

**Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale)
(Kommissarische Leiterin: PD Dr. med. Kerstin Neumann)**

**Ätiologie, Ausprägung und assoziierte Erkrankungen der chronisch-polypösen Rhinosinusitis. Eine retrospektive Untersuchung
von
Patienten der HNO-Klinik des Universitätsklinikums Halle (Saale)
in der Zeit von 01/2001-12/2007**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Oliver Keim
geboren am 17.10.1978 in Bad Friedrichshall

Betreuer: Prof. Dr. med. habil. Stephan Knipping

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. habil. Stefan Plontke
2. Prof. Dr. med. Andreas Stang
3. PD Dr.med. David Wohlrab

Eröffnung: 11.05.2010

Verteidigung: 05.05.2011

Referat

Die Polyposis nasi ist für die Betroffenen mit störenden bis quälenden Symptomen verbunden, die Lebensqualität wird dadurch deutlich beeinträchtigt. Klinisch ist diese Erkrankung bis zu 25% mit einer Analgetikaintoleranz, bis zu 40% mit einem intrinsischen Asthma und bis zu 8% mit der zystischen Fibrose assoziiert. Obwohl sich das Verständnis in den letzten Jahren verbessert hat, sind Ätiologie und Pathogenese der Polyposis nasi nach wie vor teilweise ungeklärt. In die vorliegende retrospektive Studie wurden insgesamt 208 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis eingeschlossen, welche in den Jahren 2001 bis 2007 an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) am Nasennebenhöhlensystem operiert wurden. Neben Ätiologie, klinischer und diagnostischer Merkmale sowie operationsbedingter Komplikationen beschäftigt sich die Studie vor allem mit dem möglichen Einfluss von Asthma bronchiale und Analgetikaintoleranz bezüglich präoperativer Untersuchungsbefunde und Rezidivrate. 60,6% der Patienten waren männlich, 39,4% weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 51,2 Jahren, also höher als in der Literatur beschrieben. Das am häufigsten angegebene Symptom war eine Nasenatmungsbehinderung (87,9%). Bei 58,2% der Gewebeproben waren eosinophile Granulozyten die dominierende Zellart. In der vorliegenden Studie war die chronisch-polypöse Rhinosinusitis zu 15,4 % mit einem Bronchialasthma, zu 6,6 % mit einer Analgetikaintoleranz und zu 1,9 % mit einer zystischen Fibrose vergesellschaftet, die ermittelten Werte liegen damit unter den angegebenen Häufigkeiten anderer Autoren. Eine assoziierte Analgetikaintoleranz oder ein assoziiertes Bronchialasthma führten weder zu signifikant ausgeprägteren CT- oder Endoskopiebefunden, noch kam es hierbei häufiger zu Rezidiven. Insgesamt war die Rezidivhäufigkeit etwas niedriger als in anderen Studien. Mit 6,7% ist die Rate der operationsbedingten Komplikationen mit denen anderer Studien vergleichbar. Die vorliegende retrospektive Untersuchung dient dem besseren Verständnis von Ätiologie, Pathogenese und klinischer Ausprägung der chronisch-polypösen Rhinosinusitis.

Keim, Oliver: Ätiologie, Ausprägung und assoziierte Erkrankungen der chronisch-polypösen Rhinosinusitis. Eine retrospektive Untersuchung von Patienten der HNO-Klinik des Universitätsklinikums Halle (Saale) in der Zeit von 2001-2007
Halle(Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 56 Seiten, 2010

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
1.1 Pathophysiologie der chronisch-polypösen Rhinosinusitis	2
1.2 Pathophysiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Analgetikaintoleranz	5
1.3 Histologie	8
1.4 Klinik der chronisch-polypösen Rhinosinusitis	10
1.5 Differentialdiagnosen	10
1.6 Diagnostik	11
1.7 Therapie der chronisch-polypösen Rhinosinusitis	13
1.8 Fragestellung der Arbeit	17
2. Material und Methoden	18
2.1 Patienten und Datenerfassung	18
2.2 Datenverarbeitung und Datenauswertung	21
3. Ergebnisse	22
3.1 Geschlechtsverteilung	22
3.2 Altersverteilung	22
3.3 Symptomatik	23
3.4 Endoskopiebefunde	25
3.5 Computertomographische Befunde	26
3.6 Histologiebefunde	27
3.7 Rezidivhäufigkeit	28
3.8 Assoziierte Erkrankungen	28

3.9 Therapie	33
3.10 Komplikationen	33
4. Diskussion	34
4.1 Patientenkollektiv	34
4.2 Symptomatik	35
4.3 Rezidive der Polyposis nasi	36
4.4 Histologiebefunde	37
4.5 Assoziierte Erkrankungen	38
4.6 Komplikationen	41
4.7 Therapie	43
5. Zusammenfassung	45
6. Literaturverzeichnis	48
7. Thesen	55
Curriculum vitae	
Selbstständigkeitserklärung	
Erklärung über frühere Promotionsversuche	
Danksagung	

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
ECP	Eosinophil Cationic Protein
FESS	Functional Endoscopic Sinus Surgery
FEV1	Forciertes Expiratorisches Volumen pro Sekunde
Ig	Immunglobulin
MBP	Major Basic Protein
MNG	Mittlerer Nasengang
NHH	Nasenhaupthöhle
NNH	Nasennebenhöhlen
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OP	Operation
RMM	Rhinomanometrie

1. Einleitung

Die Sinusitis ist ein entzündlicher Prozess, welcher die Schleimhäute einer oder mehrerer Nasennebenhöhlen miteinbezieht. Da in den meisten Fällen ebenso die Nasenschleimhaut betroffen ist, wird heute der Begriff Rhinosinusitis verwendet.

Als Polyposis nasi werden klinisch alle Arten von Nasenpolypen zusammengefasst, welche als blass-grau gestielte Ausstülpungen aus dem Siebbeinbereich, mittleren Nasengang und dem Bereich der mittleren Muschel imponieren (Bachert et al., 2003).

In einem aktuellen Artikel von Förster und Olze wird die chronische Rhinosinitis (inklusive nasaler Polyposis) als Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen definiert, die durch 2 oder mehr der folgenden Symptome gekennzeichnet ist: nasale Obstruktion, anteriorer und/oder posteriorer Sekretfluss, Gesichtsschmerzen, Gesichtsdruk und Riechminderung oder -verlust. Zusätzlich müssen entweder endoskopische Befunde wie Polypen, mukopurulente Sekretion aus dem mittleren Nasengang, Ödem, Schleimhautobstruktion (vor allem im mittleren Nasengang) und/oder CT-Veränderungen, wie Schleimhautpathologie im ostiomeatalen Komplex und/oder den Nasennebenhöhlen vorliegen. Die Polyposis nasi wird als Subgruppe der chronischen Rhinosinusitis definiert und ist durch endoskopisch sichtbare bilaterale Polypen im mittleren Nasengang und/oder der Nasenhaupthöhle gekennzeichnet. Bei Zustand nach Voroperation werden nur gestielte Schleimhautveränderungen als Polypen bezeichnet (Förster und Olze, 2009).

Von einer chronischen Nasennebenhöhlenentzündung sind etwa 5% der Bevölkerung betroffen, bei circa 1% liegt eine Polyposis nasi vor (Hosemann, 2003), wobei die Prävalenz offenbar weiter zunimmt. In Deutschland wurde nach Angaben von IMS Health Frankfurt zwischen Juli 2000 und Juni 2001 in 221.000 Fällen die Diagnose Polyposis nasi gestellt (Bachert et al., 2003). Für die Betroffenen ist diese Erkrankung mit störenden bis quälenden Symptomen (vor allem Nasenatmungsbehinderungen, Rhinorrhoe, Riechstörungen) verbunden, die Lebensqualität wird dadurch deutlich beeinträchtigt (Cunningham et al., 2000). Obwohl sich das Verständnis in den letzten Jahren erhöht hat, sind Ätiologie und Pathogenese der Polyposis nasi nach wie vor teilweise ungeklärt.

