ Jahren.

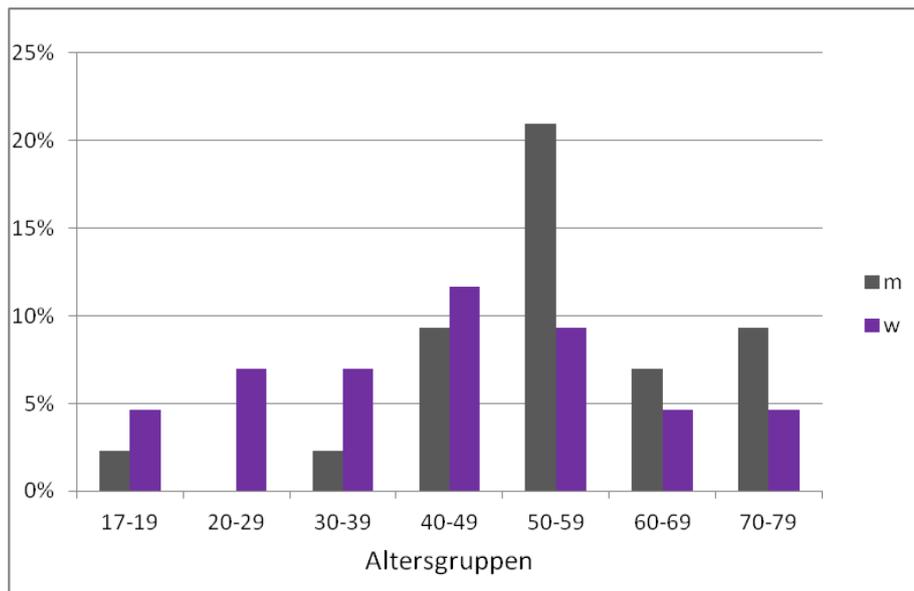


Abbildung 1: Geschlecht und Alter im Patientengut (m= männlich, w= weiblich)

Atemwegserkrankungen, Polyposis nasi et sinuum und ASS-Intoleranz im Patientengut

Von den 43 teilnehmenden Patienten waren 32 (74,4 %) von einem Asthma bronchiale und 11 Patienten 11 (25,6 %) von einer chronischen Bronchitis betroffen.

Bei 29 (67,4%) der Operierten wurden im Rahmen der klinischen Untersuchung Nasenpolypen festgestellt, welche später auch im histologischen Präparat bestätigt werden konnten. Ein Asthma bronchiale wurde bei 23 dieser Patienten mit Polyposis diagnostiziert (53,5 %). Bei sechs Patienten (14,0 %) lag eine mit chronischer Bronchitis kombinierte Polyposis vor. Betrachtete man das Vorkommen von Polyposis nasi im Bezug auf das Geschlecht, fiel auf, dass von den 22 männlichen Patienten, nur drei nicht von Polyposis betroffen waren. Dieses Verhältnis war bei den Frauen sehr ausgeglichen, zehn hatten eine Polyposis, elf nicht.

Das Bestehen einer ASS-Intoleranz konnte bei zwölf Patienten (27,9 %) gesichert werden, die ausnahmslos auch von polypösen Veränderungen der Schleimhaut betroffen waren. Elf Patienten, 25,6 % unserer Untersuchungsgruppe, zeigten die Trias aus Asthma bronchiale, Polyposis und ASS-Intoleranz. Bei drei Teilnehmern unserer Studie wurde bisher nur der Verdacht auf eine ASS-Intoleranz geäußert, darunter zwei Asthmapatienten.

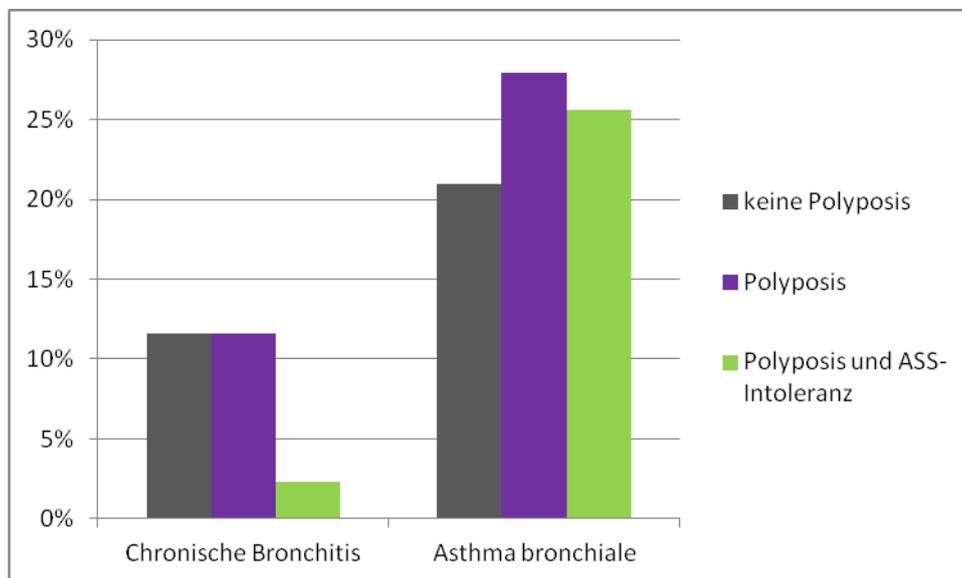


Abbildung 2: Vorkommen einer ASS-Intoleranz und Polyposis im Patientengut

Eosinophilie im histologischen Befund

Eine Eosinophilie im histologischen Präparat wurde bei 30 (73,2%) der 41 eingeschickten Proben festgestellt, davon stammten 23 von Patienten mit Asthma bronchiale.

Tabelle 1: Histologischer Befund

	keine Polyposis		Polyposis nasi et sinuum		Polyposis und ASS-Intoleranz	
	Ohne Eosinophilie	Eosinophilie im Präparat	Ohne Eosinophilie	Eosinophilie im Präparat	Ohne Eosinophilie	Eosinophilie im Präparat
Chronische Bronchitis, n = 11	3	2	1	4	0	1
Asthma bronchiale, n = 30	3	4	2	10	2	9

Allergien

Von unseren Probanden gaben 10 (23,3 %) Patienten an, an keiner Allergie zu leiden. Von saisonalen Symptomen waren elf (25,6 %) der Patienten betroffen, 22 (51,2 %) berichteten von einer ganzjährigen Allergie. Unter den Asthmatikern waren 18,8 % von keiner, 31,3 % von saisonaler und 50 % von perennialer Allergie betroffen. Die Patienten mit chronischer Bronchitis gaben hingegen an, in 36,4 % von keinen, 9,1 % von saisonalen und 54,5 % von perennialen allergischen Symptomen betroffen zu sein.

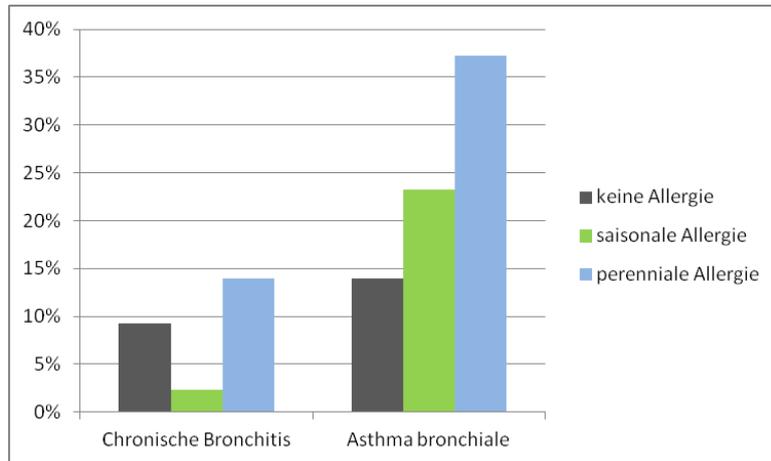


Abbildung 3: Allergien im Patientengut

CT-Score nach Lund-MacKay

Bei 42 Patienten war ein präoperatives CT nach Lund-MacKay auswertbar, der Median der Scores lag bei 13,5 Punkten, mit einem Minimum von null bei zwei Patienten und einem von drei Patienten erreichten Maximum von 24 Punkten. Es ergab sich kein Unterschied zwischen den Asthma bronchiale- oder Bronchitis-Patienten ($p = 0,277$) hinsichtlich der Verteilung der Werte.

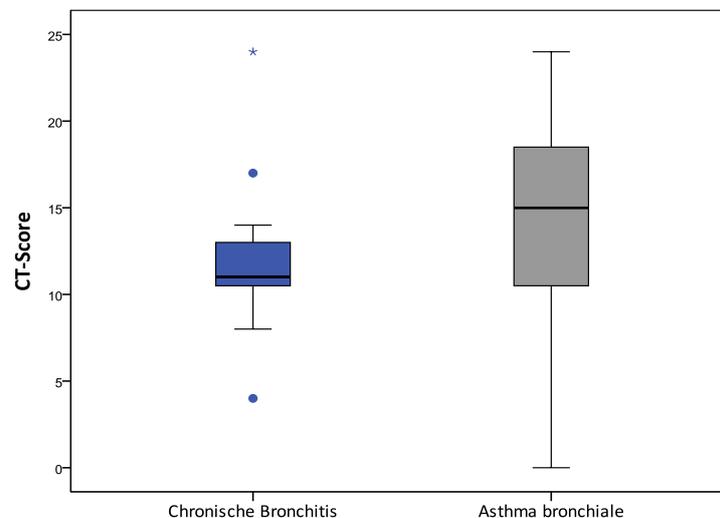


Abbildung 5: Verteilung der CT-Scores im Patientengut

Vorangegangene Operationen der Nasennebenhöhlen

Für die meisten Teilnehmer war es die erste oder zweite Operation dieser Art. Bei sechs Patienten wurde die dritte, bei zwei Patienten die vierte und bei einem Patient sogar die siebte Operation im Bereich der Nasennebenhöhlen ausgeführt.

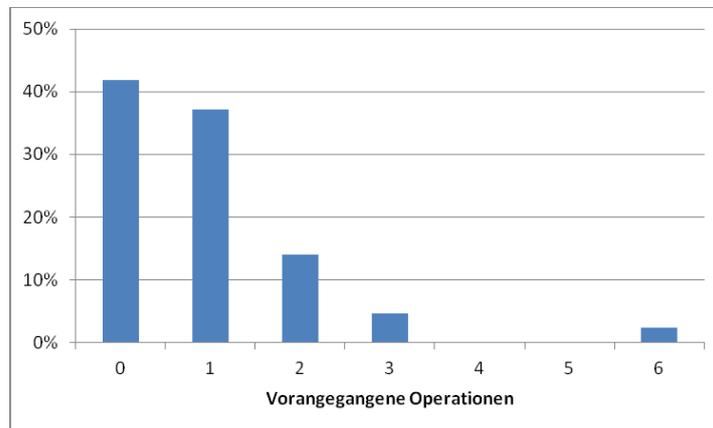


Abbildung 6: Zahl der vorangegangenen Nasennebenhöhlen-Operationen im Patientengut

Nachuntersuchungszeit

Durchschnittlich wurden die Fragebögen $4,3 \pm 2,2$ Monate postoperativ ausgefüllt. Eine minimale Zeitspanne von drei Monaten wurde stets eingehalten, der am spätesten ausgefüllte Fragebogen erreichte uns ein Jahr nach der Operation des Patienten.

Medikamenteneinnahme

Sieben Asthma bronchiale-Patienten (21,8 % aus der Asthma-Gruppe) nahmen präoperativ keine Medikamente für ihre Atemwegserkrankung ein. Es befanden sich sechs Patienten auf Stufe I, zehn auf Stufe II und neun auf Stufe III des Stufenplans der Asthmathherapie entsprechend der Leitlinien-Einteilung. Postoperativ bedurften sieben Asthmapatienten weiterhin keiner Medikation, es befanden sich erneut sechs Patienten auf Stufe I, jedoch dreizehn auf Stufe II und sechs auf Stufe III; im Einzelnen konnten vier Asthmapatienten Medikamente einer niedrigeren Stufe einnehmen, ein Asthmapatient war medikamentös auf eine höhere Stufe gerückt.

Für die chronische Bronchitis nahmen präoperativ fünf Patienten (45,5 %) keine Medikamente ein. Zwei Patienten nahmen Medikamente der Stufe I, ein Patient Medikamente der Stufe II und drei Patienten der Stufe III-Medikation ein. Postoperativ kam ein weiterer Bronchitis-Patient ohne Medikamente aus. Es nahm nun ein Patient Medikamente der Stufe I und vier weitere Medikamente der Stufe III ein. Insgesamt war also ein Patient im Stufenplan auf- und einer abgestiegen.

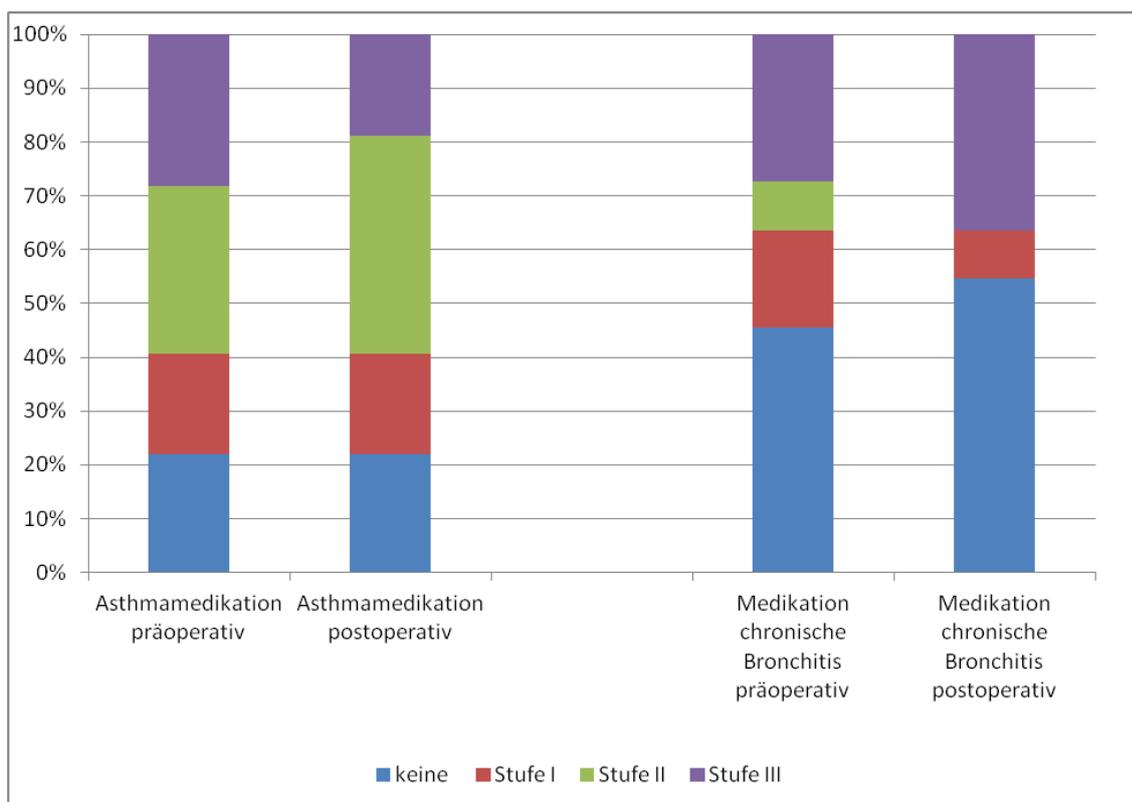


Abbildung 7: Medikamentöse Stufen prä- und postoperativ

Wie abzusehen, war die Medikamenteneinnahme nicht signifikant verändert, wie ein $p = 0,429$ für den Wilcoxon-Test der medikamentösen Stufen belegt.

Sino-Nasal Outcome Test-20

Der präoperative Median des Sino-Nasal-outcome Tests für alle Patienten betrug 44 Punkte, postoperativ belief er sich auf 22 Punkte.

Bei 39 Patienten war der postoperative Score geringer als präoperativ. Ein höherer Prozentwert ergab sich nur bei vier Patienten (9,3 %). Die Verbesserung des SNOT-20 war statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$).

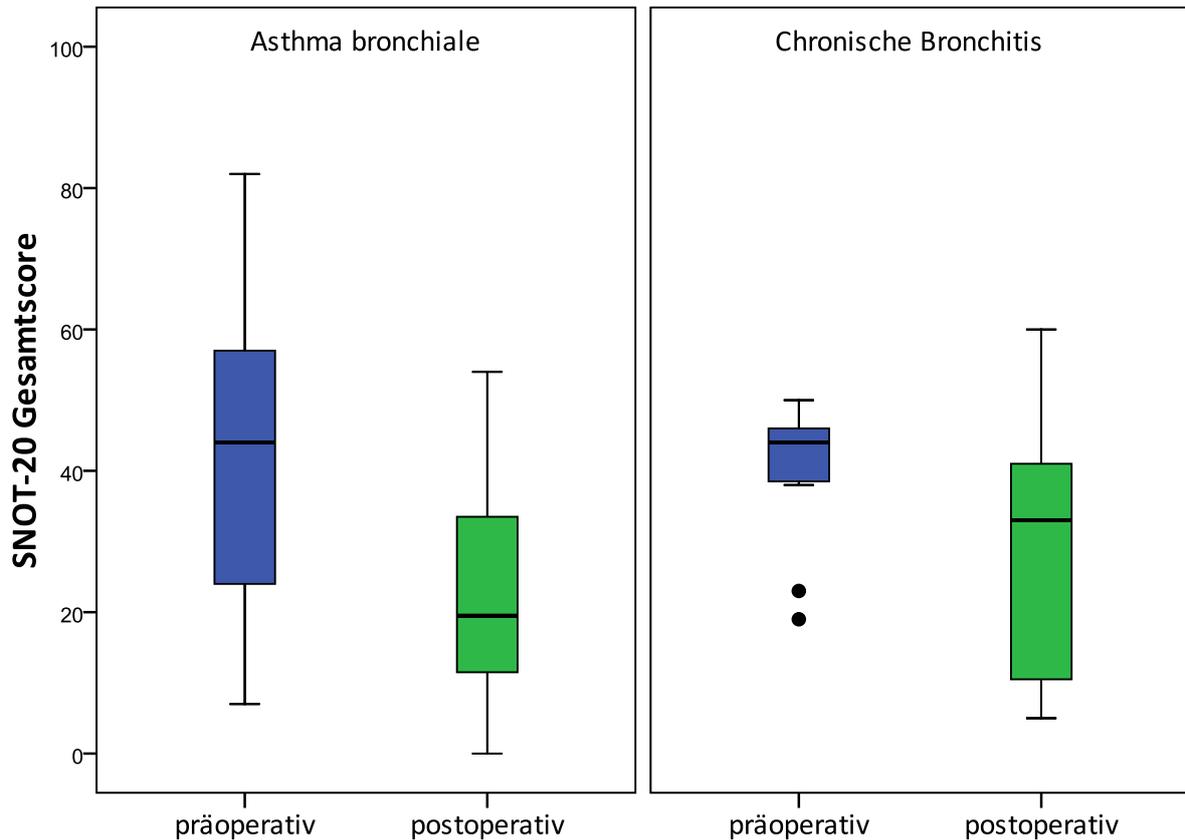


Abbildung 8: Vergleich prä- und postoperativer SNOT-Werte

Teilt man das Patientengut in verschiedene Gruppen, zeigte sich bei einem $p = 0,089$ kein Unterschied zwischen Asthmatikern und Patienten mit chronischer Bronchitis in der postoperativen Entwicklung.