1.1 Pathophysiologie der chronisch-polypösen Rhinosinuitis

Als wegweisend für die Entstehung der chronischen Sinusitis wird eine allmähliche Obstruktion durch eine entzündlich bedingte, ödematöse Schwellung im ostiomeatalen Komplex angenommen (Lund und Kennedy, 1997), wodurch es zu Ventilations- und Drainagestörungen im Nasennebenhöhlensystem kommt. Dieser Komplex beinhaltet das Ostium und Infundibulum ethmoidale der Kieferhöhle, die Bulla ethmoidalis, den Processus uncinatus, die mittlere Nasenmuschel und den mittleren Nasengang. Kontrovers diskutiert wird die Bedeutung physikalischer Behinderungen, die durch morphologisch-anatomische Varianten beziehungsweise strukturelle Veränderungen des Nasennebenhöhlensystems und des Nasenseptums entstehen. Etwa 40% der Erkrankten weisen zwar diese Varianten auf, in der gleichen Anzahl der Fälle werden sie aber auch bei Gesunden festgestellt (Bachert et al., 2003).

Neben den physikalischen Pathomechanismen werden in den letzten Jahren zunehmend entzündliche Veränderungen der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhaut beschrieben, welche an der Pathogenese teilhaben können (Bachert et al., 1998). Die chronische Sinusitis lässt sich in eine neutrophil- und eine eosinophil-dominierte Form unterteilen, wobei vor allem letztere mit einer Polypenbildung einhergeht. Etwa 80-90% der diffusen Polyposis nasi sind durch einen eosinophilen Entzündungstyp gekennzeichnet, während 10-20% einen neutrophilen Entzündungstyp aufweisen (Rudack, 2002).

Zur Eosinophilie in Nasenpolypen kommt es durch gesteigerte Eosinophilenmigration, welche durch die Chemokine RANTES und Eotaxin gefördert wird. Diese Proteine werden von Epithelzellen, T-Lymphozyten und Fibroblasten synthetisiert. Weitere Untersuchungen zeigten, dass eosinophile Granulozyten über einen besonderen Stoffwechsel im Nasenpolypengewebe verfügen, bei welchem es durch Aktivierung und Sekretion des für ihn überlebenswichtigen Interleukin 5 zu einer Verzögerung der Apoptose kommt (Rudack, 2002). Desweiteren setzen eosinophile Granulozyten Mediatoren wie „Major Basic Protein“ (MBP), „Eosinophil Cationic Protein“ (ECP) und „Eosinophil-Derived Neurotoxin“ frei, welche toxisch auf das umgebende Gewebe wirken (Ferguson, 2004). ECP ist als verlässlicher Marker für die Entzündungsaktivität bei verschiedenen Rhinitisarten bekannt (Gosepath und Mann, 2005). Die schädigende Wirkung von MBP auf das respiratorische Epithel konnte erstmals 1980 von Frigas et al. nachgewiesen werden. Dabei zeigte sich, abhängig von der MBP-Dosis und Ein-

wirkdauer, eine Verlangsamung und Hemmung des Zilienschlages, eine Desquamation der zilientragenden Zellen bis auf die Ebene der Basalzellschicht beziehungsweise eine vollständige Zerstörung der respiratorischen Mukosa. Des Weiteren vermag MBP den Einwärtsstrom von Wasser in die Epithelzelle und die Lamina propria zu steigern, was zu der für die Polyposis nasi charakteristischen Ödembildung beitragen könnte. Die topische Anwendung des Diuretikums Amilorid könnte zukünftig zur Mitbehandlung von Nasenpolypen in Betracht gezogen werden, da es, bisher zumindest in vitro, nachweislich hemmend auf die genannten Effekte des MBP wirkt (Bernstein und Kansal, 2005).

Als Bindeglied zwischen der eosinophilen Entzündung und dem Polypenwachstum wurde die Extravasation und die Speicherung von Plasmaproteinen, zum Beispiel von Albumin, identifiziert (Bachert et al., 2000).

Gosepath und Mann untersuchten in ihrer Studie die Expression und Lokalisation von „Vascular Permeability Factor“ (VPF) und „Vascular Endothelial Growth Factor“ (VEGF) in Nasenpolypen im Vergleich zu gesunder Nasenschleimhaut, wobei die Expression dieser Faktoren im Polypengewebe wesentlich stärker ausgeprägt war. VPF/VEGF spielen eine wichtige Rolle bei der Induktion der Angiogenese und/oder der Veränderung der Kapillarpermeabilität. Des Weiteren belegten immunhistochemische Analysen, dass sich in Nasenpolypen vermehrt „Cyclooxygenase-1“ (COX-1) findet bei geringerer Expression von COX-2. Untersuchungen an intestinalen hyperplastischen Polypen weisen daraufhin, dass vor allem COX-1 zu einer Up-Regulation von VPF/VEGF führt. Dieser Mechanismus könnte eine Schlüsselrolle bezüglich Polypenwachstum und der für die Polyposis nasi charakteristische Ödembildung spielen (Gosepath und Mann, 2005).

Klinisch ist die durch die eosinophile Entzündung gekennzeichnete Polyposis nasi nach Angaben von Rudack bis zu 25% mit einer Analgetikaintoleranz, bis zu 40% mit einem intrinsischen Asthma und bis zu 8% mit der zystischen Fibrose assoziiert (Rudack, 2002). Der Begriff „Samter Trias“ bezeichnet die Assoziation dieser Erkrankung mit einem kortikoidsensiblen Asthma bronchiale und einer Sensitivität auf nichtsteroidale Antirheumatika. Gesichert ist auch die Assoziation mit dem Churg-Strauss-Syndrom, einer selten auftretenden eosinophilen Immunvaskulitis (Settipane, 1996). Bei beidseitiger eosinophiler Polyposis nasi mit Asthma und Aspirinsensitivität könnte pathogene-

tisch eine Kolonisation mit enterotoxinbildenden Staphylokokken von Bedeutung sein, da deren Produkte als Superantigene wirken und eine polyklonale, lokale IgE-Bildung verursachen, wodurch es zu einer schweren eosinophilen Entzündung kommen kann (Bachert et al., 2001). Bernstein und Kansal fanden bei annähernd 60% ihrer an massiver Polyposis nasi erkrankten Patienten exotoxin- oder enterotoxinbildende Staphylokokkus aureus-Stämme in der entzündlich veränderten Schleimhaut. Dabei isolierten sie 3 Enterotoxine, „Staphylokokken Enterotoxin A“ (SEA), „Staphylokokken Enterotoxin B“ (SEB) und „Toxic Shock Syndrom Toxin-1“ (TSST-1) (Bernstein und Kansal, 2005). Seiberling und Mitarbeiter fanden in ihrer Studie bei 14 von 29 Patienten mit bilateraler Polyposis nasi mindestens eine der oben genannten Toxinformen, 9 dieser 14 Patienten wiesen weitere Toxine auf. Mittels „ELISA“ (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) wurde auf die Präsenz von 5 Toxinarten untersucht, wobei am häufigsten „SEB“ und „TSST-1“ nachgewiesen wurden (Seiberling et al., 2005).

Eine Allergie gegen Inhalationsantigene scheint keine fördernde Rolle bezüglich der Genese der Polyposis nasi zu spielen, da die Prävalenz von Nasenpolypen bei Allergikern unter 5% angegeben wird, während die Prävalenz der Allergie in der allgemeinen Bevölkerung bei circa 15% liegt (Bachert et al., 2003). Bei der allergischen Nasennebenhöhlenmykose werden IgE- und IgG-Antikörper gemeinsam gebildet, wobei dies offensichtlich Ausdruck einer lokal begrenzten allergischen, eosinophilen Immunreaktion ist (Liu et al., 1994, Schwietz und Gowley, 1992).

Der Begriff „Eosinophilic Fungal RhinoSinusitis“ (EFRS) wurde 1999 von Ponikau und Mitarbeitern eingeführt und bezeichnet die chronische Rhinosinusitis mit und ohne Polypenbildung, welche mit Pilzbefall sowie massiver Eosinophilie des Nasenschleims einhergeht (Ponikau et al., 1999). Die Autoren wiesen bei 200 Patienten mit chronischer Rhinosinusitis in nahezu allen Fällen Pilze im Nasenschleim nach. Auch bei einer Kontrollgruppe von gesunden Probanden konnten in über 90 % der Fälle die gleichen Pilzspezies nachgewiesen werden. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand darin, dass die Pilze der Rhinosinusitis-Erkrankten von Anhäufungen eosinophiler Granulozyten, sogenannten „Clustern“, umgeben waren, welche große Mengen an MBP in den umgebenden Nasenschleim sezerniert hatten. Nach der Hypothese von Ponikau et al. zerstört das MBP zum einen zumindest teilweise die Pilze, zum anderen schädigt es jedoch auch das Schleimhautepithel samt Zilien. Auf diesem Wege könnte es also eine chronische Rhinosinusitis induzieren und unterhalten beziehungsweise bakterielle

Superinfektionen erleichtern. Bezüglich der Therapie berichtete Ponikau über gute Erfolge einer Spülbehandlung mit Amphotericin-B (Ponikau et al., 2003). Hier müssen jedoch die Ergebnisse prospektiver Doppelblindstudien abgewartet werden, da zu wenig gesichert ist über die Wirksamkeit, die erforderliche Dosis, die Anwendungsart, -häufigkeit und -dauer dieses nebenwirkungsreichen Antimykotikums (Stammberger, 2003).

Neutrophil-dominierte Polypen findet man vor allem bei Assoziationen mit der zystischen Fibrose, dem Young-Syndrom und dem Karthagener-Syndrom (Bachert et al., 2003).

1.2 Pathophysiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie der Analgetikaintoleranz

Bezüglich der Pathophysiologie der Analgetikaintoleranz bestehen derzeit noch viele Unklarheiten. Nach heutigem Verständnis handelt es sich bei dieser Erkrankung um eine pseudoallergische Arzneimittelreaktion. Man unterscheidet hierbei drei klinische Erscheinungsbilder: Bei der „respiratorischen Reaktion“ kommt es nach Einnahme von Aspirin® beziehungsweise nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) zu einem Analgetika-Asthma, bei der „kutanen Reaktion“ kommt es zur Urtikaria und zum Angioödem. Das dritte Erscheinungsbild ist der seltene Mischtyp aus beiden Reaktionsformen. Die auffällige Assoziation zur chronisch-polypösen Rhinosinusitis besteht nur bei Auftreten der respiratorischen Reaktion. Das Zusammentreffen von Analgetikaintoleranz, Polypsis nasi und Asthma bronchiale wird als „Aspirin-Trias“ oder „Morbus Widal“ bezeichnet. Widal et al. erkannten 1922 diese Assoziation, die im angloamerikanischen Raum auch als „Samter`s Trias“ bezeichnet wird (Hosemann et al., 2000).

Die Prävalenz der Analgetikaintoleranz in der Normalbevölkerung wird mit 0,5-5,7% angegeben, bei Asthmatikern steigt sie auf 15%. Frauen sind häufiger (60-70%) betroffen als Männer, die Erkrankung kommt familiär gehäuft vor (Klimek und Pfaar, 2007). Bei einer Untersuchung von May und Mitarbeitern wurde eine Analgetikaintoleranz bei Eltern, Geschwistern und Kindern analgetikaintoleranter Probanden gefunden, und Kinder dieser Probanden hatten signifikant häufiger Nasenpolypen beziehungsweise Rhinosinusitis als Kinder von analgetikatoleranten Kontrollpersonen (May et al., 2000).

Bei betroffenen Patienten sollte daher durch eine gezielte Familienanamnese die Risikogruppe eingegrenzt werden und die entsprechende Diagnostik und Prävention vorrangig sein. Die Häufigkeit einer Analgetikaintoleranz bei Polyposis nasi gibt Hosemann mit 15% an, bei Polyposis und Asthma bronchiale mit 50% und bei diffuser Rezidivpolyposis mit 60% (Hosemann et al., 2000).

Pathophysiologisch basiert die Analgetikaintoleranz auf einer Überproduktion von Leukotrienen. Prostaglandin E₂, welches ein Produkt der Cyclooxygenase-1 ist, inhibiert das Enzym 5-Lipoxygenase und damit die Leukotrienproduktion. Aspirin® und andere NSAR hemmen die Cyclooxygenase-1 und reduzieren dadurch die Menge an produziertem Prostaglandin E₂. Somit fehlt die hemmende Wirkung des Prostaglandin E₂ auf die Aktivität der 5-Lipoxygenase, es kommt zu einer zunehmend ungehemmten Leukotrienproduktion, woraus ein verstärkter Bronchospasmus und vermehrte Schleimproduktion resultieren (Szczeklik und Stevenson, 2003). Sousa und Mitarbeiter konnten eine Zunahme des Cystinyl-Leukotrien-1-Rezeptors (CysLT₁R) in Entzündungszellen, Polypen und im Epithel von analgetikaintoleranten Patienten nachweisen, woraus eine größere Schleimhautempfindlichkeit der Betroffenen gegenüber den Cys-Leukotrienen resultiert (Sousa et al., 2002). Darüber hinaus konnten sie zeigen, dass die Applikation von Lysin-Aspirin (eine Form der Aspirindesaktivierung) zu einer signifikant verminderten Expression dieses Rezeptors führt. Cys-Leukotriene werden auch vermehrt gebildet, was man auf eine Überproduktion des Enzyms „Leukotrien-C₄-Synthetase“ zurückführt. Ein weiterer zentraler Aspekt der Analgetikaintoleranz ist die Infiltration der Schleimhaut von Nase, Nasennebenhöhlen, insbesondere Nasenpolypen und der tiefen Atemwege mit eosinophilen Granulozyten. Die Ursachen für diese Akkumulation, welche wesentlich zur Bildung der Nasenpolypen und deren Rezidivneigung beiträgt, wurden bereits bei der Pathophysiologie der Polyposis nasi genannt. Des Weiteren sind die eosinophilen Granulozyten die vorwiegende Quelle für die Leukotrien-C₄-Synthetase, was mit der vermehrten Ausschüttung der Cys-Leukotriene und der Überempfindlichkeit der Schleimhaut korreliert (Randerath und Galetke, 2007).

Sofern anamnestisch keine Analgetikaintoleranz vorliegt, gilt der Provokationstest als zentrale Säule der Diagnostik. Dieser kann nasal, inhalativ und oral durchgeführt werden. Da bei der oralen Provokation schwere Reaktionen bis hin zum massiven Asthmaanfall und Schock auftreten können, sollten vorrangig die wesentlich risikoärmeren nasalen und inhalativen Provokationstests durchgeführt werden. Sofern erstere negativ

ausfallen, kann bei fortbestehendem Verdacht eine orale Provokation angeschlossen werden. Dabei werden über 1-3 Tage ansteigende Aspirindosen verabreicht, wobei eine Reaktion nach einer durchschnittlichen Latenzzeit von etwa 80 Minuten auftritt. Positiv bewertet wird die Provokation bei einer Verminderung der Sekundenkapazität (**Forciertes Expiratorisches Volumen pro Sekunde, FEV1**) beziehungsweise des FEV1-Wertes um mehr als 20%. In nahezu jedem Fall reagiert die nasale Schleimhaut mit. Orale und bronchiale Provokation sollten stationär mit der Möglichkeit der Intensivtherapie und Reanimation durchgeführt werden (Hosemann et al., 2000). Als weitere diagnostische Mittel stehen in-vitro-Testverfahren zur Verfügung. Derzeit sind folgende Systeme am Markt verfügbar (Baenkler, 2008):

1. Messung der freigesetzten Menge an Leukotrienen präparierter basophiler Granulozyten und somit nur der Lipoxygenase-abhängigen Stoffwechselwege.
2. Erfassung des auf degranulierenden basophilen Granulozyten beschriebenen Lysozym-assoziierten Membranproteins CD63 mittels Durchflußzytometrie.
3. Messung der nach Exposition gegenüber Salicylaten und weiteren Ansätzen freigesetzten Leukotriene und Prostaglandine mit einem erweiterten funktionellen Eikosanoid-Test (FET). Dadurch werden die Stoffwechselwege von Lipoxygenase und zugleich Cyclooxygenase unter normalen und der Erkrankung gleichenden Bedingungen in Abhängigkeit von Krankheitserscheinungen wie beispielsweise Polyposis nasi mehr quantitativ erfasst.