Statistisch betrachtet verbesserten sich die Symptome „Husten“ mit $p = 0,010$ und „Ohrenschmerzen“ mit $p = 0,033$ signifikant. Alle anderen Symptome verbesserten sich sogar hochsignifikant mit p-Werten kleiner als 0,01.

Tabelle 2: Statistik zur Symptomverbesserung im SNOT-20 nach Wilcoxon-Test

Symptom	Präoperativ Ø	Postoperativ Ø	p-Wert
Notwendigkeit, sich zu schnäuzen	2,51 ±1,4	1,44 ±1,2	<0,001
Niesen	2,00 ±1,5	0,93 ±0,9	<0,001
Laufende Nase	2,21 ±1,6	1,00 ±1,1	<0,001
Husten	2,23 ±1,6	1,67 ±1,5	0,010
In den Rachenraum fließendes Nasensekret	2,72 ±1,7	1,67 ±1,4	0,001
Dickflüssiges Nasensekret	2,67 ±1,6	1,49 ±1,4	<0,001
Druck auf den Ohren	1,91 ±1,5	0,81 ±1,2	<0,001
Schwindelgefühl	1,16 ±1,4	0,67 ±1,1	0,005
Ohrenschmerzen	0,93 ±1,1	0,51 ±0,8	0,033
Kopfschmerzen/ Druckgefühl im Gesicht	2,37 ±1,8	1,12 ±1,2	<0,001
Einschlafschwierigkeiten	1,88 ±1,7	1,26 ±1,5	0,003
Nächtliches Aufwachen	2,60 ±1,3	1,74 ±1,4	<0,001
Mangel an erholsamen Schlaf	2,81 ±1,6	1,53 ±1,5	<0,001
Müdigkeit beim Aufwachen	2,49 ±1,6	1,65 ±1,5	0,001
Erschöpfung/ Mattigkeit	2,70 ±1,6	1,70 ±1,2	<0,001
Verminderte Leistungsfähigkeit	2,47 ±1,6	1,60 ±1,4	0,001
Verminderte Konzentrationsfähigkeit	2,14 ±1,5	1,21 ±1,2	<0,001
Frustriert/ unruhig/ reizbar	2,14 ±1,5	1,09 ±1,2	<0,001
Traurig	1,65 ±1,6	0,84 ±1,1	0,001
Beschämt, verlegen	1,02 ±1,4	0,42 ±0,8	<0,001

Übersicht der SNOT-Einzelfragen

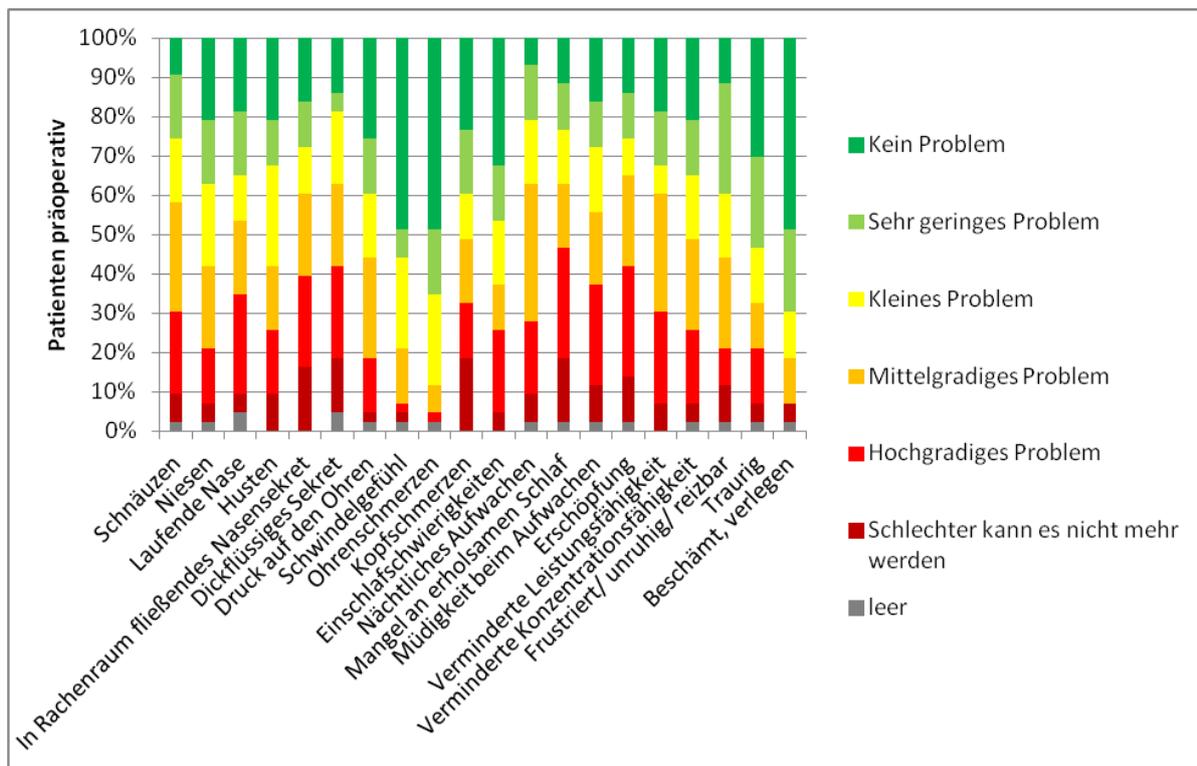


Abbildung 9: Symptombewertung präoperativ durch die Patienten

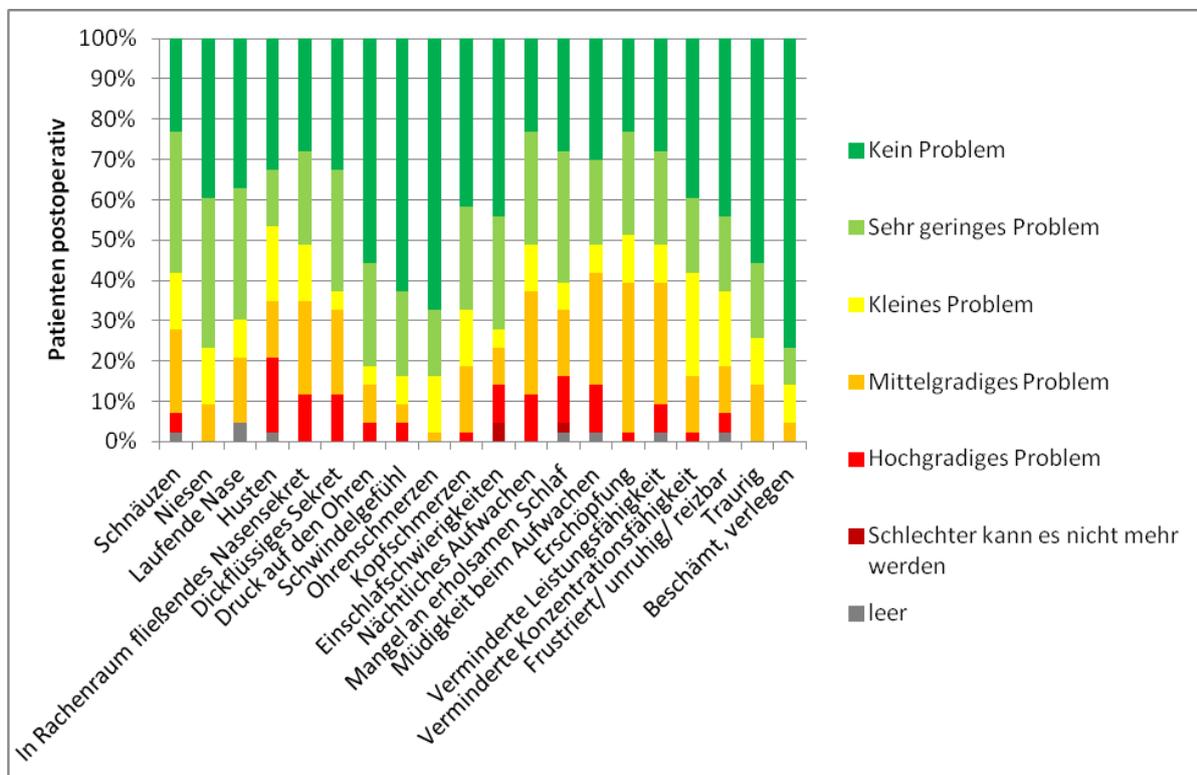


Abbildung 10: Symptombewertung postoperativ durch die Patienten

Die wichtigsten gesundheitlichen Probleme

Vor der Operation zählten für jeden zweiten bis dritten Patienten „in den Rachenraum fließendes Nasensekret“ (angekreuzt von 41,9 %), „Kopfschmerzen/ Druckgefühl im Gesicht“ (angekreuzt von 37,2 %), „Notwendigkeit sich die Nase zu schnäuzen“ sowie „Mangel an erholsamen Schlaf“ (jeweils bei 34,9 % angekreuzt) und „dickflüssiges Nasensekret“ (angekreuzt von 30,2 % der Patienten) zu den fünf wichtigsten Problemen. „Ohrenschmerzen“ und er sei „beschämt, verlegen“ war jeweils bei nur einem Patienten sehr wichtig.

Bei unserer Nachuntersuchung waren die Beschwerden „in den Rachenraum fließendes Nasensekret“ zusammen mit „nächtliches Aufwachen“ (jeweils von 37,2 % der Patienten angekreuzt) für unsere Patienten die wichtigsten Probleme, gefolgt von „Notwendigkeit sich die Nase zu schnäuzen“ (30,2 %), „Husten“ (27,9 %) und „dickflüssiges Nasensekret“ (13,9 %). „Beschämt, verlegen“ hatte nun niemand mehr angekreuzt.

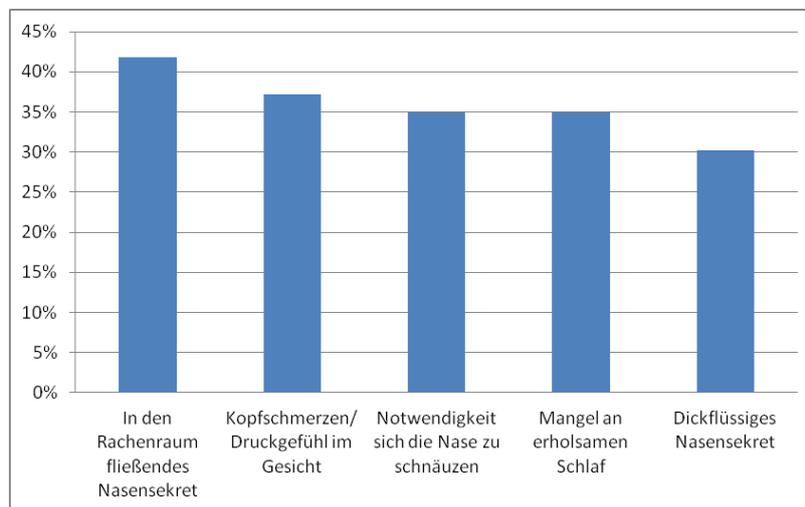


Abbildung 11: Präoperative sinugene Hauptbeschwerden

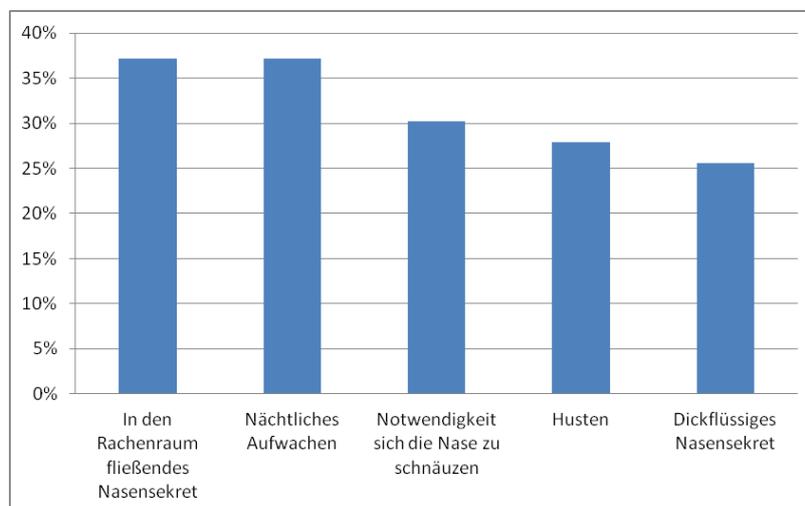


Abbildung 12: Postoperative sinugene Hauptbeschwerden

Unterschiede durch ASS-Intoleranz und Polyposis

Jede Patientengruppe profitierte von den dokumentierten Verbesserungen. Die Hypothese, eine ASS-Intoleranz könnte ein unterschiedliches Ergebnis bedingen, wird aufgrund eines $p = 0,128$ abgelehnt. Bei ausschließlicher Betrachtung der Asthmapatienten ergab hier mit $p = 0,074$ ebenfalls kein eindeutiges Ergebnis für die Auswirkung der ASS-Intoleranz. Auch eingeteilt in Polyposis-/ Nicht-Polyposis-Patienten verbesserten sich beide Gruppen gleich gut ($p = 0,756$).

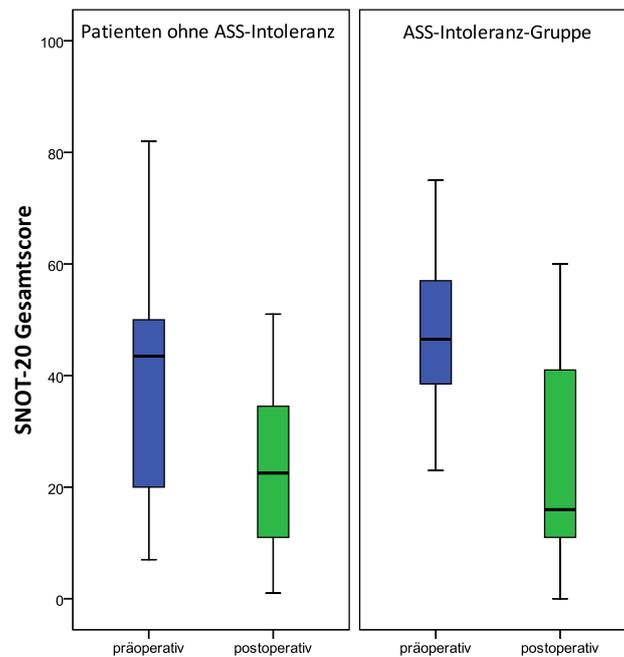


Abbildung 13: SNOT-20 und ASS-Intoleranz

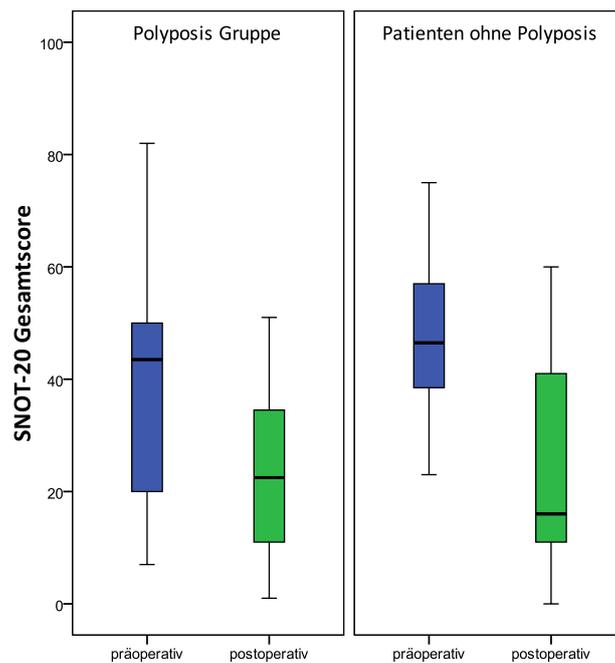


Abbildung 14: SNOT-20 und Polyposis

Unterschiede durch allergische Symptome

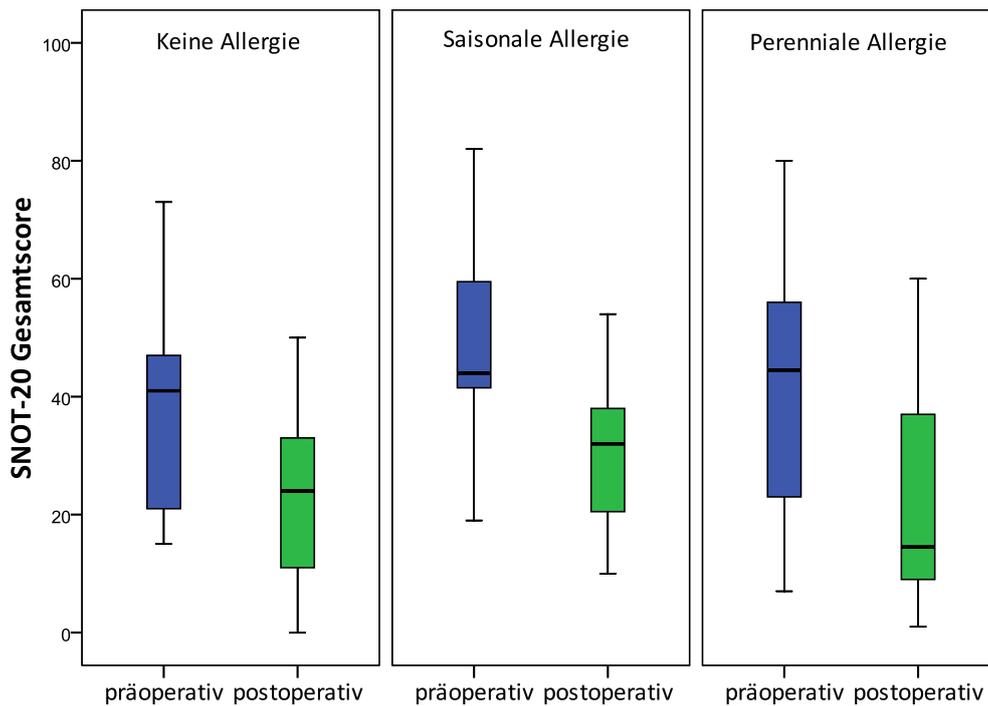


Abbildung 15: SNOT-20 und Allergieformen

Ein $p = 0,760$ bestätigte, dass auch eine Unterteilung nach allergischen Symptomen keine unterschiedliche Verbesserung des postoperativen SNOT -20-Scores hervorrief.

Eosinophilie

Ob Eosinophilie im histologischen Präparat gefunden wurde, zeigte keine statistisch bedeutende Auswirkung auf die prä- zur postoperativen Differenz im SNOT-20 ($p = 0,80$).

Einfluss des CT-Scores

Eine Korrelation zwischen den präoperativen CT-Befunden (bei 42 Patienten verfügbar) und dem präoperativen SNOT-20 konnte mit $p = 0,945$ für den angewendeten Kruskal-Wallis-Test nicht gezeigt werden. Ebenso ließ sich kein Zusammenhang zwischen CT-Score und Veränderung des SNOT postoperativ berechnen.