Die Behandlung der Analgetikaintoleranz beinhaltet zum einen eine antiasthmatische Basistherapie mit inhalativen Steroiden (bei schweren Verläufen gegebenenfalls mit systemischen Steroiden) sowie eine bedarfsadaptierte Anwendung von kurzwirksamen Beta-Sympathomimetika, bei schweren Verläufen langwirksame Präparate dieser Substanzklasse. Zum anderen können Leukotrienantagonisten wie beispielsweise Montelukast verwendet werden, welche nachweislich zu einer Stabilisierung von Asthma bronchiale führen. Des Weiteren schwächen sie die Intoleranzreaktion ab und verbessern signifikant die Parameter der Lungenfunktion (Randerath und Galetke, 2007). Mit der adaptiven Desaktivierung können sowohl nasale als auch asthmatische Symptome günstig beeinflusst werden. Lee und Mitarbeiter konnten in ihrer Studie die Reduktion von Nasennebenhöhlenoperationen, die Verbesserung der Riechfähigkeit, der sinusidalen Symptome und des Asthmas belegen (Lee et al., 2007). Außerdem kann beim größ-

ten Teil der Patienten das erneute Auftreten von Nasenpolypen vermieden oder eine Rückbildung noch bestehender Polypen erzielt werden. In einer prospektiven Studie konnten Gosepath und Mann zeigen, dass die langfristige tägliche Gabe von 100mg Acetylsalicylsäure per os eine Desaktivierung aufrechterhalten kann. Zur Einleitung der Desaktivierungstherapie wurde den Patienten unter stationären Bedingungen über zwei Tage Aspirin® oral in steigender Dosierung verabreicht. Am ersten Tag wurden nach einem initialen Lungenfunktionstest 50 mg Aspirin® morgens gegeben. Nach einer Kontrolle von Atemwegswiderstand und **FEV1** wurde dieselbe Menge in der Regel acht Stunden später erneut verabreicht. Am zweiten Tag wurden 500 mg oral gegeben, sofern sich bei wiederholten Lungenfunktionstests keine Reduktion der **FEV1**-Werte um mehr als 25% bezüglich der Ausgangswerte gezeigt hatte. Am dritten Tag wurde dann auf die tägliche Langzeitdosierung von 100 mg Aspirin® reduziert. Anhand von wiederholten in-vitro Untersuchungen konnte bei den Patienten im Verlauf eine Zunahme des Prostaglandin E2/Leukotrien-Quotienten nachgewiesen werden. Die Verbesserung des Prostaglandin E2/ Leukotrien-Index ging dabei mit einer Verbesserung der klinischen Symptomatik einher. Außerdem konnte die Rezidivrate nasaler Polypen nach erfolgter Nasennebenhöhlenoperation gesenkt werden (Gosepath und Mann, 2005).

1.3 Histologie

Nasenpolypen imponieren makroskopisch als glasige, blau-graue Schleimhautprotrusionen im Bereich der Nasenhaupthöhle, selten bis in den Nasenrachenraum reichend. Sie können dabei entweder von gestielter Form sein (Abbildung 1) oder breitbasig der Schleimhaut aufsitzen. Im Falle einer Rezidivpolyposis ist das makroskopische Erscheinungsbild oftmals weniger charakteristisch (Abbildung 2). Bei der histologischen Untersuchung nasaler Polypen imponiert vor allem das ausgeprägte intra- und extrazelluläre Ödem. Die Oberfläche der Polypen ist typischerweise mit mehrreihigem Flimmerepithel überzogen, vereinzelt lässt sich auch metaplastisches Plattenepithel finden. Auch Becherzellen sind vorhanden. Das Stroma bietet das Bild eines typischen Gallertgewebes mit kollagenen und elastischen Bindegewebsfasern sowie eingelagerten Mukopolysacchariden. In manchen Polypen dominieren Blutgefäße, andere zeigen zystisch erweiterte Drüsen (Reiß, 1997). Ebenfalls charakteristisch für Nasenpolypen sind Entzündungsinfiltrate, bestehend aus Mastzellen, eosinophilen Granulozyten, Lymphozyten

und Plasmazellen mit oftmals vorherrschender Eosinophilie. Sowohl im Polypengewebe als auch angrenzenden Nasenschleimhaut können sich Mastzelldegranulationen zeigen. Bei Polyposis-Patienten mit assoziierter zystischer Fibrose findet man gehäuft neutrophile Granulozyten und Plasmazellen (Bateman et al., 2003).

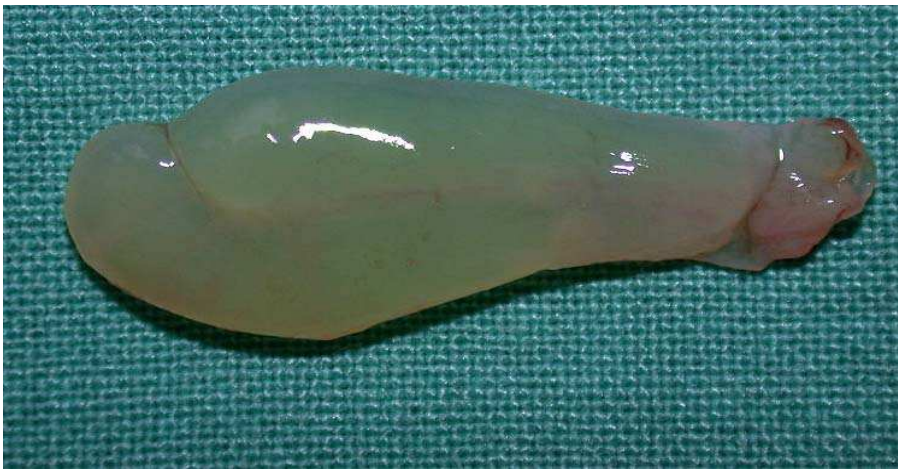


Abbildung 1: Gestielter Polyp der Nasenschleimhaut (OP-Präparat der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Unversitätsklinikums Halle (Saale)



Abbildung 2: Rezidivpolyposis (OP-Präparat der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Unversitätsklinikums Halle (Saale)

1.4 Klinik der chronisch-polypösen Rhinosinusitis

Bei der chronisch-polypösen Rhinosinusitis stehen Symptome wie nasale Obstruktion, Sekretion und Beeinträchtigungen des Geruchsinnes im Vordergrund. Beispielsweise fanden Delank und Stoll bei Patienten mit Nasenpolypen in 76% der Fälle präoperativ Hyposmien oder Anosmien (Delank und Stoll, 1994). Seltener treten Kopf- oder Gesichtsschmerzen auf (Bachert et al., 2003). Im Gegensatz zur akuten Sinusitis, bei der eine intensivere Symptomatik mit starken Kopfschmerzen besteht, definiert sich die chronische Form klinisch vor allem über die Beschwerdedauer. Je nach Autor und Arbeitsgruppe wird dabei eine Persistenz der Symptome für 8 Wochen (Ferguson, 1995) bis 12 Wochen (Shapiro und Rachelefsky, 1992) gefordert. Lund und Kennedy definierten die chronische Sinusitis über die Anzahl der Beschwerdeepisoden (>4 von je 10 Tagen Dauer) (Lund und Kennedy, 1995). Als Komplikationsmöglichkeiten können bei diffuser Polyposis nasi et sinuum orbitale Komplikationen, Meningitiden, Enzephalitiden und Hirnabszesse auftreten (Schick et al., 2004).