Einfluss vorangegangener Operationen

Nach unseren Ergebnissen konnten sich Patienten mit Erstoperation (n = 18) im SNOT-20 genauso gut verbessern wie Patienten, die eine Revisions-OP (n = 25) antraten. Der Kruskal-Wallis-Test wurde mit einem $p = 0,16$ bewertet.

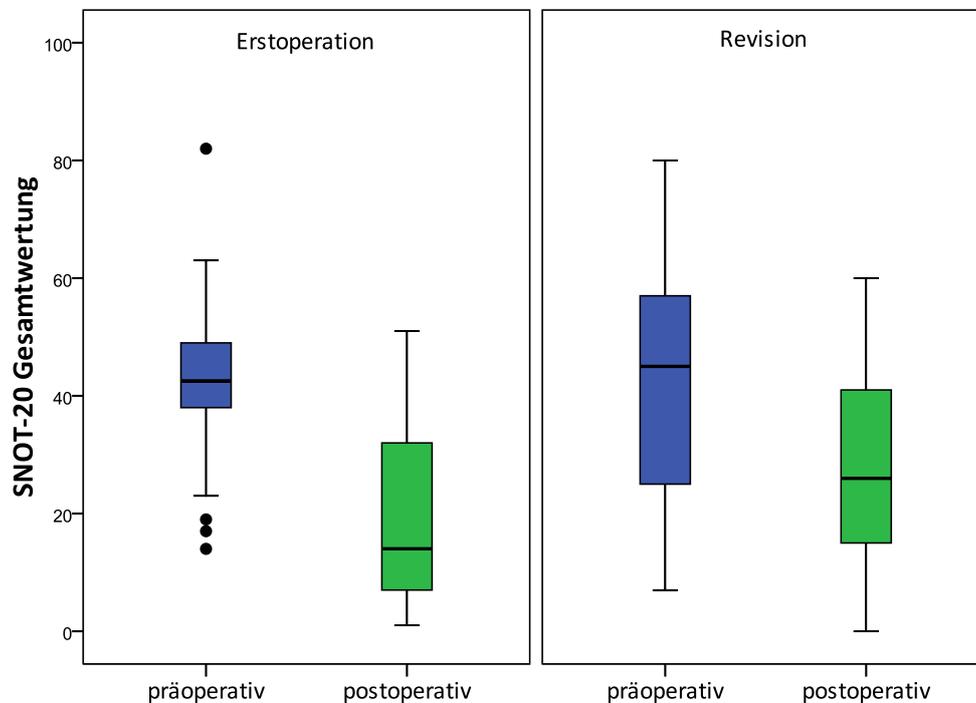


Abbildung 16: Erst- bzw. Revisionsoperationen und SNOT

St. George's Respiratory Questionnaire

Bezüglich des SGRQ-Gesamtscores waren Werte von 37 Patienten (86,0 % des Patientenkollektivs), 29 Asthma- und acht Chronische Bronchitis-Patienten im prä- und postoperativen Vergleich auswertbar. In sechs Fällen konnte mindestens einer der Scores aufgrund von fehlenden Werten nicht erhoben werden.

Der „Total Score“ (Gesamtscore) des St. George's Respiratory Questionnaire zeigte sich präoperativ bei allen Patienten median bei 36,3 / 100 Punkten.

Postoperativ erreichten die Patienten im Gesamtscore den Median 24,8 %.

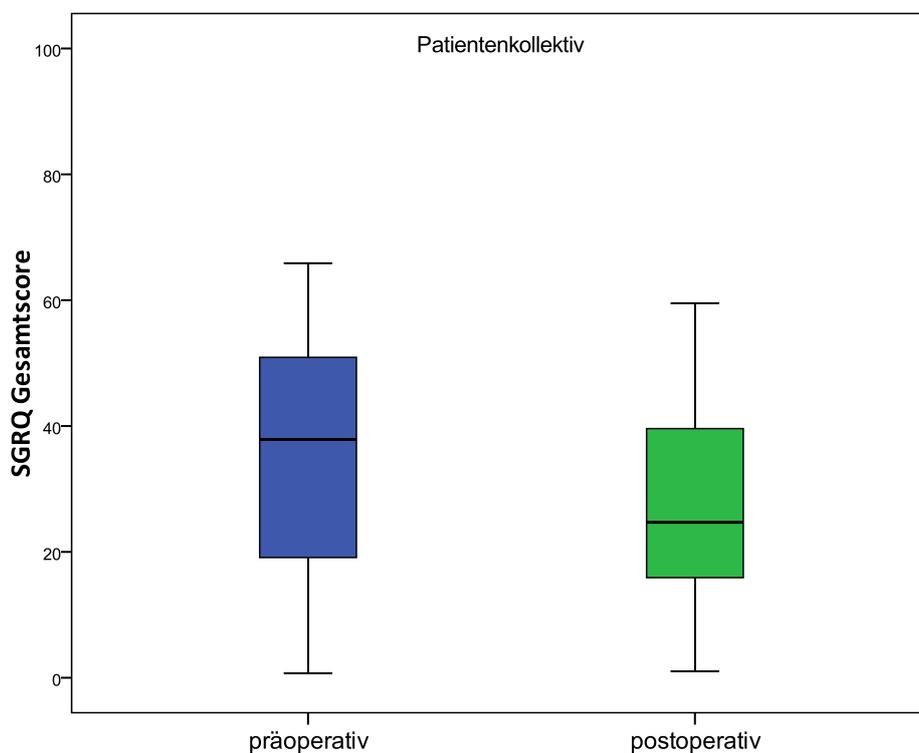


Abbildung 17: SGRQ Gesamtwertung im Patientenkollektiv prä- und postoperativ

Der durchgeführte Wilcoxon-Test im Hinblick auf die Veränderung des Total Scores postoperativ ergab $p = 0,021$ und bestätigt damit die Signifikanz der Veränderung.

Die Prozentwerte des Medians des „Symptom Scores“ lagen präoperativ bei 50,2 %, des „Activity Scores“ bei 42,7 % und des „Impact Scores“ (Beeinträchtigungen) bei 26,9 %. Dabei konnte bei einem Patienten aufgrund fehlender Werte der „Symptom Score“, bei zwei weiteren der „Impact Score“ und folglich bei insgesamt drei Patienten auch der „Total Score“ nicht gewertet werden.

Der Median des „Symptom Score“ lag bei der zweiten Erhebung bei 44,6 %, des „Activity Score“ (Aktivität) bei 36,5 % und des „Impact Score“ (Beeinträchtigungen) bei 14,4 %. Bei vier Patienten konnte postoperativ aufgrund fehlender Werte der „Impact Score“ und folglich auch der „Total Score“ nicht gewertet werden.

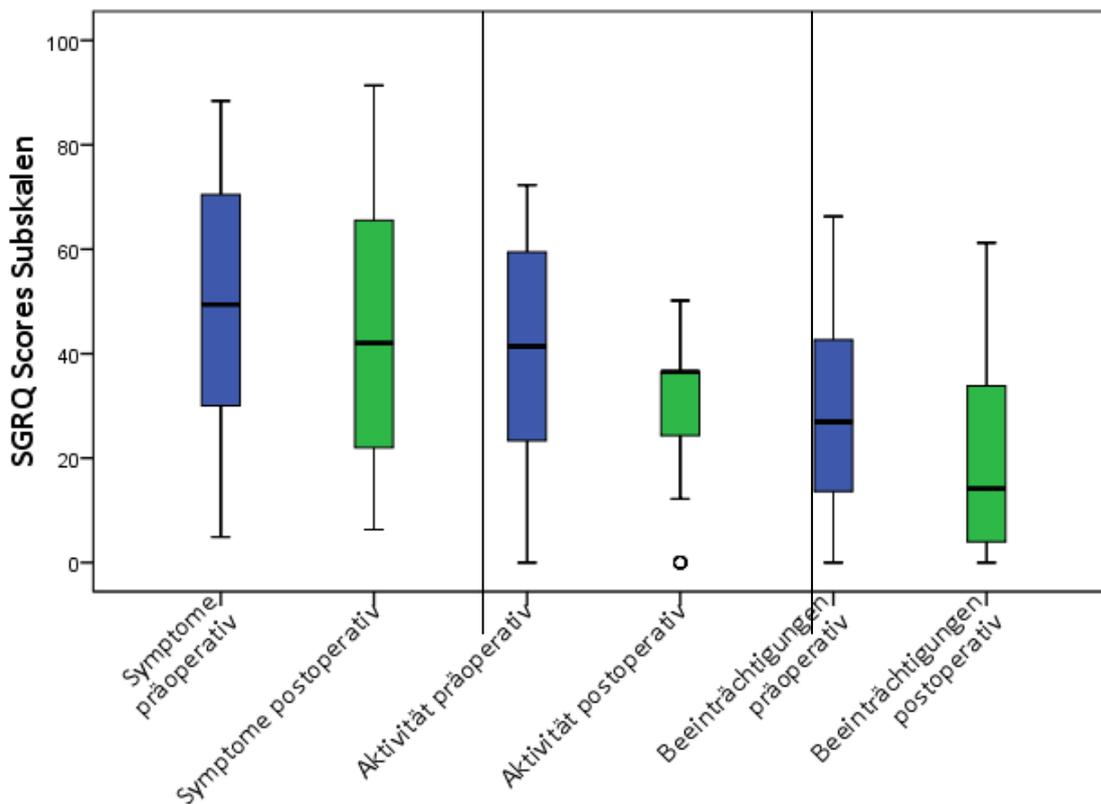


Abbildung 18: Boxplots der Einzelwertungen prä- und postoperativ

Für die Subskalen Aktivität und Beeinträchtigungen konnte hier eine statistisch signifikante postoperative Veränderung gezeigt werden. Berechnet wurde für „Aktivität“ ein $p = 0,001$ und für Beeinträchtigung ein $p = 0,003$. Die Veränderung der Subskala „Symptome“ genügte mit $p = 0,132$ hingegen nicht unseren Vorgaben zum Signifikanzniveau.

Subskala „Symptome“ des SGRQ

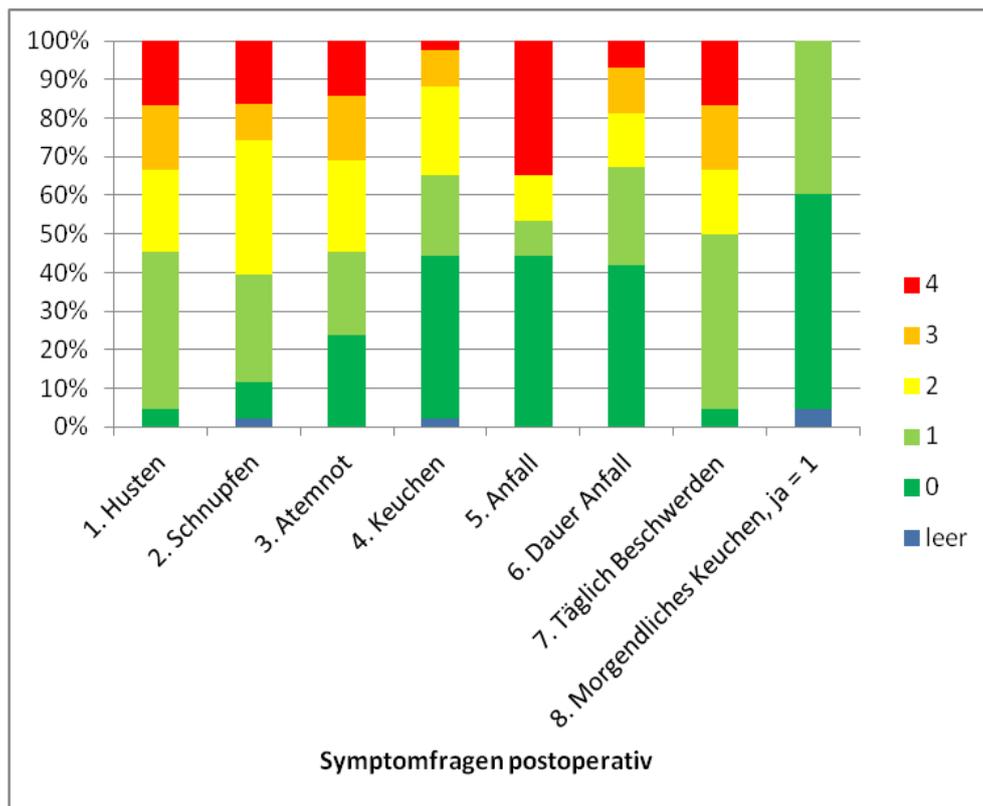
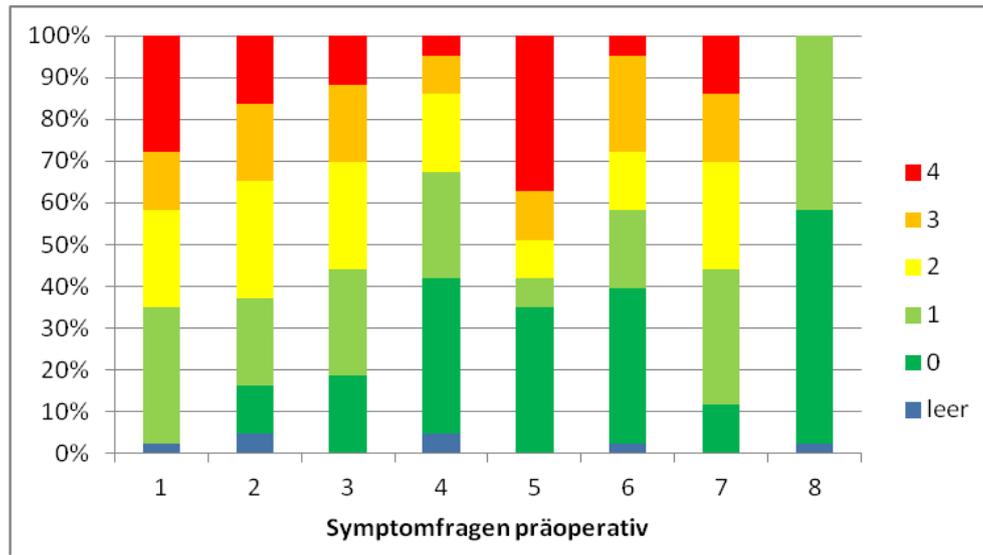


Abbildung 19 und 20: Darstellung des Teils "Symptome" aus dem St. George's Respiratory Questionnaire

Ergebnis nach Atemwegserkrankung

Im Mittel verbesserten sich die Asthmapatienten um 8,3 Prozentpunkte, bei den Patienten mit Formen der chronischen Bronchitis lag dieser Wert bei 7,9. Bei der Veränderung des Gesamtscores gibt es keinen Unterschied zwischen der Gruppe der Asthma- und Chronische Bronchitis-Patienten, was mit einem $p = 0,695$ für den Fisher-Exact-Test belegt wurde.

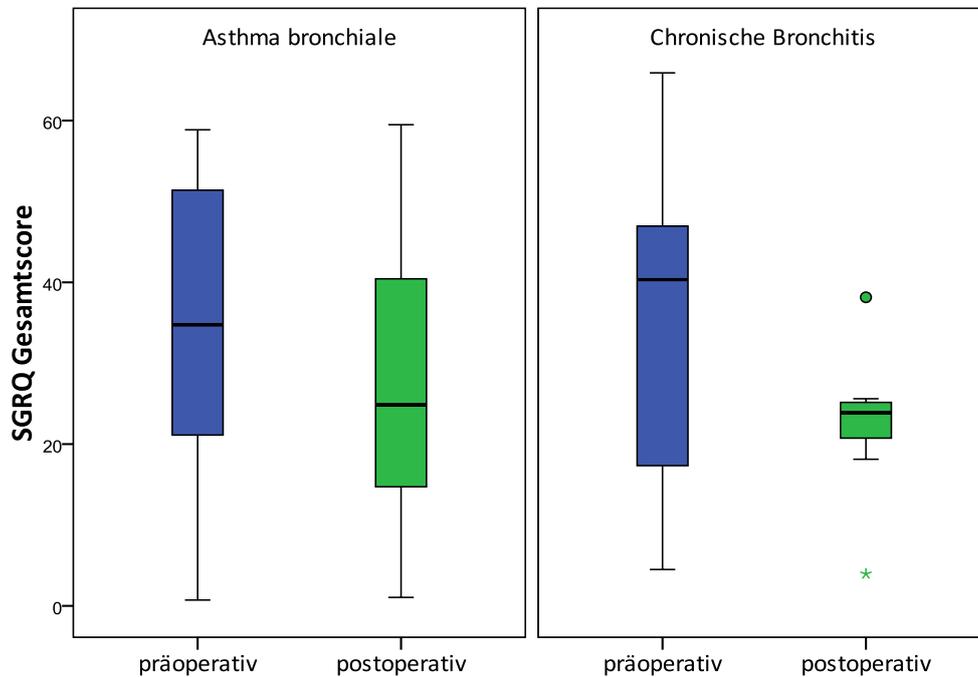


Abbildung 21: SGRQ-Gesamtwertungen

Bezug auf minimal klinisch relevante Differenz im SGRQ

Ein höherer Gesamtscore im Sinne einer Verschlechterung von mehr als vier Prozentpunkten (= MCID) postoperativ war bei insgesamt acht Patienten (18,9%) festzustellen.

Eine Differenz der Gesamtscores von kleiner vier Prozentpunkten wurde bei fünf Studienteilnehmern (13,5%) ermittelt.

Einen um mehr als vier Prozentpunkte verringerten Gesamtscore zeigten insgesamt 25 Probanden (67,6%), darunter 69,0 % der erfassbaren Patienten mit Asthma bronchiale und 62,5 % der ausgewerteten Patienten mit chronischer Bronchitis.

Ergebnis nach Polyposis nasi et sinuum

Auch das Aufteilen der Gruppen in Polyposis- und Nichtpolyposis-Patienten zeigte keine unterschiedliche Besserung nach der Operation (Fisher-Exact-Test: $p = 0,762$). Bei Analyse der Asthma-Patienten ($n=29$) zeigte sich ebenfalls kein Ergebnisunterschied ($p = 1,0$).