1.5 Differentialdiagnosen

Umschriebene Veränderungen in der Nasenhaupthöhle mit Polypenbildung sind differentialdiagnostisch von verschiedenen Krankheitsbildern abzugrenzen. So können auch eine Concha bullosa, das heißt eine pneumatisierte, mittlere Muschel beziehungsweise gedoppelte Nasenmuscheln wie eine Polyposis imponieren. Das intranasale Gliom sieht Polypen täuschend ähnlich. Es wird als geschwulstartiger Überrest einer Meningoenzephalozele angesehen und manifestiert sich in der Regel im Kleinkindalter. Insgesamt sind gutartige Geschwülste der Nase beziehungsweise der Nasennebenhöhlen eher selten. Das Esthesioneuroblastom ist ein vom Riechepithel ausgehender bösartiger Tumor, welcher meist in die Nasenhaupthöhle wächst und durch starke Blutungsneigung gekennzeichnet ist. Das invertierte Papillom unterscheidet sich von einem exophytischen Papillom dadurch, dass die Epithelproliferation nicht nach außen gerichtet ist, sondern sich in das Stroma des Tumors selbst hineinsenkt. Dadurch kommt es zu einem expansiven Wachstum mit Zerstörung des Knochens. Alle bösartigen Tumoren der Nase und der Nasennebenhöhlen können in der Nase als polypöse Raumforderung in Erscheinung treten. Hier wären an erster Stelle das Plattenepithelkarzinom und das

Adenokarzinom zu nennen. Deshalb ist das während einer Operation aus der Nase entnommene Gewebe immer histologisch zu untersuchen. (Reiß, 1997)

1.6 Diagnostik

Zur Basisdiagnostik der chronisch-polypösen Rhinosinusitis gehört in erster Linie die gründliche Anamnese, bei der die jeweilige Symptomatik, Allergien, vorbestehende Medikation (hierbei vor allem nichtsteroidale Antirheumatika), assoziierte Erkrankungen, sowie mögliche Umweltfaktoren (Rauchen, „Open-Air“-Beruf) erfragt werden sollten. Im Rahmen der klinischen Untersuchung sind die anteriore und posteriore Rhinoskopie durchzuführen, wobei heute die Endoskopie beider Nasenhaupthöhlen und des Nasopharynx mit starren Optiken den Goldstandard darstellt (Bachert et al., 2003). Hierbei stellen sich sämtliche Strukturen der Nasenhaupthöhle sowie die der lateralen Nasenwand dar. Eine differenzierte Beurteilung der Schleimhaut bezüglich Struktur, Farbe und Konsistenz ist ebenso möglich wie das frühzeitige Erkennen tumoröser Raumforderungen (Choussy et al., 2001). Subjektive Beeinträchtigungen des Geruchsinns können durch Riechtests, unter Verwendung sogenannter „Sniffin Sticks“, objektiviert werden. Bei Nasenatmungsbehinderungen kann zur Bestimmung der Nasenatmungsdurchgängigkeit eine Rhinomanometrie durchgeführt werden. Als Standardverfahren zur Bildgebung des Nasennebenhöhlensystems hat sich die Computertomographie in koronarer und axialer Schichtung oder mittels Rekonstruktion von Schichten erwiesen (Zinreich et al., 1987), wobei berücksichtigt werden sollte, dass sich ein CT-Normalbefund intraoperativ häufig als pathologisch darstellt und umgekehrt auch unkomplizierte Virusinfekte einen pathologischen CT-Befund hervorrufen können (Gwaltney et al., 1994). Eine coronare CT der Nasennebenhöhlen (Abbildung 3) ist zur Vorbereitung einer Operation zwingend erforderlich und kann insbesondere zur Klärung der knöchernen Strukturen und ihrer Normvarianten wichtige Informationen liefern. Bei gleichzeitiger intravenöser Kontrastmittelgabe, die nicht zum Standard bei Nasennebenhöhlen-CT's gehört, kann gegebenenfalls auch zwischen einer Schleimhautschwellung und einem Sekretspiegel unterschieden werden (White et al., 1996, Kaliner et al., 1997, Kennedy et al., 2000). Die coronare Ebene entspricht der endoskopischen Sichtweise am ehesten und stellt den ostiomeatalen Komplex am besten dar (Osguthorpe, 2001).

Als Alternative kann auch eine Magnetresonanztomographie (MRT) dienen, beispielsweise bei der Frage nach Tumorausdehnung, fraglicher Mykose oder bei Verdacht auf endokranielle Komplikationen. Die konventionelle Röntgenaufnahme der Nasennebenhöhlen in occipitomentaler, occipitofrontaler und seitlicher Aufnahmetechnik wird in Einzelfällen heute immer noch zur Diagnostik eingesetzt. Da die geringe Sensitivität und Spezifität in der Regel jedoch wenig detaillierte Informationen erlauben, ist ihre Bedeutung deutlich rückläufig. Ultraschalluntersuchungen der Nasennebenhöhlen stellen ein ungefährliches, schnelles und nichtinvasives diagnostisches Verfahren dar. Sie sind vorwiegend zur Beurteilung von Erkrankungen der Kieferhöhlen und mit Einschränkungen der Stirnhöhlen und des vorderen Siebbeins geeignet. Sonographisch lassen sich Schleimhautschwellungen, Sekretbildungen und Zysten erfassen. Der Hauptanwendungsbereich liegt bei akuten und chronischen Nasennebenhöhlenerkrankungen, in der Therapieverlaufskontrolle, bei kindlichen Sinusitiden und in der Schwangerschaft. Der Nachteil der Sonographie sind weniger detaillierte Befunde als bei der CT (Mack et al., 2007). Allergien sollten ebenfalls diagnostisch abgeklärt werden. Hierbei stehen Prick-Test oder RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test) zur Verfügung. Als Zusatzdiagnostik können nasale Zytologie (bei eosinophilen und neutrophilen Rhinitiden), nasale Biopsie (Malignome, Granulomatosen, Pilzkrankungen) sowie ANCA-Bestimmung bei fraglicher Wegenerschen Granulomatose hilfreich sein (Bachert et al., 2003).



Abbildung 3: Rezidivpolyposis mit begleitender Ostitis bei Zustand nach Pansinusoperation beidseits (CT-Befund eines Patienten der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale))

1.7 Therapie der chronisch-polypösen Rhinosinusitis

Der Einsatz topisch zu verabreichender Glukokortikosteroide zur symptomatisch-konservativen Therapie von Nasenpolypen konnte bereits durch Studien in den siebziger Jahren untermauert werden (Mygind et al., 1975, Deuschl und Drettner, 1977). In den letzten Jahren wurden die klinischen Beobachtungen zunehmend durch objektive Parameter gestützt. So konnten Verbesserungen der nasalen Obstruktion sowie Größenabnahme von Polypen unter Kortikosteroidtherapie mithilfe von beispielsweise MRT-Kontrollen, Rhinomanometrie oder Messung des sogenannten „Peak Nasal Inspiratory Flow“ (PINF) objektiviert werden (Bachert et al., 2003). Kortikosteroide wirken typischerweise besonders effektiv bei eosinophilenassozierten Entzündungen, da sie die Apoptose dieser Entzündungszellen induzieren. Ein entscheidender Parameter dürfte hierbei die Stärke des supprimierenden Effektes auf die Interleukin-5-Produktion aus T-Zellen sein (Bachert und Gevaert, 1999, Rudack et al., 1999). Ein weiterer Effekt der

Kortikosteroide, welcher bei der Therapie der chronisch-polypösen Rhinosinuitis genutzt wird ist die antiödematöse Wirkung, welche über eine Stabilisierung der Gefäßpermeabilität und Vasokonstriktion erreicht wird.

In einer Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie kam es zur Verbesserung der nasalen Obstruktion und zur deutlichen Größenabnahme der Polypen nach topischer Anwendung von Kortikosteroiden (Pentilla et al., 2000). Bezüglich der Rezidivrate beziehungsweise des Rezidivzeitpunktes nach Operation zeigten Studien eine signifikante Senkung beziehungsweise ein deutliches Hinauszögern einer Nasennebenhöhlenoperation durch die Gabe topischer Kortikosteroide (Karlsson und Rundcrantz, 1982, Hartwig et al., 1988). Bei unbehandelten Nasenpolypen, als Behandlungsversuch zur Vermeidung einer Operation sowie zur Rezidivprophylaxe nach chirurgischer Therapie wird der Einsatz topischer Kortikosteroide über mehrere Monate nicht nur empfohlen, sondern standardmäßig eingesetzt.

Darüber hinaus scheinen topische Kortikosteroide bei postoperativem Einsatz auch zu verbesserter Wundheilung zu führen (Bachert et al., 2003). Hinsichtlich der topischen Steroidtherapie erscheint eine kombinierte Behandlung mit topischen und systemischen Glukokortikosteroiden bei ausgeprägter Polyposis sinnvoll, da eine initial systemische Therapie zu einer raschen Größenabnahme der Polypen führt, wodurch die Effizienz der topischen Therapie durch eine erweiterte Angriffsfläche zunimmt (Bonfils et al., 2003). Systemische Kortikosteroide in absteigender Dosierung wurden, meist gefolgt von einer mehrmonatigen topischen Steroidtherapie (90 Tage bis 24 Monate), zur Behandlung der Polyposis nasi eingesetzt (Cassano et al., 1996, Bonfils, 1998, Rasp et al., 2000). In circa 80% der Fälle ließen sich Operationen über diesen Zeitraum hinauszögern, Rezidive waren allerdings bei mehr als 50% der Patienten feststellbar. In einer CT-evaluierenden Studie zeigte sich bei 72% der mit oralen Steroiden behandelten Polyposis-Patienten eine Verbesserung des CT-Befundes, allerdings war nach 5 Monaten in den meisten Fällen der Ausgangsbefund wieder erreicht (van Camp und Clement, 1994). Die Gabe von oralen Steroiden kann zusätzlich die Durchführung der Operation erleichtern (Bachert et al., 2003).

Eine mögliche Therapieoption der Zukunft könnte die Behandlung mit monoklonalen Antikörpern, wie anti-IgE-Antikörpern (Omalizumab) und anti-IL-5-Antikörpern (Mepolizumab) sein. Hinsichtlich der Pathogenese der eosinophilendominierten chronisch-

polypösen Rhinosinusitis konnte die besondere Bedeutung des CCR3-(CCL8)-Rezeptors gezeigt werden. Anti-CCR3-Antikörper bieten sich daher als selektiver, zielgerichteter Behandlungsansatz an und sind derzeit in der Entwicklung (Förster und Olze, 2009).

Ein operativer Eingriff ist generell dann indiziert, wenn relevante Beschwerden und Befunde vorliegen und ein konservativer Behandlungsversuch fehlgeschlagen ist. Das Ziel der operativen Therapie ist die Wiederherstellung der mukoziliaren Clearance und der Ventilation der Nasennebenhöhlen (Stammberger, 1994). Als Standard gilt hierbei die endonasal-endoskopische und an der Nasennebenhöhlenphysiologie orientierte Operationsmethode, welche sich in unterschiedlichen Varianten als „Functional Endoscopic Sinus Surgery“ (FESS) durchgesetzt hat. Die grundlegenden Prinzipien der FESS, welche sich im Wesentlichen als Chirurgie des mittleren Nasengangs darstellt, beruhen auf den Arbeiten von Messerklinger anfangs der siebziger Jahre (Messerklinger 1972). Die FESS beinhaltet die Darstellung der erkrankten Schleimhaut und die Entfernung pathologischer Veränderungen in dem Ausmaß, wie es eine Wiederherstellung der Ventilation und Drainage erfordert. So kann der operative Eingriff individuell gemäß dem Schweregrad der Erkrankung variiert werden (Gosepath und Mann, 2005). Neben der mukoziliaren Clearance werden auch die Nasenatmung sowie der Geruchssinn positiv beeinflusst (Lund et al., 1991, Lund und Scadding, 1994).

Bei Patienten, welche neben einer chronisch-polypösen Rhinosinusitis zusätzlich an Asthma bronchiale leiden, kann die FESS auch die asthmatischen Beschwerden verringern. Bei Nishioka und Mitarbeitern war dies zu 58 % der Fall. Darüber hinaus benötigten 53 % der dabei untersuchten Patienten postoperativ weniger topisch und systemisch wirksame Asthmamedikamente (Nishioka et al., 1994). Bei den Patienten mit nasaler Polyposis und assoziiertem Asthma bronchiale, welche Batra und Mitarbeiter untersuchten, verbesserten sich nach FESS die Werte für das forcierte expiratorische Einsekunden-Volumen (FEV1) signifikant. Des Weiteren kam es bei dieser Untersuchung zu einer statistisch signifikanten Einsparung von systemischen Glukokortikosteroiden (Batra et al., 2003).

Neben der endonasalen endoskopischen Operationstechnik hat sich des Weiteren die endonasale mikroskopische Technik bewährt, die dem Operateur erlaubt, bimanuell zu arbeiten, wobei ein weiterer Vorteil die stereoskopische Sicht im Operationsfeld ist.

Nachteil der mikroskopischen Technik ist die Limitierung auf eine relativ geradlinige Voraussicht, während bei Endoskopen mit Winkeloptik auch pathologische Veränderungen in Anteilen der Stirnhöhle und der Kieferhöhle einsehbar sind. Heute ist deshalb die Kombination beider Techniken in vielen Zentren Standard (Gosepath und Mann, 2005). Um die Orientierung des Operateurs unter suboptimalen Bedingungen, zum Beispiel bei Fehlen von anatomischen Landmarken bei Revisionsoperationen, zu verbessern, finden zunehmend navigationsgestützte Operationstechniken Anwendung (Sedlmaier et al., 2001).

1.8 Fragestellung der Arbeit

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um die retrospektive Analyse eines Patientenkollektivs der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung, Symptomatik, Diagnostik und Therapie. Des Weiteren beschäftigt sich die Arbeit vor allem mit den Erkrankungen, welche gehäuft mit einer Polyposis nasi et sinuum assoziiert sind, im Speziellen mit Asthma bronchiale und Analgetikaintoleranz. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf einem möglichen Einfluss dieser Erkrankungen bezüglich präoperativer Untersuchungsbefunde und Rezidivrate. Die Fragestellungen der vorliegenden Studie lauten daher:

1. Welche demographischen Daten des untersuchten Patientenkollektivs können erhoben werden?
2. Welche assoziierten Erkrankungen können bei einem Patientenkollektiv mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis gefunden werden?
3. Haben Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis und genannten assoziierten Erkrankungen präoperativ ausgeprägtere Endoskopie- und CT-Befunde, verglichen mit solchen Patienten, welche nur an Polyposis nasi leiden?
4. Führt das Vorhandensein einer assoziierten Analgetikaintoleranz oder eines assoziierten Bronchialasthmas nach erfolgter Nasennebenhöhlenoperation häufiger zur Entwicklung einer Rezidivpolyposis bei den betroffenen Patienten?
5. Welche Komplikationen sind bei den Nasennebenhöhlenoperationen der hier untersuchten Patientengruppen aufgetreten?

2. Material und Methoden

2.1 Patienten und Datenerfassung

In die vorliegende retrospektive Studie wurden insgesamt 208 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis eingeschlossen, welche in den Jahren 2001 bis 2007 an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Unversitätsklinikums Halle (Saale) am Nasennebenhöhlensystem operiert wurden. Die Daten wurden nach Anfrage vom Klinikrechenzentrum der Universität für diesen Zeitraum für die Diagnose „chronische Rhinosinusitis mit Polyposis“ zur Verfügung gestellt.