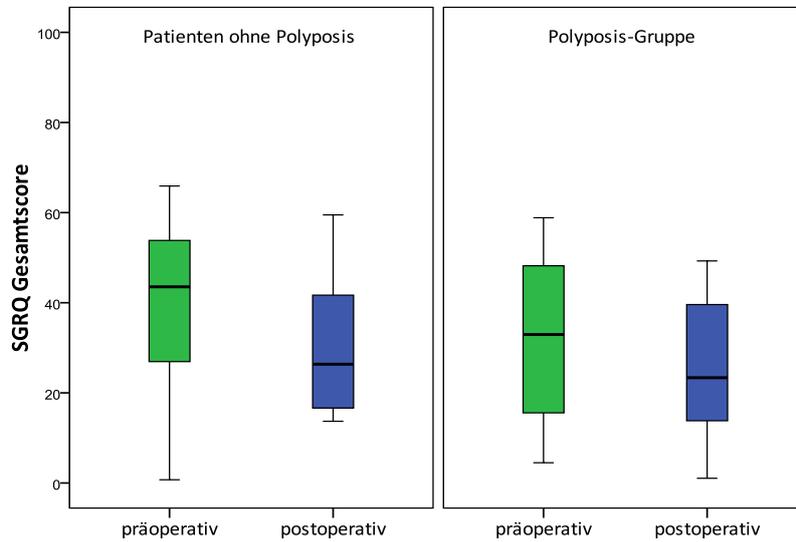


Abbildung 22: SGRQ-Gesamtwertung Aufteilung Polyposis

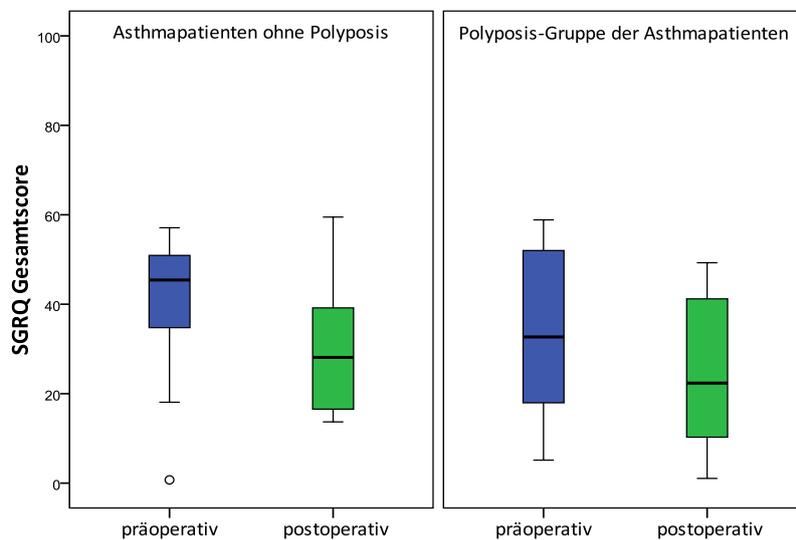


Abbildung 23: SGRQ-Gesamtwertung nur Asthmapatienten

Ergebnis nach Allergieform

Ebenso führte die Untersuchung der Testergebnisse bei Berücksichtigung der verschiedenen Allergieformen zu einem Wert von $p = 0,806$. Man konnte also keine Auswirkung einer ganzjährigen oder saisonalen Allergie auf die Veränderung des Gesamtscores des SGRQ feststellen.

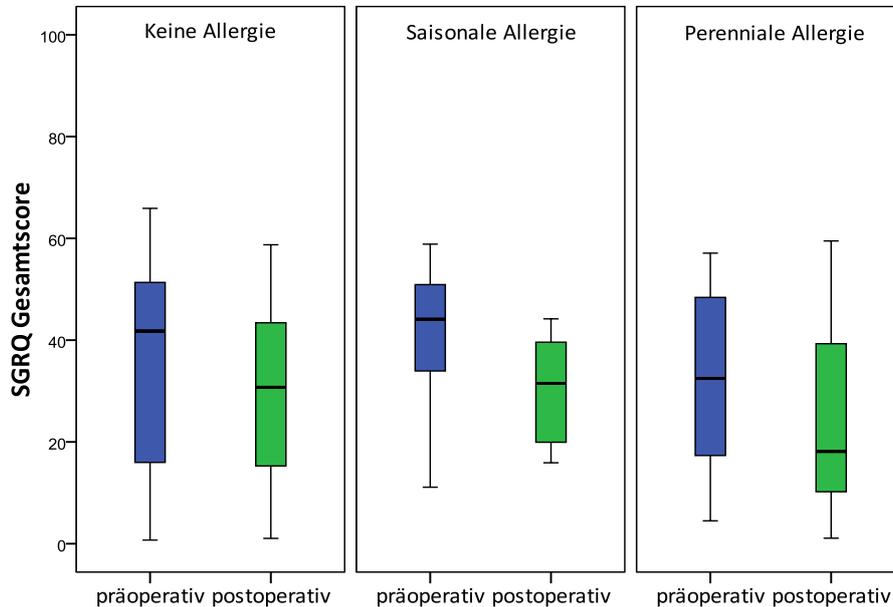


Abbildung 24: SGRQ-Scores nach Einteilung in Allergie-Gruppen

Ergebnis nach ASS-Intoleranz

Geordnet nach dem Vorliegen einer ASS-Intoleranz (ASS-Intoleranz $n=11$) erbrachte der exakte Test nach Fisher keine statistische Signifikanz ($p = 1,0$), was ebenfalls mit einer Gleichverteilung der Scores im Hinblick auf die postoperativen Befunde zu bewerten ist.

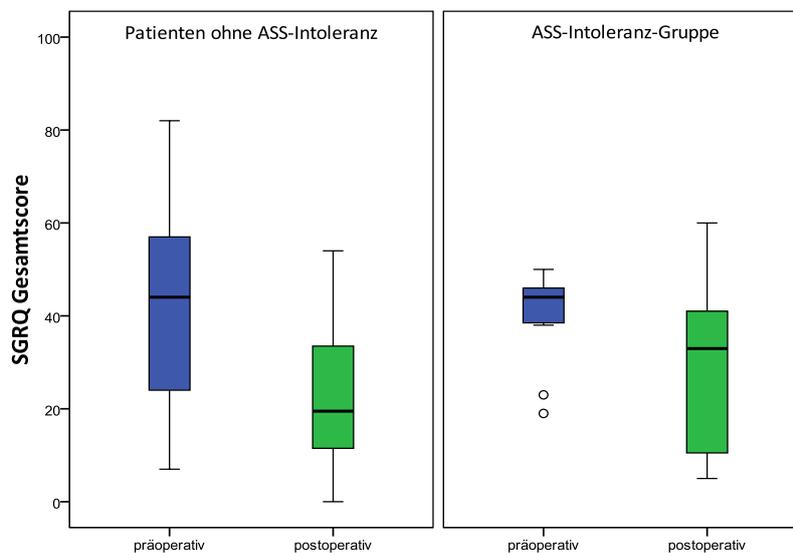


Abbildung 25: SGRQ-Scores und Betroffenheit ASS-Intoleranz

Korrelation präoperativer SNOT- und SGRQ-Scores mit SGRQ-Differenz

Als Korrelationskoeffizient des präoperativen SNOT-20-Gesamtwerts und der Differenz der Gesamtscores des SGRQ wurde ein Spearman's rho von 0,458 berechnet. Dieser Wert ist als „ausreichend“ für einen linearen Zusammenhang zu werten. Ein ähnliches „ausreichendes“ Niveau ergab sich für den Zusammenhang zwischen den vor der Operation erhobenen SGRQ-Wertungen und Verbesserung der einzelnen Patienten im postoperativen Verlauf (Spearman's rho von 0,534).

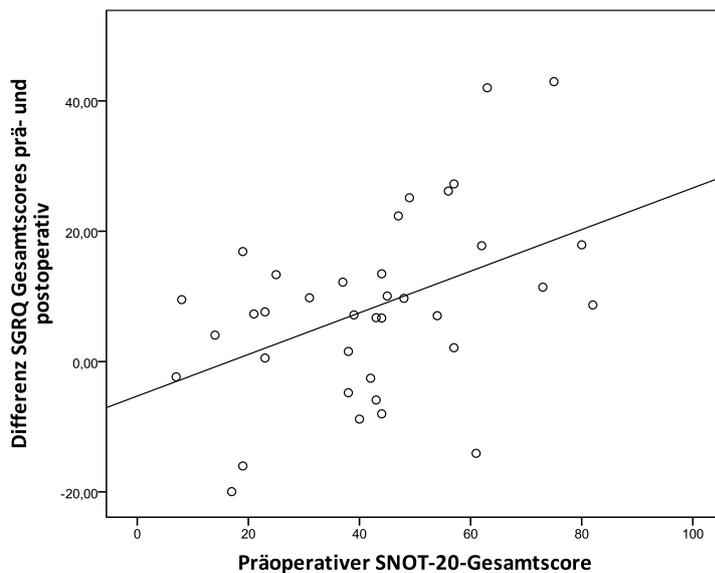


Abbildung 26: Präoperativer SNOT-20 und Veränderung im SGRQ

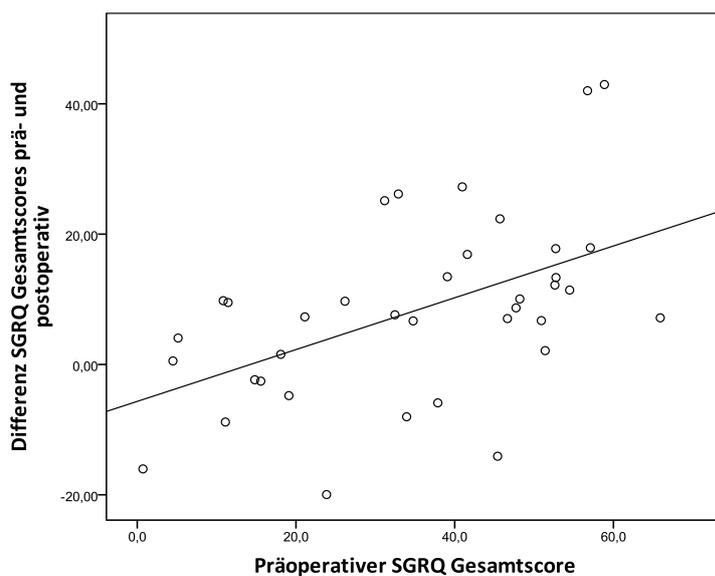


Abbildung 27: Präoperativer SGRQ und Veränderung im SGRQ

Diskussion

1. Diskussion der Methodik

Einschränkungen bezüglich der Aussagekraft der vorliegenden Studie ergeben sich hauptsächlich aus der kleinen Fallzahl und dem Fehlen einer Kontrollgruppe ohne Atemwegserkrankungen.

Im SGRQ werden fehlende Werte zusätzlich durch Anweisungen hervorgerufen, da die Patienten an zwei Stellen aufgefordert werden, bei „Nichtbetroffenheit“ die Frage nicht zu beantworten. In der vorliegenden Studie kam es durch zu viele fehlende Werte zur Nichtwertung des Gesamtergebnisses bei sechs Patienten (14,0 %) durch das Rechenprogramm. So konnte die Entwicklung der durch ihre obstruktive Atemwegserkrankung eingeschränkten Lebensqualität der Patienten nur noch bei 29 Patienten mit Asthma bronchiale und acht Patienten mit chronischer Bronchitis untersucht werden.

Da sich aus einer klinisch stummen Sensibilisierung im Prick-Test keine Konsequenzen ergeben ^[46] wurde für diese Studie auf eine Testung der Patienten verzichtet. Nach dem Bestehen einer saisonalen oder perennialen Allergie wurden die Patienten eingehend befragt.

Ob eine Septumplastik im Rahmen der endoskopischen Sinusoperation durchgeführt wurde, wird in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt. Rudmik et al. konnten an 221 Patienten mit chronischer Rhinosinusitis allerdings zeigen, dass die Septumplastik innerhalb der ESS (Endoscopic Sinus Surgery) keinen Confounder für die postoperative Verbesserung darstellt. ^[107]

Auch die Rauchgewohnheiten der Patienten wurden für diese Studie nicht erfragt. Wagenmann zeigte in seiner Habilitation, dass Rauchen auf den endoskopischen Befund oder die Polypenbildung der Patienten mit chronischer Nasennebenhöhlenoperation keine Auswirkung hatte. ^[128] Das et al. konnten nach Operation der Nasennebenhöhlen sogar eine am SNOT-20 gemessene größere postoperative Verbesserung in der Gruppe der Raucher feststellen. Drei Jahre später war jedoch kein Unterschied zwischen den Gruppen (111 Nichtraucher, 26 Raucher) mehr feststellbar. Asthma bronchiale lag in dieser Studie bei 20 % der Raucher und 46 % der Nichtraucher vor. Die Verteilung erwies sich allerdings nicht als statistisch aussagekräftig. Die chronische Bronchitis wurde nicht erfasst. ^[26] Pinto et al. konnten in ihrer Studie bei 68 Patienten mit Asthma bronchiale und chronischer Bronchitis keinen Einfluss von aktuellem (14,7 %), ehemaligem (40 %) oder Nie-Rauchen auf die Skalen des SGRQ zeigen. ^[84] Von anderen Autoren wurde publiziert, innerhalb der COPD-Patienten liege bei Rauchern ein schlechterer Gesundheitszustand als bei den nichtrauchenden COPD-Patienten vor, jedoch stelle sich zwischen den Gruppen nach Behandlung einer

Exazerbation eine vergleichbare Besserung ein.^[121] Wagena et al. wiesen auf die Assoziation zwischen chronischer Bronchitis und Depression und Angststörungen hin. Dies wiederum verhindere eher das Aufhören und Sorge für schlechtere Lebensqualität, sei jedoch von der chronischen Bronchitis zu trennen.^[127]

CT-Score

Durch die Bewertung der NNH-CTs nach dem Lund-MacKay-Score wird eine Vergleichbarkeit der Bilder erreicht, da die Reliabilität zwischen verschiedenen Untersuchern gut und die Interpretation eindeutig ist.^[49]

Nachuntersuchungszeit

Für die sinunasalen Symptome werden von einigen Autoren als postoperative Nachuntersuchungszeitpunkte sechs Monate^[119] oder ein Jahr empfohlen.^[10] Kurz nach Operationen erhobene Ergebnisse können durch einen operativen Placeboeffekt sowie die systemischen Auswirkungen des chirurgischen Eingriffs beeinflusst sein.^[33]

Für diese Studie fand die zweite Datenerhebung mindestens drei Monate nach der Sinusoperation statt. Bei Nasennebenhöhlenoperation können ödematöse Schwellung im Operationsgebiet bis zu 30 Tagen postoperativ festgestellt werden. Nach drei Monaten wird die Wundheilung jedoch als abgeschlossen betrachtet.^[53] Für den Sinonasal Outcome Test-20 GAV fanden Baumann et al. keinen signifikanten Unterschied zwischen den nach drei Monaten erzielten Scores und den ein Jahr postoperativ erhobenen Werten.^[6] Auch Hopkins et al. konnten anhand des SNOT-22 zeigen, dass die Patienten sogar fünf Jahre nach Operation das Ergebnis der Drei-Monats-Erhebung beibehielten. Auch die deutsche Version des SGRQ ist für ein Zeitfenster von drei Monaten validiert.

Medikamentenerhebung

Im Hinblick auf eine mögliche Umstellung der Medikation war die eingehaltene Zeitspanne von drei Monaten bis zur zweiten Erhebung jedoch wahrscheinlich zu kurz.

Das in dieser Studie verwendete Stufenschema folgt der Einteilung der aktuellen Leitlinien „Asthma“ und „COPD“, in die Präparate und Einnahmefrequenz eingehen, bezüglich Asthma bronchiale zusätzlich die Dosierung der einzelnen Medikamente.^[94, 93] Dieses Vorgehen erleichtert die Übersicht trotz der Vielfalt der medikamentösen Therapien der Patienten.

Die Mehrzahl der Autoren prospektiver Studien zu Sinusoperationen erheben ebenfalls Präparatgruppen und Dosis jeweils prä- und postoperativ, jedoch wurde die zweite Erhebung zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt. [4, 28, 30-32, 39, 52, 82, 92, 125]

Sino-Nasal Outcome Test 20

Unser deutschsprachiger Fragebogen ist eine wortgetreue Übersetzung des 2002 von Piccirillo et al. validierten englischen Originals.^[100] Er gehört zu den am häufigsten benutzten Fragebögen bei chronischer Rhinosinusitis.^[23] Die wörtliche Übersetzung im Deutschen findet somit ihre Berechtigung, zumal es zur von Baumann validierten Version „SNOT-20 German Adapted Version“ nur folgende inhaltliche Unterschiede gibt: „Notwendigkeit, sich die Nase zu schnäuzen“ wurde von Baumann et al. durch „Nasenatmungsbehinderung“ ersetzt, „Mangel an erholsamen Schlaf“ und „Müdigkeit beim Aufwachen“ durch „Räusperzwang, trockener Hals“ sowie „Riechminderung“. Die anderen 17 genannten Symptome stimmen überein.

<u>Englisches Original</u> ^[100]	<u>Verwendete Übersetzung</u>	<u>SNOT-20 GAV</u> ^[5]
Need to blow nose *	Notwendigkeit, sich zu schnäuzen *	Nasenatmungsbeschwerden *
Sneezing	Niesen	Niesreiz
Runny nose	Laufende Nase	Ständiges Naselaufen
Cough	Husten	Husten
Postnasal discharge	In den Rachenraum fließendes Nasensekret	Sekretfluss in den Rachen
Thick nasal discharge	Dickflüssiges Nasensekret	Dickes, schleimiges Nasensekret
Ear fullness	Druck auf den Ohren	Druckgefühl auf den Ohren
Dizziness	Schwindelgefühl	Schwindelgefühl
Ear pain	Ohrenschmerzen	Ohrenschmerz
Facial pain/pressure	Kopfschmerzen/ Druckgefühl im Gesicht	Gesichtsschmerz, Druckgefühl im Gesicht
Difficulty falling asleep	Einschlafschwierigkeiten	Probleme beim Einschlafen
Wake up at night	Nächtliches Aufwachen	Nächtliches Aufwachen
Lack of a good night's sleep *	Mangel an erholsamen Schlaf *	Riechminderung *
Wake up tired *	Müdigkeit beim Aufwachen *	Räusperzwang, trockener Hals *
Fatigue	Erschöpfung/ Mattigkeit	Tagesmüdigkeit
Reduced productivity	Verminderte Leistungsfähigkeit	Verminderte Leistungsfähigkeit
Reduced concentration	Verminderte Konzentrationsfähigkeit	Konzentrationsschwäche

Frustrated/restless/irritable	Frustriert/ unruhig/ reizbar	Frustrationen/Rastlosigkeit/Reizbarkeit
Sad	Traurig	Traurigkeit
Embarrassed	Beschämt, verlegen	Nebenhöhlenbeschwerden sind mir peinlich

Tabelle 3: Vergleich SNOT-20 Versionen, * kennzeichnet die inhaltlichen Abweichungen des SNOT-20 GAV

2003 wurden im SNOT-22 „Nasatmungsbehinderung“ und „Geschmacks-/Geruchssinn“ als Items aufgenommen. ^[108] Da eine verstopfte Nase und Riechminderung bei chronischer Rhinosinusitis zu den wichtigsten Symptomen zählen ^[76] zeigt sich hier schon in der englischen Originalversion beim SNOT-20 leider ein Defizit.