Als Grundlage für die Datenerfassung dienten die Patientenakten der ambulanten und stationären Behandlung mit Anamnesebögen, CT-Befunden, histologischen Befunden des Pathologischen Instituts der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, sowie den Operationsberichten. Aus den standardisierten Anamnesebögen, auf welchen zusätzlich der am Aufnahmetag erfasste HNO-Status dokumentiert war, wurden neben Patientenalter und Geschlecht Daten hinsichtlich vorhandener assoziierter Erkrankungen, klinischer Symptomatik und stattgehabter Voroperationen am Nasennebenhöhlensystem erhoben. Des Weiteren gingen Endoskopiefunde und Informationen bezüglich der postoperativen medikamentösen Nachsorge in die Auswertung mit ein. Hinsichtlich der Klinik wurden Nasenatmungsbehinderungen, Rhinorrhoe, Cephalgien beziehungsweise Gesichtsschmerz sowie Geruchsinnesstörungen erfasst, wobei letztere durch Riechtests objektiviert worden waren. Alle erhobenen Patientendaten wurden in pseudonymisierter Form ausgewertet.

Ein präoperatives CT der Nasennebenhöhlen wurde bei allen Patienten durchgeführt, jedoch enthielten die Patientenakten nicht in allen Fällen die entsprechenden radiologischen Befunde. Deswegen konnten zur Auswertung der CT-Befunde nicht alle Patienten miteinbezogen werden. Aufgrund von teilweise nicht ausreichend genauer Dokumentation und da es sich hierbei um eine retrospektive Arbeit handelt, wurde auf sonst in der Literatur übliche Einteilungen der CT-Befunde verzichtet. Hinsichtlich computertomographisch nachgewiesener Verschattungen im Nasennebenhöhlensystem wurden zwischen seitengetrennter partieller und kompletter Verschattung unterschieden. Wiesen auf jeweils beiden Seiten höchstens zwei der vier Sinus paranasales Verschattungen im CT auf so galt das Nebenhöhlensystem als beidseits partiell verschattet. Waren

jeweils mehr als zwei Nebenhöhlen verschattet so wurde dies als beidseits komplette Verschattung des Nebenhöhlensystems gewertet.

Bei allen Patienten wurden präoperativ die Nasenhaupthöhlen endoskopisch untersucht. Die Befunde wurden dabei je nach Ausprägung wie folgt dokumentiert: keine Polypen sichtbar, Polypen im Siebbeinbereich, Polypen im Bereich des mittleren Nasengangs, Polypen in der Nasenhaupthöhle.

Zum Nachweis einer Analgetikaintoleranz wurde bei allen Patienten ein nasaler Provokationstest mit Aspirin®, modifiziert nach Welbrock und Mitarbeitern durchgeführt (Welbrock et al., 1993). Vor der stationären Aufnahme wurden Leukotrieninhibitoren und Glukokortikoide bei den betroffenen Patienten abgesetzt, sofern diese Medikamente in der Dauermedikation enthalten waren. Des Weiteren musste ein akuter Infekt der oberen Luftwege ausgeschlossen werden. Am Aufnahmetag wurden insgesamt vier Mal in zweistündigen Abständen Ausgangswerte von Rhinomanometrie (RMM) und FEV₁ bestimmt. Am zweiten Tag wurde dann der Provokationstest nach folgendem Schema durchgeführt:

08:00 Uhr Baseline-RMM und FEV₁, dann 0,1ml NaCL auf untere Nasenmuschel bds
(Pipette), nach 30min. erneut Bestimmung von RMM und FEV₁

09:00 Uhr 0,1 ml von 5mg/ml Aspisol®-Lösung. auf Kopf der unteren Nasenmuschel
(bessere RMM-Seite), RMM und FEV₁ nach 10, 20 und 30min bestimmen

09:30 Uhr 0,1ml von 25mg/ml Aspisol®-Lsg.
RMM und FEV₁ nach 10, 20 und 30min bestimmen

10:00 Uhr 0,1ml von 50mg/ml Aspisol®-Lsg.
RMM und FEV₁ nach 10, 20 und 30min bestimmen

10:30 Uhr 0,1ml von 100mg/ml Aspisol®-Lsg.
RMM und FEV₁ nach 10, 20 und 30min bestimmen

Ein Test galt als positiv, wenn folgende Kriterien erfüllt waren:

- Abnahme des nasalen Summen-Flow bei 150Pa > 40%, oder Symptomscore > 3
- Abnahme des nasalen Summen-Flow > 20% und Symptomscore > 2
- Abnahme des FEV₁ > 20%

Der Symptom-Score setzte sich wie folgt zusammen:

Symptomscore:

Sekretion:	kein Sekret	-	0 Punkte
	wenig Sekret	-	1 Punkt
	viel Sekret	-	2 Punkte
Irritation:	0-2x Niesen	-	0 Punkte
	3-5x Niesen	-	1 Punkt
	>5x Niesen	-	2 Punkte
Fernsymptome:	1 Punkt bei		Tränenfluß und/oder Gaumenjucken und/oder Ohrenjucken
	2 Punkte bei		konjunktivaler Reizung und/oder Chemosis und/oder Urtikaria und/oder Husten und/oder Luftnot

Bei Erreichen der Kriterien für einen positiven Testausgang erfolgte keine weitere Dosissteigerung bei Provokation.

Sofern der Test positiv ausgefallen war, wurde am dritten Tag mit der adaptiven Desaktivierung begonnen. Dabei wurden am Morgen und acht Stunden danach jeweils 50mg Aspirin® oral verabreicht. Am vierten Tag wurde eine einmalige orale Dosis von

500mg am Morgen gegeben. Am fünften Tag wurden 100mg Aspirin® morgens verabreicht und die Patienten daraufhin bei komplikationslosem Verlauf mit einer angeordneten Dauermedikation von 100mg Aspirin® pro Tag entlassen.

Bei allen Patienten wurden während der Operation Gewebeproben entnommen, welche im Pathologischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg histologisch untersucht wurden. In die Auswertung der vorliegenden Arbeit wurden Eosinophilie, Neutrophilie, Plattenepithelmetaplasie, Aspergillome sowie das Vorliegen von invertierten Papillomen miteinbezogen.

Anhand der Operationsberichte sowie der Ambulanzakten konnten die intra- beziehungsweise postoperativen Komplikationen erfasst werden.

2.2 Datenverarbeitung und Datenauswertung

Die Auswertung der Daten sowie die Erstellung von graphischen Darstellungen erfolgte mit Hilfe des Excel-Programms von Microsoft. Zur Überprüfung eventuell bestehender signifikanter Zusammenhänge oder Unterschiede zwischen den untersuchten Variablen wurden diese in Form von Kreuztabellen in das Statistikprogramm SPSS übertragen. Als Tests zur Signifikanzprüfung dienten dabei der Chi-Square-Test sowie der Fisher's Exact-Test. Ein p-Wert $< 0,05$ galt als statistisch signifikant.

3. Ergebnisse

3.1 Geschlechtsverteilung

Von den insgesamt 208 operierten Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis, welche in diese Studie eingeschlossen wurden, waren 126 männlich (60,6%) und 82 weiblich (39,4%). Das Verhältnis der männlichen Patienten zu denen mit weiblichem Geschlecht beträgt hier 1,5:1 (Abbildung 4).