Der SNOT-20 ist als Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität weithin anerkannt, da er physische, funktionelle und psychosoziale Aspekte mit einbezieht, und somit die drei Dimensionen der Lebensqualität auslotet. ^[126] Zu den Vorteilen des SNOT-20 zählt auch die Bearbeitungszeit von nur circa zehn Minuten. Des Weiteren bescheinigten Van Oene et al. 2007 dem SNOT-20 in einem Review eine gute Reliabilität, nämlich ein aus verschiedenen Studien gemittelt $\alpha = 0,90$ für innere Konsistenz, sowie eine Test-Retest-Reliabilität von ebenfalls 0,90. Die Untersuchung der Validität bestätigte Inhalts-, Konvergenz- und Diskriminanzvalidität. Für die validierenden Studien war die Patientenpopulation repräsentativ im Sinne von „Patienten mit chronischer Rhinosinusitis“, jedoch wurde als Kritikpunkt eine nur geringe Patientenzahl von 46 Patienten aufgeführt. ^[126] Die Benennung der fünf gesundheitlichen Probleme, die für den Patienten als am Wichtigsten erscheinen, ist nach Piccirillo unverzichtbar für die Beurteilung der Lebensqualität sowohl in Studien als auch im klinischen Alltag. ^[100]

St. George's Respiratory Questionnaire

Da der Fragebogen als solcher „standardisierte Instruktionen“ enthält, und zudem die von uns durchgeführte Auswertung mittels Excel-Sheet erfolgte, kann das Gütekriterium Objektivität als gegeben angenommen werden. ^[66] Zur Einschätzung der Reliabilität errechnete Karpinski Cronbach's $\alpha = 0,762$ bis 0,845 für die Subskalen und 0,901 für die Gesamtskala als Maßzahlen der internen Konsistenz, die wir somit ebenfalls annehmen. Kritisch wird von Karpinski die Validität des Fragebogens betrachtet, da Lungenfunktionsparameter wie beispielsweise die Einsekundenkapazität FEV₁ nur schlecht bis mittelmäßig mit Subskalen und Gesamtwertung korrelierten. Dies könnte jedoch im Umkehrschluss auch bedeuten, dass die bestimmbar messbaren physiologischer Parameter für die Lebensqualität der Patienten

eine untergeordnete Rolle spielen, und somit zumindest ergänzende Instrumente wie beispielsweise Fragebogen in den Fokus der Untersucher gerückt werden sollten. Beim Abgleich mit anderen Instrumenten zur Erfassung der Lebensqualität konnten korrelative Zusammenhänge zwischen den Skalen des SGRQ und dem EuroQOL (EQ-5D) sowie dem SF-36 festgestellt werden. ^[66] Nachdrücklich in Frage gestellt wird von Karpinski die Trennschärfe zwischen den Subskalen; ^[66] so beschränkt sich die vorliegende Studie überwiegend auf die Verwendung des erreichten Gesamtscores.

2. Einordnung der Ergebnisse

Geschlecht und Alter Patientengut

Es stellt sich die Frage, ob unser Patientengut im Hinblick auf durchgeführte Sinus-Operationen in Deutschland eine repräsentative Stichprobe darstellt. Leider existiert keine deutschlandweite Datenerhebung, doch 2012 wurden in München ^[114] und Thüringen ^[112] große retrospektive Studien veröffentlicht, die zusammengenommen 4151 Nasennebenhöhlenoperationen auswerteten; die Indikation chronische Rhinosinusitis bestand bei 89,9% (München) und 94 % (Thüringen) der Operationen. Der Anteil der männlichen Patienten lag in den Studien bei 62,8 % (München) und 60 % (Thüringen). In unserer Studie stellen die männlichen Patienten dagegen nur 51,2 % des Kollektivs. In diesem ausgeglichenen Geschlechterverhältnis sind demnach die männlichen Patienten leicht unterrepräsentiert. Unsere Patienten waren mit einem durchschnittlichen Alter von 50,8 Jahren zudem älter als die Patienten der Münchner (44,47 Jahre) ^[114] und Thüringer (47,2 ± 16,7) Studie ^[112].

Atemwegserkrankung

Die Patienten mit Asthma bronchiale oder Bronchitis stellen circa 20 – 25 % der wegen chronischer Rhinosinusitis operierten Patienten. ^[5, 7, 25, 27, 101] Das Verhältnis von Patienten mit chronischer Bronchitis zu Patienten mit Asthma bronchiale zeigte sich in der großen Münchner Studie mit 1 : 2,77 ^[101] vergleichbar mit unserem Verhältnis von 1 : 2,90.

Polyposis nasi et sinuum

In Studien zur chronischen Rhinosinusitis zeigen sich 35 – 72 % der Patienten von einer Polyposis betroffen. ^[50, 105, 112, 114, 117, 128] In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 71,9 % der Asthmatiker sowie 66,7 % der Patienten mit chronischer Bronchitis eine Polyposis festgestellt und histologisch nachgewiesen. Das Ergebnis, dass bei Männern häufiger eine

Polyposis nachgewiesen wurde, konnte durch die Literatur nicht einvernehmlich bestätigt werden. Klossek et al.^[71] konnten in der französischen Bevölkerung keine Präferenz ausmachen, wohingegen Wagenmann^[128] und Hedman^[47] die männlichen Patienten als überwiegend betroffen sehen.

ASS-Intoleranz

27,9 % unserer Patienten wiesen eine Azetylsalizylsäure-Unverträglichkeit auf. In der Gesamtbevölkerung ist eine Prävalenz von 0,6 % - 2,5 % beschrieben,^[76] die bei Asthmatikern bis zu 20 % erreicht.^[87] Der höhere Anteil bei uns ist wahrscheinlich auf die gleichzeitig vorliegende Polyposis zurückzuführen, denn dann sind bis zu einem Viertel der Patienten von einer ASS-Intoleranz betroffen.^[76] Batra et al. fanden in einem Kollektiv von Asthmatikern mit Polyposis sogar in 53 % der Patienten eine ASS-Intoleranz.^[4]

Eosinophilie

In der feingeweblichen Untersuchung der intraoperativ entnommenen Proben konnte bei 71,9% der Asthmatiker und 63,6% der Patienten mit chronischer Bronchitis eine Eosinophilie festgestellt werden.

Aufgrund der eosinophilen Komponente bei Asthma bronchiale wurde diese Erkrankung schon sehr häufig mit einer Eosinophilie in nasal entnommener Schleimhaut in Zusammenhang gebracht.^[15, 24, 38] Gezielte Untersuchungen von Patienten mit einer chronischen Bronchitis fehlen bislang. Bei Polyposis nasi, die in der vorliegenden Studie häufiger die Patienten mit Asthma bronchiale betraf, ist die Eosinophilie bei 65 – 90 % der Fälle zu erwarten.^[76, 86] In einer 2010 veröffentlichten Studie wiesen Soler et al. bei 27 % der Patienten ohne Polyposis eine Eosinophilie nach.^[118] Bryson et al. konnten unter 140 Patienten keine Eosinophilie in einer gesunden Kontrollgruppe zeigen.^[19] Bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis konnten jedoch unabhängig von vorhandener Polyposis gleiche Anteile von eosinophilen Granulozyten im Schleimhautpräparat nachgewiesen werden.^[19]

Allergie

Da eine Allergie einen starken prädisponierenden Faktor für Asthma bronchiale darstellt, sind Allergien bei dieser Patientengruppe in bis zu 80 % der Fälle beschrieben worden.^[94, 93, 2] Auch in der vorliegenden Studie waren circa 80 % der Asthmatiker von einer Allergie betroffen. Von den Patienten mit chronischer Bronchitis gaben circa 64 % allergische Reaktionen an. In der Literatur gibt es dazu fast keine Angaben. Oft werden bei Studien zu COPD Patienten mit positiver allergischer Anamnese ausgeschlossen.^[102] Bei vorhandener

Polyposis berichten circa 30 – 35 % der Patienten von Allergien, ^[13, 86, 117] bei chronischer Rhinosinusitis schwanken die Angaben von 40 - 84 %. ^[76, 34, 128]

CT-Score

Der Median des Lund-MacKay- Scores lag in unserem Kollektiv bei 13,5. Bis zu einer Höhe von 5 wird der Score als nicht pathologischer Zufallsbefund gewertet. ^[1] Patientenkollektive mit chronischer Rhinosinusitis weisen präoperativ durchschnittlich Werte zwischen 10 – 13,4 ^[7, 16, 50, 81, 116] auf, wobei die Werte von Asthma bronchiale betroffene Patientengruppen etwas höher liegen. ^[14, 73, 88] Für von Rhinosinusitis und chronischer Bronchitis betroffene Patienten gibt es noch keine Daten. Sharp et al. zeigten 1999 eine Korrelation zwischen “systemischer Erkrankung”, zu der sie neben Asthma bronchiale auch Bronchiektasen, Sarkoidose und Diabetes mellitus einschlossen, und dem Lund-MacKay-Score. ^[113] In der vorliegenden Studie waren die Scores dieser Gruppe mit denen der Asthmatiker vergleichbar.

OP-Anzahl

Für 58,1 % unserer Patienten war die durchgeführte Nasennebenhöhlenoperation eine Revision. Von den 1582 erfassten Patienten in Thüringen kamen 24,5 % ^[112] zum wiederholten Eingriff, in anderen Studien reichen die Anteile der voroperierten Patienten von 19,2 % ^[75] bis 63 %. ^[76, 117] Als Risikofaktoren für Revisionsoperationen gelten ASS-Intoleranz, ^[43] Asthma bronchiale ^[111] und Allergien, ^[131] sowie nach Hosemann eine Polyposis. ^[51] Als Erklärung der hohen Zahl vorangegangener Operationen war die Mehrheit der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten von den genannten Risikofaktoren betroffen.

Medikamenteneinnahme

21,8 % der Studienpatienten mit Asthma bronchiale bedurften prä- und postoperativ keiner Medikation. In einer 2011 von Partridge et al. veröffentlichten europaweiten Studie ergab sich, dass rund 50 % aller Asthma bronchiale Patienten zum Zeitpunkt der Befragung keine pharmakologische Therapie erhielten. Für COPD-Patienten liegt dieser Anteil niedriger. Laut Partridge et al. gaben hier 23 % der Befragten an, keine Medikamente einzunehmen. ^[99] In der hier untersuchten Gruppe kam präoperativ circa die Hälfte der Patienten mit chronischer Bronchitis ohne eine Medikation aus.

Die für die untere Atemwegserkrankung benötigten Medikamente wurden in dieser Studie prä- und postoperativ erhoben und den einzelnen Therapiestufen zugeordnet. Erwartet wurde in der vorliegenden Studie eine Reduktion der pharmakologischen Therapie aufgrund der vermuteten Besserung der Atemwegserkrankung postoperativ, da Therapiestufen für Asthma

bronchiale mit dem Grad der Asthmakontrolle in Beziehung stehen ^[94] und sich bei der chronisch-obstruktiven Bronchitis an der Schwere der Erkrankung orientieren. ^[93, 45]

Eine Reduktion der Medikamenteneinnahme postoperativ konnte in dieser Studie nicht festgestellt werden. Sehr wahrscheinlich war die Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich rund vier Monaten zu kurz. Für die chronische Bronchitis wird die fachärztliche Kontrolluntersuchung mit Evaluierung der Medikation einmal jährlich empfohlen. ^[80] Leitliniengemäß ist bei Asthma bronchiale eine Medikamentenumstellung erst nach drei Monaten verbesserter Kontrolle zu erwägen. ^[94] Es ist also anzunehmen, dass die Beobachtungszeit unserer Studie eine medikamentöse Umstellung beziehungsweise einen Kontrolltermin des Lungenfacharzts nicht zuließ. Bei Studien, die postoperativ signifikant veränderte Medikamenteneinnahme zeigen konnten, betrug die Nachbeobachtungszeit meist mindestens ein Jahr.

Hosemann et al. konnten 1990 nach durchschnittlich einem Jahr nach Nasennebenhöhlenoperation bei 15 Patienten mit Asthma bronchiale publizieren, ein Drittel der Patienten habe die Medikation um ein bis drei Präparategruppen reduzieren sowie ein Drittel der Patienten zumindest die Dosis reduzieren können. Nur bei einem Patienten aus dieser Gruppe war eine Steigerung der Medikation notwendig. ^[52]

Dejima et al. untersuchten 2005 prospektiv die Auswirkungen der endoskopischen Sinusoperation nach einer Zeitspanne von mindestens sechs Monaten. 28 Patienten waren von Asthma bronchiale betroffen. Die Medikation wurde anhand eines Scores erfasst, in den Medikamentenklasse, Dosis und Einnahmefrequenz eingehen, der signifikant verringert werden konnte. ^[28]

Dutta et al. fanden bei 23 Patienten mit Asthma bronchiale bei 82,6 % des Kollektivs eine verminderte Notwendigkeit von Asthmamedikation ein Jahr postoperativ. 69,6 % Patienten konnten die Dosis ihrer inhalativen Steroide und beta-2-Agonisten reduzieren, weitere 8,7% Patienten konnten oral eingenommene Glukokortikosteroide absetzen. ^[31]

Keinen Unterschied im Bedarf von Bronchodilatoren fanden Ehnhage et al. in einer 2009 publizierten Studie. Die prospektive Studie erfasste die Medikation eines beta-2-Agonisten innerhalb eines postoperativen Zeitraums von circa drei Monaten. Die orale Einnahme von Steroiden für Asthma bronchiale war in dieser Studie ein Ausschlusskriterium. ^[32]

Bei 50 Patienten mit Asthma bronchiale und chronischer Rhinosinusitis oder Polyposis berichteten Dunlop et al. 1999 von ebenfalls ein Jahr postoperativ signifikant reduzierter Einnahme systemischer Glukokortikosteroide sowie 20 % geringerer Kortikosteroid-Inhalation und 28 % geringerer Gebrauch eines Bronchodilators. ^[30]

2002 veröffentlichten Uri et al. eine Studie zu Asthmapatienten mit Polyposis, in die 34 Probanden eingeschlossen waren. Die reduzierte Einnahme von Prednisolon postoperativ erwies sich als signifikant. Auch die durchschnittliche Anzahl von Inhalationen nahm bei 53 % der Patienten signifikant ab. ^[125]

Nach der endoskopischen Sanierung nasaler Polyposis konnte die Anzahl der Patienten, die für Asthma bronchiale medikamentöse Behandlung mit Steroiden benötigten, wie Garrel et al. zeigen, ebenfalls deutlich reduziert werden. ^[39]

Batra et al. untersuchten 2003 17 Patienten mit Asthma bronchiale und Polyposis, von denen 9 Patienten Aspirin-intolerant waren. Mindestens ein Jahr postoperativ konnte bei 70,6 % der Gruppe eine Steroidreduktion beobachtet werden, 66,7 % der Aspirin-sensitiven, 75 % der Aspirin-toleranten Patienten profitierten in dieser Weise von der Sinusoperation. ^[4]

Von einer weiteren Patientengruppe mit Samter-Trias (n=34) berichteten Loehrl et al. 2006. 72,0 % der 24 Patienten mit oraler Glukocortikosteroid-Einnahme berichteten von reduziertem Gebrauch derselben. 32,1 % der 28 Patienten, die präoperativ inhalative Kortikosteroide benötigten, konnten diese ebenso reduzieren. Eine Dosiserhöhung musste ein Jahr postoperativ nur ein Patient in Bezug auf die inhalativen Steroide in Kauf nehmen. ^[82]

Für Samter-Trias-Patienten konnten Nakamura et al. 1999 ein Jahr nach Sinusoperation eine Reduktion der systemischen Glukocortikosteroide bei 60 % sowie eine Verringerung der inhalativen Kortikosteroide bei 47,1 % der Patienten zeigen, und einen statistisch signifikanten Unterschied belegen. ^[92]

Aus der Studienlage ist also grundsätzlich eine mögliche Reduzierung der Asthmamedikation für Patienten nach Sinusoperation bekannt. Für keine Form der chronischen Bronchitis war Literatur zur Medikation nach operativer Sanierung der Nasennebenhöhlen zu finden.

Sino-Nasal Outcome Test 20

Unabhängig von zusätzlichen Erkrankungen ist die Erwartung an die funktionelle endoskopische Sinusoperation, die Symptome und Einflüsse der Rhinosinusitis auf die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Der SNOT-20 war als geeignetes Mittel ^[100] eingesetzt, um den Operationserfolg zu untersuchen.

In der vorliegenden Studie konnte eindeutig ein verbessertes Ergebnis im SNOT gezeigt werden. Präoperativ wurde im behandelten Patientenkollektiv ein medianer Gesamtscore von 44 erhoben. Postoperativ konnte ein medianer Wert von 22 festgestellt werden. Die signifikante Verbesserung im Fragebogen stellte sich unabhängig von der unteren Atemwegserkrankung, dem Vorhandensein von ASS-Intoleranz oder Polyposis, allergischen Symptomen, vorangegangener Sinusoperation, CT-Score und präoperativer SNOT-Gesamtwertung ein.

In zahlreichen Studien wurde der Operationserfolg bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis ebenfalls anhand des SNOT-20 bestätigt. Signifikante Ergebnisse konnten beispielsweise Kountakis ^[73] et al. 2003, Bradley ^[16] et al. 2005, Ling ^[79] et al. und Baumann ^[7] et al. jeweils 2007, Moghaddasi ^[90] et al. 2009, sowie aktuell Bezerra ^[9] et al. 2012 publizieren.

Eine statistisch hochsignifikante Verbesserung konnte in der vorliegenden Studie bei allen Symptomen mit Ausnahme von „Husten“ und „Ohrenschmerzen“ erreicht werden, die jeweils nur auf 0,05-Niveau verändert waren. Da sich das untersuchte Patientenkollektiv ausschließlich aus von obstruktiven Atemwegserkrankungen betroffenen Probanden zusammensetzte, ist nachzuvollziehen, dass „Husten“ als vorwiegendes Symptom bei Asthma bronchiale und Bronchitis, auch nach der Operation fortbesteht. Ohrenschmerzen erreichten wohl aufgrund der schon präoperativ niedrigen Belastung kein hochsignifikantes Niveau in der Verbesserung.

Präoperativ konnten für die in dieser Studie eingeschlossenen Patienten die Symptome postnasale Sekretion, Kopfschmerzen/ Druckgefühl im Gesicht, Nasenatmungsbehinderung, Mangel an erholsamen Schlaf und dickflüssiges Nasensekret als die meistgenannten wichtigen gesundheitlichen Probleme festgehalten werden. Auch postoperativ stellten die postnasale Sekretion, Nasenatmungsbehinderung und dickflüssiges Nasensekret bei den

meisten Patienten ein vorrangiges Problem dar, statt Kopfschmerzen und Schlafmangel wurden nun jedoch häufiger Husten und nächtliches Aufwachen genannt.

2009 berichtete Chester in einer Übersichtsarbeit über postoperativen Symptomverlauf nach endoskopischem Sinuseingriff in 21 Studien. Präoperativ dominierten Nasenatmungsbehinderung, posteriores Nasensekret und Riechstörungen; Kopfschmerzen und Schmerzen im Gesicht waren weniger schwerwiegend. Auch postoperativ zeigten sich die Nasenatmungsbehinderung, posteriore Rhinorrhoe und Riechminderung als die größten Belastungen.^[22]

Sino-Nasal Outcome Test 20-Wertung

Die Charakteristika des untersuchten Patientenkollektivs führten im Vergleich der danach gebildeten Gruppen in der vorliegenden Studie nicht zu einer feststellbaren besseren oder schlechteren postoperativen Veränderung.

Die in Studien als negative Einflussfaktoren dokumentierten Merkmale Polyposis^[27, 88], Eosinophilie^[118] und ASS-Intoleranz^[117] konnten anhand dieser Studie nicht als solche gezeigt werden. Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass der Schwerpunkt hier nicht auf die Absolutwerte der „Betroffenheit“ der Patientengruppen, sondern auf die Veränderung durch die Operation gelegt wurde. Zudem wurde in der vorliegenden Studie das Ergebnis der Operation im Mittel circa vier Monate postoperativ untersucht. In einer Untersuchung zum Wiederauftreten von Polyposis bestimmten Wynn et al. bei Patienten mit starker Polyposis eine mediane Dauer von zwölf Monaten bis zum Auftreten eines Rezidivs.^[131] Gosepath et al. konnten für Patientengruppen mit ASS-Intoleranz und Rezidiv mit 36 Monaten die kürzeste Zeitspanne zwischen zwei chirurgischen Eingriffen zeigen, darauf folgten Patienten mit inhalativer Allergie mit einem Intervall von 52 Monaten. Patienten, die weder eine Allergie noch eine ASS-Intoleranz hatten, wiesen ein durchschnittliches Zeitintervall von 66 Monaten bis zur Revisionsoperation auf.^[43] Das hier vorgestellte Ergebnis bleibt also von etwaigen Rezidiven unbeeinträchtigt.

Mögliche Einflüsse

1. Atemwegserkrankung

Patienten mit Asthma bronchiale wurden in mehreren Studien im Hinblick auf die postoperativen sinusitischen Beschwerden mit der postoperativen Entwicklung der Patienten ohne obstruktive Lungenerkrankung verglichen. Ebenso wie die vorliegende Studie fanden

Lund und MacKay^[83], Kountakis et al.^[73], Smith et al.^[117] sowie Kim et al.^[68] einen übereinstimmenden Grad der subjektiven Verbesserung zwischen den Patientengruppen mit und ohne Asthma bronchiale.

Patienten mit Bronchitis wurden von der Forschungsgruppe um Baumann mit einbezogen, ein Viertel ihrer Probanden litt unter Asthma bronchiale oder COPD. Hier ergab sich beim Vergleich der prä- und postoperativen SNOT-20 Werte von 96 Patienten als Fazit, dass die absolute Gesamtpunktzahl zwar bei Patienten mit Komorbidität stets höher - also schlechter - war als die der nicht weiter eingeschränkten Patienten, jedoch war die postoperative Verbesserung für beide Gruppen signifikant.^[7]

2. Polyposis nasi et sinuum

McMains et al. wiesen im Rahmen einer Studie darauf hin, dass 8 % ihrer Patienten sich einer Revisionsoperation unterziehen mussten, wovon alle von Polyposis nasi betroffen waren.^[88]

Auch Deal et al. schrieben Patienten mit Nasenpolypen eine erhöhte Revisionsrate zu.^[27]

In der vorliegenden Studie konnte keine durch Polyposis bedingte Auswirkung auf vorhergegangene Operationen, präoperative SNOT-Werte oder den postoperativen Verlauf ermittelt werden. Zu einem positiven Ergebnis nach endoskopischer Operation bei Polyposis kamen auch Lund und MacKay^[83] sowie Soler et al.^[118]

Ragab et al. konnten sowohl bei medikamentöser als auch chirurgischer Therapie der Rhinosinusitis das Vorhandensein nasaler Polypen nicht als Prognosefaktor ausmachen.^[105]

Wagenmann veröffentlichte 2002 Ergebnisse, bei denen Patienten selbst ihren OP-Erfolg global bewerteten, dabei schätzten Patienten mit Polyposis nasi ihren Erfolg durch die OP sogar höher ein als die anderen Patienten mit chronischer Rhinosinusitis,^[128] und auch Hopkins et al. berichten von besseren SNOT-22 Punktzahlen der Patienten, die nur Polyposis, nicht chronische Rhinosinusitis gehabt hatten, in den Nachuntersuchungen bis fünf Jahre postoperativ.^[50]

3. ASS-Intoleranz

Batra et al. fanden in einer 2003 veröffentlichten Studie bei Patienten mit ASS-Intoleranz keine bedeutende postoperative Verbesserung der sinusitischen Beschwerden. Diese Untersuchungsgruppe setzte sich allerdings aus insgesamt nur 17 Patienten mit Asthma bronchiale und Polyposis zusammen, von denen neun von ASS-Intoleranz betroffen waren.^[4]

Auch Smith et al. fanden bei 19 ASS-intoleranten Patienten keine signifikante Besserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität postoperativ.^[117]

In der vorliegenden Studie wurde der ASS-Intoleranz, auch bei ausschließlicher Betrachtung der betroffenen Asthmapatienten, kein Einfluss auf den postoperativen Verlauf nachgewiesen. Auch Awad et al. konnten sechs und zwölf Monate postoperativ keinen Unterschied zwischen Patienten mit (n = 41) und ohne (n = 25) ASS-Intoleranz zeigen. Beide Gruppen, die zusätzlich diagnostiziertes Asthma bronchiale und Polyposis nasi aufwiesen, verbesserten ihre Symptomatik.^[2] 2004 verglichen Dufour et al. Asthmatiker (n = 21), Patienten mit Polyposis (n = 29) und Patienten mit ASS-Intoleranz (n = 10) nach endoskopischer Nasennebenhöhlenoperation, und fanden bei der Nachuntersuchung keinen Unterschied der Symptomverbesserung zwischen den Gruppen.^[29]

Auch im Hinblick auf notwendige Revisionseingriffe gibt es aus der Literatur widersprüchliche Befunde. Von Gosepath et al. wird Patienten mit ASS-Intoleranz das größte postoperative Rezidivrisiko zugesprochen,^[43] Mauz et al. konnten hingegen keinen Zusammenhang zur ASS-Intoleranz feststellen.^[86]

4. Allergie

Allergische Symptome führen nach Erkenntnissen dieser Studie nicht zu einer Beeinträchtigung des postoperativen Verlaufs der sinusitischen Beschwerden, deren Entwicklung anhand der Differenz der SNOT-20 Gesamtwertungen erfasst wurde. Bonfils et al. bildeten Gruppen aus Allergikern (n = 22) und Patienten ohne Allergien (n = 41) unter Patienten, die aufgrund von Polyposis nasi eine funktionelle endoskopische Sinusoperation erhielten. Sie erfassten die Veränderung der Symptome nasaler Obstruktion, posteriorer Rhinorrhoe und Riechstörung. Dabei unterschieden sich die Gruppen prä- und mindestens sechs Monate postoperativ weder in den einzelnen noch in einem insgesamt gebildeten Symptomscore. Auch die Abnahme der Symptome war zwischen den Gruppen nicht statistisch aussagekräftig zu unterscheiden.^[13]

Wagenmann zeigte in seiner Habilitationsschrift, dass bei allergischer Sensibilisierung der Patienten eine schwerwiegendere Symptomatik und Belastung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vorliegt. Die Besserung stellte sich jedoch bei den Patienten mit Allergien (n = 38) zu gleichem Anteil ein wie bei der nichtallergischen Vergleichsgruppe (n = 50). Die ein Jahr postoperativ anhand des RSBI erfasste Lebensqualität unterschied sich zwischen den Kollektiven ebenfalls nicht signifikant.^[128]

5. Eosinophilie

Soler et al. kamen in ihrer Studie an 102 Patienten zu dem Schluss, das Vorhandensein von Eosinophilie zum Zeitpunkt der Operation sei prädiktiv für geringere Besserungen sowohl in

krankheitsspezifischen als auch allgemeinen Lebensqualitätsfragebögen, im Vergleich zu Patienten ohne Eosinophilie. Das schlechteste Resultat hatte hier eine Gruppe von Patienten ohne Polyposis, bei denen eine Eosinophilie gefunden wurde. Die Forschungsgruppe betont jedoch, dass der verwendete Grenzwert nicht von allgemeiner Gültigkeit sei. Aufgrund einer früheren Studie wurden mehr als fünf Eosinophile pro Gesichtsfeld als „Eosinophilie“ gewertet. Der größte Einfluss auf Lebensqualität wurde in der 2010 veröffentlichten Studie ab einer Anzahl von zehn Eosinophilen pro Gesichtsfeld beobachtet. ^[118] Smith et al. konnten aufgrund ihrer Untersuchungen an 92 Patienten zur postoperativ gesteigerten Lebensqualität bei Sichtung von mehr als zehn Eosinophilen pro Gesichtsfeld eine Tendenz zu einem schlechteren Ergebnis feststellen, diese erreichte jedoch kein signifikantes Niveau. ^[116] In Rahmen der vorliegenden Studie ließ sich kein solcher Zusammenhang darstellen. Patienten, bei denen Eosinophilie gefunden wurde, hatten weder einen höheren präoperativen SNOT-Score noch eine verminderten Operationserfolg.

6. CT-Score

Sharp et al. werteten bei 150 Patienten den Lund-MacKay-Score des präoperativen CT und zwei Jahre postoperativ eine globale Angabe zur Besserung der Symptomatik aus. In dieser 1999 publizierten Studie stand ein höherer CT-Score mit einem höheren Risiko für Misserfolg in Zusammenhang, das Vorliegen einer Allgemeinerkrankung übte allerdings noch einen größeren Einfluss aus. ^[113] Auch Wagenmann konnte 2002 eine signifikante Korrelation höherer CT-Scores und schlechterem postoperativem Befinden zeigen. ^[128]

Im Widerspruch dazu stehen Veröffentlichungen von Smith et al. ^[117] aus dem Jahr 2005 sowie Moghaddasi et al. ^[90] von 2009. Anhand von mittels SNOT und eines weiteren rhinosinuitisspezifischen Erhebungsinstruments gewonnenen Ergebnissen wird in diesen Studien berichtet, ein höherer CT-Score habe erheblichere Besserungen der Symptome im postoperativen Verlauf zur Folge.

Die Mehrzahl der Autoren sieht in der präoperativ erhobenen CT-Bewertung keinen Hinweis auf die postoperative Symptomentwicklung. Dies bestätigen Bradley et al. für ein Patientenkollektiv von 113 Patienten ohne Polyposis nasi unter Verwendung des SNOT-20. ^[16]

Auch Deal et al. konnten bei Untersuchung eines Kollektivs von 201 Rhinosinuitis-Patienten sowohl mit als auch ohne Polyposis keine gültige Korrelation weder zwischen präoperativem CT-Score und präoperativem SNOT-20-Score, noch von präoperativem CT-Score zu Symptomverbesserung berechnen. ^[27] Hopkins et al. konnten keine Korrelation zwischen Lund-MacKay-Score und SNOT-22 feststellen. ^[49] Bhattacharyya bewertete 161

Computertomographien und fand ebenfalls keine Korrelation zwischen CT-Score und postoperativer Symptomentwicklung. Darüber hinaus konnte er feststellen, dass der Trend des höheren CT-Scores sowohl mit höherer als auch geringerer Verbesserung einzelner Symptomkategorien einherging. ^[11] Möglicherweise ist der Score also durchaus prädiktiv für gewisse Symptome, jedoch in gegensätzliche Richtungen, was in der Gesamtbetrachtung unscharfe Ergebnisse hervorbringt. Zusätzlich könnte ein höherer CT-Score eine größere Verbesserungsmöglichkeiten bei präoperativer größerer Einschränkung zulassen, auf der anderen Seite jedoch auch auf eine höhere Persistenz der Erkrankung hinweisen. Mittels SNOT-20-Gesamtwertung konnte in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zur präoperativen Symptombelastung oder zur postoperativen Entwicklung gezeigt werden.

7. OP-Anzahl

Nach prospektiver Kohortenstudie von 302 Rhinosinusitis-Patienten mit funktioneller endoskopischer Sinusoperation fanden Smith et al. bei Erstoperationen eine zweifach wahrscheinlichere postoperative Verbesserung im RSDI und CSS. Hier konnten die Autoren die Revisionsoperation, 61,3 % der Fälle, als ausschlaggebenden Faktor für schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität ausmachen. ^[116] Nach Ergebnissen der vorliegenden Studie konnten sich Patienten mit Erstoperation (n = 18) im SNOT-20 genauso gut verbessern wie Patienten, die eine Revisions-OP (n = 25) antraten.

Entgegen der Beobachtung, Revisionen seien aufgrund fehlender anatomischer Landmarken, erhöhter Blutung und Adhäsionen anspruchsvoller, und könnten eine höhere Versagens- und Komplikationsrate hervorrufen, ^[75] kommen einige Autoren zu einem mit dieser Studie übereinstimmenden Fazit. 2008 publizierten Lee et al. nach Polypektomie an 125 Patienten, es gebe keinen Hinweis auf eine größere Verbesserung des postoperativen SNOTs in der Erstoperationsgruppe. ^[75] Litvack et al. konnten bei 167 Patienten eine Verbesserung in Endoskopie, RSDI und CSS sowohl bei Revision (n = 102) als auch bei Erst-OP (n = 65) zeigen. ^[81] Auch Iro et al. fanden bei 208 Patienten, für die Heilung oder Besserung der Erkrankung der Sinus spiele es keine Rolle, ob die Operation erstmalig oder als Revision durchgeführt wird. ^[59]

St. George's Respiratory Questionnaire

Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt auf der möglichen Verbesserung einer bronchialen obstruktiven Erkrankung nach operativer Sanierung des oberen Abschnitts der Atemwege.

Zur Abschätzung der gelungenen Operation wurde der Fragebogen SNOT-20, zur Beurteilung der obstruktiven Atemwegserkrankung der Fragebogen SGRQ eingesetzt.

Die zentrale Frage lautet, ob sich eine Gruppe von Patienten mit chronischer Bronchitis genauso gut verbessert wie das in diesem Zusammenhang häufiger untersuchte Kollektiv von Patienten mit Asthma bronchiale. Wenn möglich sollten im Rahmen dieser Untersuchungen weitere für den Operationserfolg prädiktive Faktoren gefunden werden.

Interpretation der eigenen Befunde

Betrachtet man die Ergebnisse der Patienten, so kann man eine durchschnittliche Verbesserung von 8,3 Punkten für die Asthma bronchiale- und 7,9 Punkten für die Bronchitis-Gruppe feststellen. 69,0 % der Patienten mit Asthma bronchiale und 62,5 % der Patienten mit chronischer Bronchitis können sich postoperativ im Fragebogen um mindestens vier Einheiten steigern. Da von Jones 2002 für den SGRQ ein Wert von vier Einheiten als klinisch relevante Differenz bestimmt wurde, ^[60] gehen wir von einem wahrnehmbaren positiven Effekt für unsere Patienten aus. Die mit dem Fragebogen erfasste gesundheitsbezogene Lebensqualität hat postoperativ bei beiden Gruppen einheitlich zugenommen.

Übersicht der Möglichkeiten pathophysiologischer Einflussnahme

Welche Wirkung die Sinusoperation auf Atemwegserkrankungen hat, ist noch nicht abschließend geklärt. Zur Pathophysiologie gibt es mehrere Erklärungsansätze, die überwiegend die Auswirkungen bei Asthma bronchiale behandeln. Nur wenige Studien beziehen sich auf den Zusammenhang zwischen Sinusitis und chronischer Bronchitis

Im Folgenden soll vorgestellt werden, welche Mechanismen unseren Ergebnissen zugrunde liegen könnten.

a) Epidemiologie als Indiz

Viele Autoren sehen in der gehäuften Komorbidität von Asthma bronchiale und Rhinitis oder Rhinosinusitis einen ersten Hinweis für pathophysiologische Verknüpfungen. ^[48, 96, 124]

Inzidenzen der Rhinosinusitis werden bei vorliegendem Asthma bronchiale zwischen 40 und

74 % angegeben, ^[76] doch auch für die COPD werden gesicherte nasale Symptome bei 40 - 88 % der Patienten genannt. ^[70]

b) Reflexbogen

Ausführlich diskutiert wird das Bestehen eines Reflexbogens. Beispielsweise wird die Veränderung des pulmonalen Widerstands nach nasaler Applikation verschiedener Wirkstoffe untersucht. Ursächlich für die bronchiale Reaktion könnte ein sogenannter „Axonreflex“, das heißt eine antidrom fortgeleitete Erregung in ein weiter peripher liegendes Gebiet, sein. Daraus könnte eine neurogen verursachte Entzündung im Bereich der unteren Atemwege entstehen. ^[96]

Eine andere Möglichkeit besteht in einem direkten Reflexbogen vom Pharynx zu den tiefen Atemwegen. Die Reizung des Pharynx kommt bei dieser Hypothese durch Eosinophile zustande, die im postnasalen Sekret transportiert Pharynxepithel schädigen und unter der Schleimhaut gelegene Nervenendigungen reizen. Als Folge käme es zur reflektorischen Bronchokonstriktion. ^[96]

Des Weiteren gibt es Hinweise auf einen pharyngealen Reflex, der zuerst die extrathorakalen Atemwege betrifft, bei länger dauernder Belastung jedoch sowohl bei Patienten mit chronischer Bronchitis als auch bei Patienten mit Asthma bronchiale auch eine bronchiale Hyperreaktivität hervorruft. ^{[96] [69]}

c) Beta-adrenerge Blockade

Loehrl et al. nennen als weitere Einflussnahme eine vermehrte beta-adrenerge Blockade durch bakterielle Toxine, die generell möglich sei. Hier wenden sie jedoch ein, dass solche Toxine bisher weder in den oberen noch in den unteren Atemwegen gezeigt werden konnten. ^[82] Bekannte Toxine, die eine neurale Blockade auslösen können, werden beispielsweise von *Yersinia pestis* ^[18] und *Clostridium botulinum* ^[44] produziert.

d) Infektiöses Sekret

Der negative Einfluss der Sinusitis auf Asthma bronchiale wurde auch mit dem Einatmen infektiösen Sekrets während des Schlafs erklärt. ^[69, 82] Ein solcher Vorgang ließe naturgemäß auch die chronische Bronchitis exazerbieren, für die COPD stellt die bakterielle Kolonisation einen wichtigen Progressionsfaktor dar. ^[130] In einer Untersuchung von Exazerbationen bei COPD konnten Hurst et al. in 24 % der Fälle in der Nasallavage den gleichen potentiell pathogenen Mikroorganismus nachweisen, der im Sputum gefunden wurde. ^[55] Beim Asthma bronchiale wird dieser Mechanismus von Loehrl et al. jedoch für nicht wahrscheinlich

gehalten, da das Sputum der meisten Asthmatiker steril sei. ^[82] Kogahara et al. konnten bei Mäusen zeigen, dass vor allem eingedicktes Sekret an der Rachenhinterwand im Schlaf in die Trachea gelangt. Jedoch werde dieses Sekret bei normaler Funktion des respiratorischen Flimmerepithels abtransportiert und verschluckt. ^[72] Zur COPD beobachteten Morgan et al. mithilfe szintigraphischer Messungen, dass die Clearance des trachealen Schleims gegenüber gesunden Individuen verlangsamt sei. ^[91] Bei Asthmatikern wird berichtet, die mukoziliäre Clearance sei im Frühstadium, vermutlich durch die anhaltende Entzündung, beschleunigt, bei chronischer Krankheit jedoch verlangsamt. ^[54] In der direkten Untersuchung von 13 an Sinusitis erkrankten Patienten, von denen neun an Asthma bronchiale litten, konnten Bardin et al. keine Bewegung von Radionukliden von der Kieferhöhle in die Lunge beobachten. ^[3] Zur chronischen Bronchitis gibt es keine Studien dieser Art. Der Mechanismus bleibt kritisch zu bewerten, trotzdem erscheint eine hohe bakterielle Belastung der oberen Atemwege als Risikofaktor für Entzündung der tieferen Atemwege einleuchtend. ^[56] Ein hilfreicher Effekt der Operation ließe sich also durch die Minimierung pathogener Keime erklären.

e) Reizung durch Sekret im Rachenbereich

Der „postnasal drip“ stellt auch bei unseren Patienten ein häufiges Symptom der chronischen Rhinosinusitis und der Polyposis nasi dar. Er gilt weithin als Ursache für Hustenreiz und Räsperzwang. ^[65] Ostertag und Kramer postulieren, die postnasale Sekretion erzeuge Afferenzen an Trachea und Bronchien und führe so zu Bronchokonstriktion und Hustenreiz. ^[96] Durch die Operation kann dieser Trigger ausgeschaltet werden, wie unsere Ergebnisse des Sinusitis-Fragebogens zeigen. Dies kann sowohl im Hinblick auf asthmatische Beschwerden, als auch auf die chronische Bronchitis eine Verbesserung des Zustands erklären.

f) Fehlende Nasenfunktionalität

Zu den häufigsten Symptomen der chronischen Sinusitis zählt auch die Nasenatmungsbehinderung. ^[76] Nasenatmungsbehinderung und die sich aufgrund dessen entwickelnde Mundatmung führt zum Einatmen von kalter und ungefilterter Luft, was nach Loehrl et al. einen Teil der Patienten mit Asthma bronchiale beeinträchtigen könnte. ^[82] Falls ein Anstrengungs-Asthma vorliege, ist die kalte Luft sogar der ausschlaggebende Faktor. ^[96] Für die chronische Bronchitis könnte vorwiegend von Bedeutung sein, dass sowohl Allergene als auch Irritantien bei Mundatmung ungehindert in die tiefen Atemwege gelangen, und die Schleimhaut durch kalte, trockene Luft gegenüber Erregern anfälliger wird. ^[96]

Da sich die Nasenatmungsbehinderung nach Sinus-Operation von allen Symptomen am zuverlässigsten bessert, ^[128] könnte mit wiederaufgenommener Filter- und

Erwärmungsfunktion der Nase der negative Einfluss von Kälte, Trockenheit, Irritanzen und Erregern auf die Lunge vermindert werden und sich in einer verbesserten Lebensqualität bemerkbar machen.

Andere Studien setzen sich mit der Bedeutung von Stickstoffmonoxid auseinander. Die Konzentration dieses Moleküls in den oberen Atemwegen übersteigt die der Lunge im Normalfall um ein Vielfaches.^[85] Die reduzierte oder nichtvorhandene Produktion von Stickstoff in der Nase hat sich als mit chronischer Sinusitis assoziiert gezeigt.^[78] Die stark antiviralen und bakterio-statischen Eigenschaften des Stickstoffs sowie dessen positiver Einfluss auf Oxygenation, Bronchodilatation und Atemwegswiderstand, wie Togias zusammenfasst^[124], legen einen noch unbewiesenen Stellenwert des Stickstoffmonoxids nahe. Die konkrete Bedeutung für Asthma bronchiale oder chronische Bronchitis ist allerdings noch nicht geklärt.

g) Entzündungsmediatoren

Loehrl et al. berichten, nach nasaler Provokation werde eine Zunahme von Eosinophilen-Einstrom in Nasen- und Lungenschleimhaut von nichtasthmatischen Patienten mit allergischer Rhinosinusitis^[17] sowie eine erhöhte Reifung und Produktion von Eosinophilenvorläufern bei sensitivierten Mäusen beobachtet.^[40] Dies ließe sich also als potenzieller Pathomechanismus bei unseren allergischen Patienten anführen - es ist jedoch nur schwer denkbar, dass die Nasennebenhöhlenoperation darauf Einfluss nehmen könnte, da die Allergie dabei nicht beseitigt wird.^[98]

Dass Mediatoren der Nebenhöhlenentzündung eine systemische Wirkung entfalten, halten Loehrl et al. speziell im Rahmen der Samter-Trias für wahrscheinlich. Die erhöhte Anzahl der aktivierten Lymphozyten und Eosinophilen, die in den Luftwegen asthmatischer Patienten gefunden wurden, führen die Autoren auf die Rhinosinusitis zurück, die die Stimulation und Aktivierung der Eosinophilen bewirke und so zur Exazerbation des Asthmas führe.^[82]

In einem Review heben Caramoni et al. hervor, dass bei stabiler COPD gegenüber gesunden Probanden in der bronchialen Schleimhaut keine erhöhten Eosinophilen-Zahlen zu finden sind.^[21]

Für die durch neutrophile Entzündung geprägte COPD gibt es jedoch ebenfalls Belege für Zusammenhänge zwischen oberen und unteren Atemwegen. Hurst et al. untersuchten bei nicht rauchenden Patienten mit COPD Nasallavagen auf Entzündungsmarker. Daraufhin konnten sie berichten, dass die stabile COPD mit hochregulierter nasaler Interleukin-8-Konzentration einhergeht, einem Lockstoff vorwiegend neutrophiler Granulozyten.^[56] Bei Exazerbation stieg die Interleukin-8-Konzentration in der Nase relativ zum Ausmaß der

Beteiligung der tiefen Atemwege weiter an. Damit sei die COPD mit einer globalen Atemwegsentzündung in Verbindung zu bringen. Weitere Forschung auf diesem Gebiet wird von den Autoren empfohlen. ^[55]

Zusammenfassend sind die wiederhergestellte Reinigungs- und Erwärmungsfunktion der Nase, sowie die Beseitigung des postnasalen Sekrets und des bakteriellen Entzündungsherds plausible Gründe für eine postoperative Besserung nicht nur des Asthmas, sondern auch der chronischen Bronchitis. Der Einfluss einer neurogen verursachten Entzündung, eines pharyngealen Reflexes, bakterieller Toxine, Aspiration erregerrhaltigen Sekrets, systemischer und lokaler Wirkung von Entzündungsmediatoren wird noch diskutiert.

Einordnung SGRQ-Ergebnisse

In einer von Atemwegserkrankungen nicht betroffenen Bevölkerungsgruppe ermittelten Jones und Forde einen durchschnittlichen Gesamtscore von 6 Punkten. ^[62] Der Gesamtscore unseres Patientenkollektivs liegt mit 36,3 Punkten präoperativ und 24,8 Punkten postoperativ deutlich höher als der von Jones ermittelte Wert, was die grundlegend höhere Belastung unserer Patienten gegenüber der gesunden Bevölkerung zeigt.

Blozik et al. konnten unter 809 Asthma bronchiale-Patienten einen durchschnittlichen Gesamtscore von 28,6 erheben. ^[12] Im Vergleich mit dem Kollektiv der Asthmatiker war unsere Gruppe präoperativ mit 35,2 % stärker eingeschränkt, lag postoperativ jedoch mit 26,7 % sogar unter dem Durchschnittswert. Dabei muss jedoch auch beachtet werden, dass unser Kollektiv eine Selektion operationsfähiger Patienten beinhaltet.

In einer 2005 veröffentlichten Studie bezüglich Lebensqualität und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung stellten Ståhl et al. einen Zusammenhang zwischen Schweregrad der COPD nach der GOLD-Einteilung und SGRQ-Gesamtscore her. ^[122] Bei 159 COPD-Patienten betrug der durchschnittliche SGRQ-Wert 32,9 %, vergleichbar dazu wiesen unsere Patienten mit chronischer Bronchitis präoperativ einen durchschnittlichen Total Score von 34,4 % auf, den sie postoperativ auf 28,3 % verbessern konnten.

Zur Wirkung der Nasennebenhöhlenoperation auf die tiefen Atemwege wurden bisher Patientengruppen mit Asthma bronchiale und hyperreagiblem Bronchialsystem sowie sinubronchiale Syndrom untersucht. Bei Literaturrecherche über PubMed fanden sich keine Studien, die zur Nachuntersuchung von Sinusoperationen den St. George's Respiratory

Questionnaire nutzten. Ebenso fehlen Studien zu Patientengruppen, die von chronischer Bronchitis betroffen sind.

In Studien von Hosemann et al. ^[52] sowie Okayama et al. ^[95] waren insgesamt elf Patienten mit bronchialer Hyperreaktivität eingeschlossen. 72,7 % der Patienten zeigten sich postoperativ nicht mehr hyperreaktiv auf Carbachol- beziehungsweise Methacholingabe.

Bei Patienten mit manifestem Asthma bronchiale wurde in mehreren Studien die Lungenfunktion untersucht. Ein signifikant verbesserter Peak Flow zeigte sich in den Studien von Ehnhage ^[33] und Löhr, ^[82] nicht jedoch bei Uri et al. ^[125]

Dejima et al. wiesen bei 75 % ihrer Patienten postoperativ einen verbesserten Peak Flow nach, ^[28] jedoch konnten bei Dunlop et al. ^[30] nur 30 %, bei Hosemann ^[52] und Goldstein ^[42] sogar lediglich circa 15 % der Asthmapatienten ihre Lungenfunktion postoperativ verbessern.

Fragt man die Patienten nach ihrer subjektiven Empfindung, geben 40 % ^[30, 125] - 70 %, ^[28, 59] bei Senior et al. sogar 90% ^[110] der Kollektive postoperativ eine subjektive Verbesserung ihres Asthma bronchiale an.

Von Ehnhage et al. wurde der SF-36 zur Erhebung der allgemeinen Lebensqualität bei Patienten mit Asthma bronchiale und Polyposis nasi eingesetzt. Die Autoren konnten eine erhebliche postoperative Verbesserung in den einzelnen Kategorien zeigen, meist konnten postoperativ die Durchschnittswerte der Bevölkerung nachgewiesen werden. ^[33]

Gibt es Einflussfaktoren für das vorliegende Patientenkollektiv?

a) Polyposis

Keinen negativen Einfluss hatte in unserem Kollektiv das Vorhandensein von Polyposis nasi et sinuum auf die mit dem SGRQ erfasste Lebensqualität. Unter den Patienten mit Asthma bronchiale traten mit oder ohne Polyposis nasi et sinuum keine unterschiedlichen Ergebnisse auf. Dunlop et al. fanden 1999 unter 50 Patienten mit Asthma bronchiale und chronischer Rhinosinusitis oder Polyposis ebenfalls eine von dem Vorhandensein einer Polyposis unabhängige postoperative Verbesserung der Asthmakontrolle. ^[30]

b) Allergie

Genauso führten die verschiedenen Allergieformen sowie eine ASS-Intoleranz nicht zu unterschiedlichen Veränderungen des Fragebogenscores postoperativ. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität scheint sich bei dem vorliegenden Patientengut also unabhängig von diesen zusätzlichen Krankheitsbelastungen zu bessern.

c) ASS-Intoleranz

Von einem Kollektiv von 22 Patienten mit ASS-Intoleranz und Asthma bronchiale konnten Nakamura et al. 1999 berichten. 90,9% dieser Patienten bemerkten ein Jahr nach Sinusoperation einen subjektiv positiven Effekt im Hinblick auf ihr Asthma. Auch die Lungenfunktion verbesserte sich signifikant.^[92]

Batra et al. stellten 2003 17 Patienten mit Asthma bronchiale und Polyposis vor, von denen neun Aspirin-intolerant waren. Da sich nur sechs der neun Aspirin-sensitiven, jedoch sieben der acht Aspirin-toleranten Patienten die Asthmasymptomatik besserte, konnte die Veränderung in der Aspirin-sensitiven im Gegensatz zur unempfindlichen Gruppe nicht statistisch belegt werden.^[4] Neben dieser sehr kleinen Studie konnten keine weiteren zum Einfluss der ASS-Intoleranz auf obstruktive Atemwegserkrankungen gefunden werden. Genauso fehlen Untersuchungen, die speziell nach allergischer Symptomatik trennen.

d) Präoperative Scores

Bei Nebeneinanderstellung der Ergebnisse von SNOT-20 und SGRQ fällt auf, dass bei den Patienten mit der stärker verbesserten Lebensqualität ein höherer präoperativer SNOT-Wert, also eine stärkere präoperative Belastung vorlag. Da dieser Zusammenhang nur eine „ausreichende“ Korrelation zeigt, lässt sich aus einem hohen SNOT-20 noch keine sichere Voraussage für die Entwicklung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität treffen. Etwas besser zeigt sich der Korrelationskoeffizient zwischen präoperativem SGRQ und der Verbesserung im postoperativen Verlauf, das Niveau ist jedoch ebenfalls nur als „ausreichend“ einzuordnen.

3. Schlussfolgerung

In bisher veröffentlichten Studien wurde der Einfluss der operativen Therapie der chronischen Sinusitis auf Asthma bronchiale schon mehrfach untersucht. Für Patienten mit chronischer Bronchitis liegen jedoch keine Daten vor. In der vorliegenden Studie erfolgte der Vergleich des postoperativen Verlaufs der obstruktiven Atemwegserkrankung von Asthmapatienten mit dem der Patienten mit chronischer Bronchitis. Als Resultat konnte eine gesteigerte gesundheitsbezogene Lebensqualität in beiden Gruppen nachgewiesen werden.

Eine schon beschriebene Reduktion der Asthmamedikation konnte innerhalb der Nachbeobachtungszeit nicht gezeigt werden. Auch die Medikamenteneinnahme der Patienten mit chronischer Bronchitis veränderte sich postoperativ nicht wesentlich.

Bei beiden Patientengruppen konnte postoperativ eine bedeutende Besserung der sinusitischen Symptome festgestellt werden, die sich unabhängig von der Art der obstruktiven Atemwegserkrankung sowie zusätzlichen Faktoren wie Vorliegen einer Polyposis, Allergie, ASS-Intoleranz und Eosinophilie zeigte. Kein Zusammenhang bestand zwischen präoperativem CT-Score oder der Anzahl vorangegangener Operationen mit den präoperativen sinusitischen Beschwerden.

Literaturverzeichnis

- [1]Ashraf N, Bhattacharyya N: Determination of the "incidental" Lund score for the staging of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125(5): 483-486.
- [2]Awad OG, Lee JH, Fasano MB, Graham SM: Sinonasal outcomes after endoscopic sinus surgery in asthmatic patients with nasal polyps: a difference between aspirin-tolerant and aspirin-induced asthma? *Laryngoscope* 2008; 118(7): 1282-1286.
- [3]Bardin PG, Van Heerden BB, Joubert JR: Absence of pulmonary aspiration of sinus contents in patients with asthma and sinusitis. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 1990; 86(1): 82-88.
- [4]Batra PS, Kern RC, Tripathi A, et al.: Outcome analysis of endoscopic sinus surgery in patients with nasal polyps and asthma. *Laryngoscope* 2003; 113(10): 1703-1706.
- [5]Baumann I, Blumenstock G, DeMaddalena H, Piccirillo JF, Plinkert PK: Lebensqualität bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis Validierung des Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis Validation of the Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version. *HNO* 2007; 55: 42-47.
- [6]Baumann I, Blumenstock G, Praetorius M, Sittel C, Piccirillo JF, Plinkert PK: [Patients with chronic rhinosinusitis: disease-specific and general health-related quality of life]. *HNO* 2006; 54(7): 544-549.
- [7]Baumann I, Blumenstock G, Zalaman IM, et al.: Impact of gender, age, and comorbidities on quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 2007; 45(4): 268-272.
- [8]Beule AG: Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2010; 9: 1-24.
- [9]Bezerra TF, Piccirillo JF, Fornazieri MA, et al.: Assessment of quality of life after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2012; 78(2): 96-102.
- [10]Bhattacharyya N: Clinical outcomes after endoscopic sinus surgery. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6(3): 167-171.
- [11]Bhattacharyya N: Radiographic stage fails to predict symptom outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2006; 116(1): 18-22.
- [12]Blozik E, Demmer I, Kochen M, et al.: Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Asthmapatienten in der Hausarztpraxis. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 873-878.
- [13]Bonfils P, Malinvaud D: Influence of allergy in patients with nasal polyposis after endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol* 2008; 128(2): 186-192.
- [14]Bonfils P, Tavernier L, Abdel Rahman H, Mimoun M, Malinvaud D: Evaluation of combined medical and surgical treatment in nasal polyposis - III. Correlation between symptoms and CT scores before and after surgery for nasal polyposis. *Acta Otolaryngol* 2008; 128(3): 318-323.
- [15]Bourdin A, Gras D, Vachier I, Chanez P: Upper airway x 1: allergic rhinitis and asthma: united disease through epithelial cells. *Thorax* 2009; 64(11): 999-1004.
- [16]Bradley DT, Kountakis SE: Correlation between computed tomography scores and symptomatic improvement after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2005; 115(3): 466-469.
- [17]Braunstahl GJ, Overbeek SE, Fokkens WJ, et al.: Segmental bronchoprovocation in allergic rhinitis patients affects mast cell and basophil numbers in nasal and bronchial mucosa. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(5): 858-865.
- [18]Brown SD, Montie TC: Beta-adrenergic blocking activity of *Yersinia pestis* murine toxin. *Infect Immun* 1977; 18(1): 85-93.
- [19]Bryson JM, Tasca RA, Rowe-Jones JM: Local and systemic eosinophilia in patients undergoing endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with and without polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28(1): 55-58.

- [20]Bullinger M: Methodische Grundlagen und Aspekte der Lebensqualität. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131: 5-8.
- [21]Caramori G, Pandit A, Papi A: Is there a difference between chronic airway inflammation in chronic severe asthma and chronic obstructive pulmonary disease? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5(1): 77-83.
- [22]Chester AC, Antisdell JL, Sindwani R: Symptom-specific outcomes of endoscopic sinus surgery: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(5): 633-639.
- [23]Chester AC, Sindwani R: Symptom outcomes in endoscopic sinus surgery: a systematic review of measurement methods. *Laryngoscope* 2007; 117(12): 2239-2243.
- [24]Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Milanese M, Tosca MA: Airway function and nasal inflammation in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2004; 34(6): 891-896.
- [25]Croy I, Hummel T, Pade A, Pade J: Quality of life following nasal surgery. *Laryngoscope*; 120(4): 826-831.
- [26]Das S, Khichi SS, Perakis H, Woodard T, Kountakis SE: Effects of smoking on quality of life following sinus surgery: 4-year follow-up. *Laryngoscope* 2009; 119(11): 2284-2287.
- [27]Deal RT, Kountakis SE: Significance of Nasal Polyps in Chronic Rhinosinusitis: Symptoms and Surgical Outcomes. *The Laryngoscope* 2004; 114(11): 1932-1935.
- [28]Dejima K, Hama T, Miyazaki M, et al.: A clinical study of endoscopic sinus surgery for sinusitis in patients with bronchial asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138(2): 97-104.
- [29]Dufour X, Bedier A, Ferrie JC, Gohler C, Klossek JM: Diffuse nasal polyposis and endonasal endoscopic surgery: long-term results, a 65-case study. *Laryngoscope* 2004; 114(11): 1982-1987.
- [30]Dunlop G, Scadding GK, Lund VJ: The effect of endoscopic sinus surgery on asthma: management of patients with chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, and asthma. *Am J Rhinol* 1999; 13(4): 261-265.
- [31]Dutta A: Effect of functional endoscopic sinus surgery in patients of chronic sinusitis with bronchial asthma. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007(59): 4.
- [32]Ehnhage A, Olsson P, Kolbeck KG, et al.: Functional endoscopic sinus surgery improved asthma symptoms as well as PEFr and olfaction in patients with nasal polyposis. *Allergy* 2009; 64(5): 762-769.
- [33]Ehnhage A, Olsson P, Kolbeck KG, Skedinger M, Stjerne P: One year after endoscopic sinus surgery in polyposis: asthma, olfaction, and quality-of-life outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146(5): 834-841.
- [34]Emanuel IA, Shah SB: Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123(6): 687-691.
- [35]Fairclough DL: *Design and Analysis of Quality of Life Studies in Clinical Trials*, 2 ed: Crc Press Inc, 2010.
- [36]Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al.: EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50(1): 1-12.
- [37]Förster U, Olze H: Analgetika-Intoleranz. Schlüsselposition von HNO-Ärzten bei der Früherkennung des Krankheitsbilds. *HNO* 2008; 56(4): 443 - 453.
- [38]Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N, et al.: Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2000; 30(5): 663-669.
- [39]Garrel R, Gardiner Q, Khudjadze M, et al.: Endoscopic surgical treatment of sinonasal polyposis-medium term outcomes (mean follow-up of 5 years). *Rhinology* 2003; 41(2): 91-96.
- [40]Gaspar Elsas MI, Joseph D, Elsas PX, Vargaftig BB: Rapid increase in bone-marrow eosinophil production and responses to eosinopoietic interleukins triggered by intranasal allergen challenge. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997; 17(4): 404-413.
- [41]Gehr P, Matthys H, Staats R, Weißmann N: *Klinische Pneumologie*, 4 ed. Berlin

Heidelberg: Springer 2008. (Heinrich Matthys W, Seeger S, eds.

[42]Goldstein MF, Grundfast SK, Dunsky EH, Dvorin DJ, Lesser R: Effect of functional endoscopic sinus surgery on bronchial asthma outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125(3): 314-319.

[43]Gosepath J, Pogodsky T, Mann WJ: Characteristics of recurrent chronic rhinosinusitis after previous surgical therapy. *Acta Otolaryngol* 2008; 128(7): 778-784.

[44]Greenfield RA, Brown BR, Hutchins JB, et al.: Microbiological, biological, and chemical weapons of warfare and terrorism. *Am J Med Sci* 2002; 323(6): 326-340.

[45]Haupt D, Krigsman K, Nilsson JL: Medication persistence among patients with asthma/COPD drugs. *Pharm World Sci* 2008; 30(5): 509-514.

[46]Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen. Nr. 061/026 im AMWF-Leitlinien-Register ed: Ärzteverband Deutscher Allergologen, Berufsverbands Deutscher Dermatologen, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf- und Hals-Chirurgie, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, 2011.

[47]Hedman J, Kaprio J, Poussa T, Nieminen MM: Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol* 1999; 28(4): 717-722.

[48]Hens G, Vanaudenaerde BM, Bullens D, et al.: Sinonasal pathology in nonallergic asthma and COPD: "united airway disease" beyond the scope of allergy. *Allergy* 2008; 63: 261-267.

[49]Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P: The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(4): 555-561.

[50]Hopkins C, Slack R, Lund V, Brown P, Copley L, Browne J: Long-term outcomes from the English national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2009; 119(12): 2459-2465.

[51]Hosemann W: Postoperative Rezidivprophylaxe bei chronischer Pansinusitis und Polyposis nasi. *HNO* 2003; 4(51): 5.

[52]Hosemann W, Michelson A, Weindler J, Mang H, Wigand ME: [The effect of endonasal paranasal sinus surgery on lung function of patients with bronchial asthma]. *Laryngorhinootologie* 1990; 69(10): 521-526.

[53]Hosemann W, Wigand ME, Gode U, Langer F, Dunker I: Normal wound healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991; 248(7): 390-394.

[54]Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M: Regulation of mucociliary clearance in health and disease. *Eur Respir J* 1999; 13(5): 1177-1188.

[55]Hurst JR, Perera WR, Wilkinson TM, Donaldson GC, Wedzicha JA: Systemic and upper and lower airway inflammation at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(1): 71-78.

[56]Hurst JR, Wilkinson TM, Perera WR, Donaldson GC, Wedzicha JA: Relationships among bacteria, upper airway, lower airway, and systemic inflammation in COPD. *Chest* 2005; 127(4): 1219-1226.

[57]Hütter BO: SGRQ (Deutsche Version). Göttingen: Hogrefe-Verlag, 2003. (Schumacher J, Klaiberg, A., Brähler, E., ed. Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden).

[58]Huzly A: Sinobronchiales Syndrom. *Beitr. Klin. Tuberk.* 1969; 139: 265 - 282.

[59]Iro H, Mayr S, Wallisch C, Schick B, Wigand ME: Endoscopic sinus surgery: its subjective medium-term outcome in chronic rhinosinusitis. *Rhinology* 2004; 42(4): 200-206.

[60]Jones PW: Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J* 2002; 19(3): 398-404.

[61]Jones PW: St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2005; 2(1): 75-79.

- [62] Jones PW, Forde Y: St. George's Respiratory Questionnaire Manual. London, 2008; 1-14.
- [63] Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO: Histologie. München: Springer, 2002. (Gratzl M, ed.
- [64] Kanervisto M, Saarelainen S, Vasankari T, et al.: COPD, chronic bronchitis and capacity for day-to-day activities: negative impact of illness on the health-related quality of life. *Chron Respir Dis*; 7(4): 207-215.
- [65] Kardos P, Berck H, Fuchs K-H, et al.: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten. *Pneumologie* 2010(64): 336-373.
- [66] Karpinski N: Validierung von Lebensqualitäts-Assessments bei chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankungen. Universität Bremen; 2005.
- [67] Kelemence A, Abadoglu O, Gumus C, Berk S, Epozturk K, Akkurt I: The Frequency of Chronic Rhinosinusitis/Nasal Polyp in COPD and Its Effect on the Severity of COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, vol 8, 2011; 8-12.
- [68] Kim HY, Dhong HJ, Chung SK, Chung YJ, Kim MG: Clinical characteristics of chronic rhinosinusitis with asthma. *Auris Nasus Larynx* 2006; 33(4): 403-408.
- [69] Kim JS, Rubin BK: Nasal and sinus inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2007; 4(2): 163-166.
- [70] Kim JS, Rubin BK: Nasal and sinus involvement in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14(2): 101-104.
- [71] Klossek JM, Chidiac C, Serrano E: Current position of the management of community-acquired acute maxillary sinusitis or rhinosinusitis in France and literature review. *Rhinol Suppl* 2005(19): 4-33.
- [72] Kogahara T, Kanai K, Asano K, Suzaki H: Evidence for passing down of postnasal drip into respiratory organs. *In Vivo* 2009; 23(2): 297-301.
- [73] Kountakis SE, Bradley DT: Effect of asthma on sinus computed tomography grade and symptom scores in patients undergoing revision functional endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2003; 17(4): 215-219.
- [74] Kühl K: Lebensqualität, Angst und Depressivität bei Asthma bronchiale und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) Patienten- und Angehörigenperspektive [Dissertation]; 2009.
- [75] Lee JY, Lee SW, Lee JD: Comparison of the surgical outcome between primary and revision endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Am J Otolaryngol* 2008; 29(6): 379-384.
- [76] Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie: Rhinosinusitis - Langfassung -. aktueller Stand: 03/2011 ed: Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V., 2011; 65.
- [77] Lenarz T, Boenninghaus H-G: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2012.
- [78] Lindberg S, Cervin A, Runer T: Nitric oxide (NO) production in the upper airways is decreased in chronic sinusitis. *Acta Otolaryngol* 1997; 117(1): 113-117.
- [79] Ling FT, Kountakis SE: Important clinical symptoms in patients undergoing functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2007; 117(6): 1090-1093.
- [80] Lingner H: Volkskrankheit Asthma/COPD : Bestandsaufnahme und Perspektiven ; mit 67 Tabellen. Berlin {[u.a.]: Springer, 2007.
- [81] Litvack JR, Griest S, James KE, Smith TL: Endoscopic and quality-of-life outcomes after revision endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2007; 117(12): 2233-2238.
- [82] Loehrl TA, Ferre RM, Toohill RJ, Smith TL: Long-term asthma outcomes after endoscopic sinus surgery in aspirin triad patients. *Am J Otolaryngol* 2006; 27(3): 154-160.
- [83] Lund VJ, MacKay IS: Outcome assessment of endoscopic sinus surgery. *J R Soc Med* 1994; 87(2): 70-72.

- [84]Maria SPJ, Ramos Gonzalez J, Ignacio CAJ, Maria MNA, Pedro GGF: The health-related quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma evaluated by the SGRQ. *Rev Port Pneumol* 2010; 16(4): 543-558.
- [85]Marriott H, Higenbottam T: The role of nitric oxide in respiratory disease. *Schweiz Med Wochenschr* 1997; 127(17): 709-714.
- [86]Mauz PS, Gensch J, Brosch S: [Chronic polypous rhinosinusitis: Genesis, clinical picture, therapy and relapse rate--a retrospective study]. *HNO* 2007; 55(7): 551-556.
- [87]May A, Wagner D, Langenbeck U, Weber A: Familienuntersuchung bei Patienten mit ASS-Intoleranz und Rhinosinusitis. *HNO* 2000; 9(48): 650-655.
- [88]McMains KC, Kountakis SE: Revision functional endoscopic sinus surgery: objective and subjective surgical outcomes. *Am J Rhinol* 2005; 19(4): 344-347.
- [89]Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al.: Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 2006; 118(5 Suppl): S17-61.
- [90]Moghaddasi H, Taheri MS, Jalali AH, Shakiba M: Correlation of Lund-Mackay and SNOT-20 Before and After Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS): Does the Baseline Data Predict the Response Rate? *Iran J Radiol* 2009; 6(4): 207-214.
- [91]Morgan L, Pearson M, de Iongh R, et al.: Scintigraphic measurement of tracheal mucus velocity in vivo. *Eur Respir J* 2004; 23(4): 518-522.
- [92]Nakamura H, Kawasaki M, Higuchi Y, Takahashi S: Effects of sinus surgery on asthma in aspirin triad patients. *Acta Otolaryngol* 1999; 119(5): 592-598.
- [93]Nationale Versorgungs Leitlinie COPD Langfassung. 1.9 ed: Bundesärztekammer Kassenärztliche Bundesvereinigung Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2012.
- [94]Nationale Versorgungs Leitlinie Asthma - Langfassung, 2. Auflage. "Version 1.3, 2011 [cited: 17.04.2012]" ed. <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma>: Bundesärztekammer (BÄK) Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV) Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2011.
- [95]Okayama M, Iijima H, Shimura S, et al.: Methacholine bronchial hyperresponsiveness in chronic sinusitis. *Respiration* 1998; 65(6): 450-457.
- [96]Ostertag P, Kramer MF: Das sinubronchiale Syndrom. *Laryngorhinootologie* 2003; 82(6): 440-458; quiz 459-442.
- [97]Ottawa Charta zur Gesundheitsförderung. Erste Internationale Konferenz über Gesundheitsförderung. Ottawa, Kanada: Weltgesundheitsorganisation, 1986.
- [98]Parsons DS, Phillips SE: Functional endoscopic surgery in children: a retrospective analysis of results. *Laryngoscope* 1993; 103(8): 899-903.
- [99]Partridge MR, Dal Negro RW, Olivieri D: Understanding patients with asthma and COPD: insights from a European study. *Prim Care Respir J* 2011; 20(3): 315-323.
- [100]Piccirillo JF, Merritt MG, Jr., Richards ML: Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126(1): 41-47.
- [101]Pilzweger E: Komplikationen bei Nasennebenhöhlenoperationen. Ludwig-Maximilians-Universität 2008.
- [102]Piotrowska VM, Piotrowski WJ, Kurmanowska Z, Marczak J, Gorski P, Antczak A: Rhinosinusitis in COPD: symptoms, mucosal changes, nasal lavage cells and eicosanoids. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2010; 5: 107-117.
- [103]Prescher A: Klinische Anatomie der Nasennebenhöhlen. *HNO* 2009; 57(10): 1039 - 1053.
- [104]Programme on mental health. In: Group W, ed. WHOQOL-BREF. Genf, Switzerland: World Health Organization Geneva, 1996; 1-18.

- [105]Ragab SM, Lund VJ, Scadding G: Evaluation of the medical and surgical treatment of chronic rhinosinusitis: a prospective, randomised, controlled trial. *Laryngoscope* 2004; 114(5): 923-930.
- [106]Rozsasi A, Keck T: Analgetikaintoleranzsyndrom. *Der Pneumologe* 2010 7: 133 - 142.
- [107]Rudmik L, Mace J, Ferguson BJ, Smith TL: Concurrent septoplasty during endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: does it confound outcomes assessment? *Laryngoscope* 2011; 121(12): 2679-2683.
- [108]Rudmik L, Smith TL: Quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011; 11(3): 247-252.
- [109]Ryan MW, Brooks EG: Rhinosinusitis and comorbidities. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 10(3): 188-193.
- [110]Senior BA, Kennedy DW, Tanabodee J, Kroger H, Hassab M, Lanza D: Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998; 108(2): 151-157.
- [111]Seybt MW, McMains KC, Kountakis SE: The prevalence and effect of asthma on adults with chronic rhinosinusitis. *Ear Nose Throat J* 2007; 86(7): 409-411.
- [112]Seyring C, Bitter T, Boger D, et al.: [Health Services Research on Paranasal Sinus Surgery in Thuringia: Epidemiologic Key Data and Outcome.]. *Laryngorhinotologie* 2012.
- [113]Sharp HR, Rowe-Jones JM, Mackay IS: The outcome of endoscopic sinus surgery: correlation with computerized tomography score and systemic disease. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999; 24(1): 39-42.
- [114]Siedek V, Pilzweiger E, Betz C, Berghaus A, Leunig A: Complications in endonasal sinus surgery: a 5-year retrospective study of 2,596 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012.
- [115]Singleton MA: The sinobronchial syndrome: an old fashioned, modern-day entity. *South Med J* 1971; 64(6): 754-756.
- [116]Smith TL, Litvack JR, Hwang PH, et al.: Determinants of outcomes of sinus surgery: a multi-institutional prospective cohort study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142(1): 55-63.
- [117]Smith TL, Mendolia-Loffredo S, Loehrl TA, Sparapani R, Laud PW, Nattinger AB: Predictive factors and outcomes in endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2005; 115(12): 2199-2205.
- [118]Soler ZM, Sauer D, Mace J, Smith TL: Impact of mucosal eosinophilia and nasal polyposis on quality-of-life outcomes after sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142(1): 64-71.
- [119]Soler ZM, Smith TL: Quality-of-life outcomes after endoscopic sinus surgery: how long is long enough? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143(5): 621-625.
- [120]Sousa Pinto JMd, González JR, Calvo Arenillas JI, Nogueras AMM, Gómez Gómez FP: The health-related quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma evaluated by the SGRQ. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2010; 16(4): 543-559.
- [121]Spencer S, Jones PW: Time course of recovery of health status following an infective exacerbation of chronic bronchitis. *Thorax* 2003; 58(7): 589-593.
- [122]Stahl E, Lindberg A, Jansson S-A, et al.: Health-related quality of life is related to COPD disease severity. *Health and quality of life outcomes* 2005; 3: 56 - 64.
- [123]Stevenson DD, Hankammer MA, Mathison DA, Christiansen SC, Simon RA: Aspirin desensitization treatment of aspirin-sensitive patients with rhinosinusitis-asthma: long-term outcomes. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 1996; 98(4): 751-758.
- [124]Togias A: Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL* 2003; 111(6): 1171-1183; quiz 1184.
- [125]Uri N, Cohen-Kerem R, Barzilai G, Greenberg E, Doweck I, Weiler-Ravell D: Functional endoscopic sinus surgery in the treatment of massive polyposis in asthmatic patients. *J Laryngol Otol* 2002; 116(3): 185-189.

- [126]van Oene CM, van Reij EJ, Sprangers MA, Fokkens WJ: Quality-assessment of disease-specific quality of life questionnaires for rhinitis and rhinosinusitis: a systematic review. *Allergy* 2007; 62(12): 1359-1371.
- [127]Wagena EJ, Kant I, van Amelsvoort LG, Wouters EF, van Schayck CP, Swaen GM: Risk of depression and anxiety in employees with chronic bronchitis: the modifying effect of cigarette smoking. *Psychosom Med* 2004; 66(5): 729-734.
- [128]Wagenmann M: Prognostische und pathophysiologische Faktoren der chronischen Nasennebenhöhlenentzündung [Habilitationsschrift]. Heinrich-Heine-Universität 2002.
- [129]Weber R, Trautmann A, Randerath W, Heppt W, Hosemann W: ASS-Toleranzinduktion - Therapieoption bei Patienten mit analgetikainduzierter Erkrankung der Atemwege HNO 2012; 60: 369-384.
- [130]Wilkinson TM, Patel IS, Wilks M, Donaldson GC, Wedzicha JA: Airway bacterial load and FEV1 decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(8): 1090-1095.
- [131]Wynn R, Har-El G: Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *Laryngoscope* 2004; 114(5): 811-813.

Publikationen

Kurzvortrag Nummer V54: *Einfluss der endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie auf die Lebensqualität von Patienten mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung*, B. Al Kadah, G. Helmus, B. Schick, Universitätskliniken des Saarlandes, HNO -Klinik, Homburg, auf dem Deutschen Allergiekongress 2012 in München, Abstract im zum Kongress erscheinenden Allergo-Journal-Sonderheft 1/2012, S. S31.

Kurzvortrag Nummer 812: *Einfluss der endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie auf die oberen und unteren Atemwege von Patienten mit einer chronischen Lungenerkrankung*, G. Helmus, B. Schick, B. Al Kadah, Homburg/S. auf dem deutschen HNO-Kongress 2013 in Nürnberg, Abstract im Abstractband zur 84. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V., Hrsg. Prof. Dr. med. Heinrich Iro, Erlangen, S.261.

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. B. Schick, Direktor der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes, Homburg, für die Möglichkeit, diese wissenschaftliche Arbeit durchführen zu können und die begleitenden Korrekturvorschläge.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Basel Al Kadah für das interessante Thema und das in mich gesetzte Vertrauen. Vielen herzlichen Dank für die hervorragende Betreuung, die Unterstützung und die anregenden und motivierenden Gespräche während der Erstellung der Arbeit!

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse gilt mein Dank Frau Dr. Mei Fang Ong, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes, Homburg.

PD Dr. phil. Dipl.-Psych. Bernd-Otto Hütter vom Universitätsklinikum Essen danke ich für die Zusendung des Fragebogens SGRQ in der deutschen Version.

Für die Nutzung der Daten aus den Befundberichten des Instituts für Allgemeine und Spezielle Pathologie des Universitätsklinikums des Saarlandes gilt mein Dank Herrn Professor Dr. med. R. M. Bohle.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Gudrun Helmus
Geburtsdatum und –Ort: 16.07.1987 in Bad Kreuznach
Familienstand: ledig
Konfession: evangelisch

Beruflicher Werdegang:

Seit 09/2012 Assistenzärztin in der Abteilung für Hals- Nasen- Ohrenheilkunde im Klinikum Nordstadt Hannover

Hochschulstudium:

Humanmedizin an der Universität des Saarlandes 2005 - 2011
Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2007

Abschluss:

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 2011

Schulbildung:

1993 – 2005: Stauffenberg-Grundschule in Heilbronn-Sontheim
Silcher-Grundschule in Heilbronn
Robert-Mayer-Gymnasium in Heilbronn

Schulabschluss:

Abitur 2005