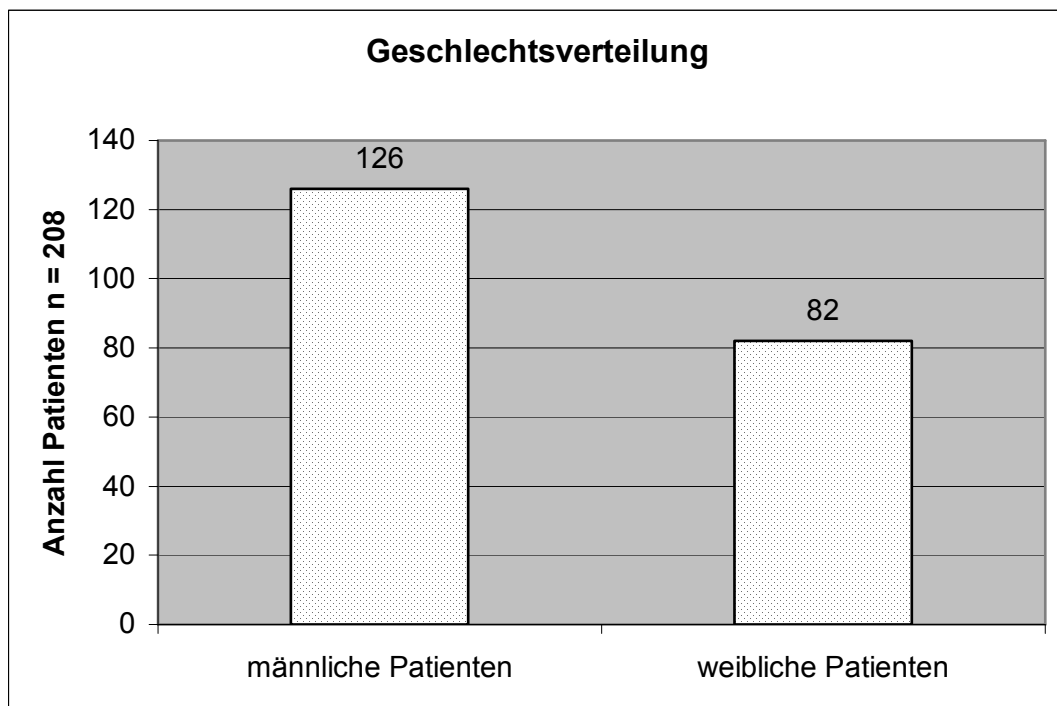


Abbildung 4: Geschlechtsverteilung von Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis (n=208)

3.2 Altersverteilung

Die Patienten wurde in sieben Altersgruppen eingeteilt (siehe Abbildung 5). Die erste Gruppe umfasste dabei 9 Patienten (entspricht einem Anteil am Gesamtkollektiv von 4,3 %) mit einem Alter bis zu 20 Jahren. In der Gruppe der 21- bis 30-Jährigen fanden sich 14 Patienten (6,7 %). Jeweils 13 Frauen und Männer waren 31 bis 40 Jahre alt (entspricht 12,5 % des Gesamtkollektivs). 42 Patienten (20,2 %) waren 41- bis 50-Jahre alt, fast ein Viertel aller weiblichen Patienten fand sich in dieser Altersgruppe. Die größten Gruppen bezüglich des gesamten Patientenkollektivs bildeten das fünfte und

sechste Dezenium mit jeweils 51 Patienten (jeweils 24,5%). 27,8 % aller männlichen Patienten waren 50 bis 61 Jahre alt, bezogen auf das männliche Geschlecht war diese Altersgruppe die grösste. Älter als 70 Jahre waren 15 Patienten (7,2%). Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs lag bei 51,2 Jahren, der Mittelwert für das Alter der männlichen Patienten betrug dabei 53,3 Jahre, die weiblichen Patienten waren im Durchschnitt 48,04 Jahre alt. Die jüngste Patientin dieser Studie war ein 8-jähriges, an zystischer Fibrose erkranktes Mädchen, welches gleichzeitig das einzige Kind unter 10 Jahren war. Der älteste Patient dieser Kohorte war 87 Jahre alt und männlich.

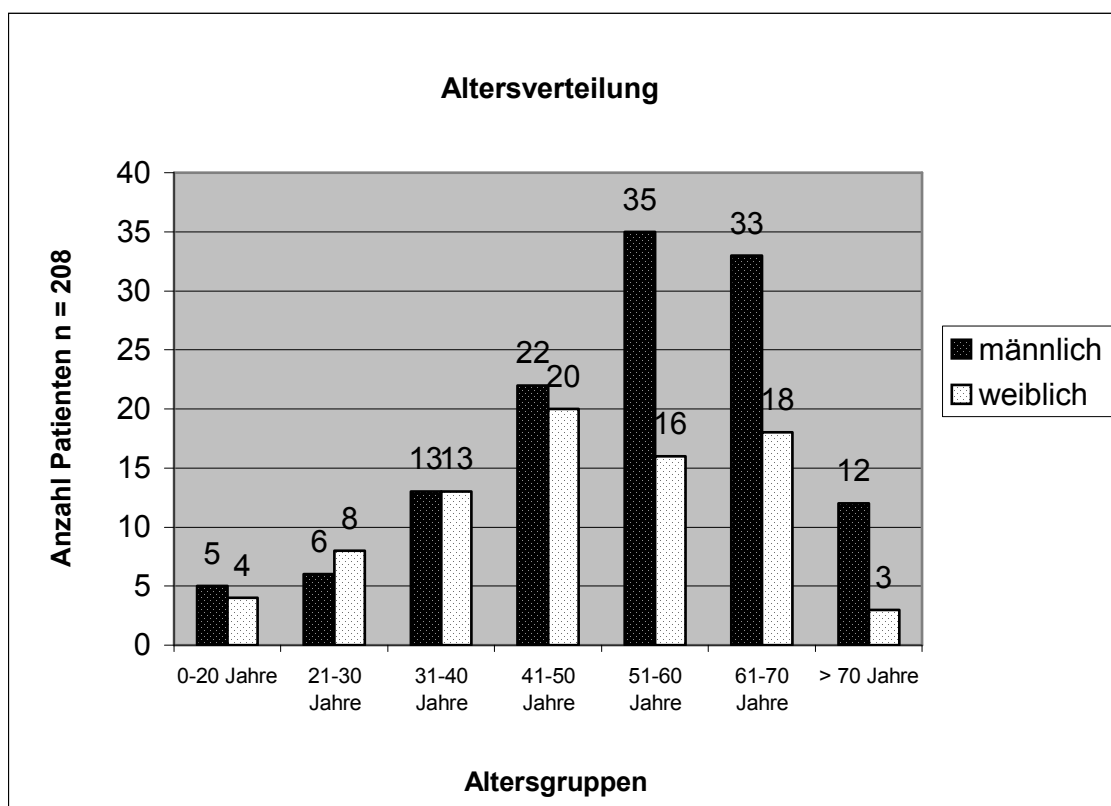


Abbildung 5: Altersverteilung von 208 Patienten chronisch-polypöser Rhinosinusitis

3.3 Symptomatik

Als Grundlage für die Erfassung der Symptomatik des untersuchten Patientenkollektivs dienten die standardisierten Anamnesebögen der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) sowie präoperativ durchgeführte Riechtests mit sogenannten „sniffin sticks“. Von den präoperativ anamnestisch ermittelten Beschwerden wurden die am häufigsten

genannten in dieser Studie erfasst und in die Auswertung miteinbezogen (Abbildung 6). Das mit Abstand am häufigsten angegebene Symptom war in 183 Fällen eine Nasenatmungsbehinderung (NAB), was einem Anteil von 87,9 % am Gesamtkollektiv entspricht. 74 Patienten gaben eine rezidivierende oder persistierende Rhinorrhoe an (35,6 %).

An wiederkehrenden oder andauernden Kopf- oder Gesichtsschmerzen litten 60 Patienten (28,8 %). In 139 Fällen (66,8 %) wurde eine subjektive Geruchsverminderung angegeben. Zur Objektivierung einer eventuell vorhandenen Störung des Geruchssinns wurde bei allen Patienten präoperativ ein Riechtest durchgeführt. In 73 Fällen konnte dabei der Verdacht einer Hyposmie geäußert werden (35,1 %), bei 66 Patienten deutete das jeweilige Ergebnis auf eine Anosmie hin (31,7 % des Gesamtkollektivs).

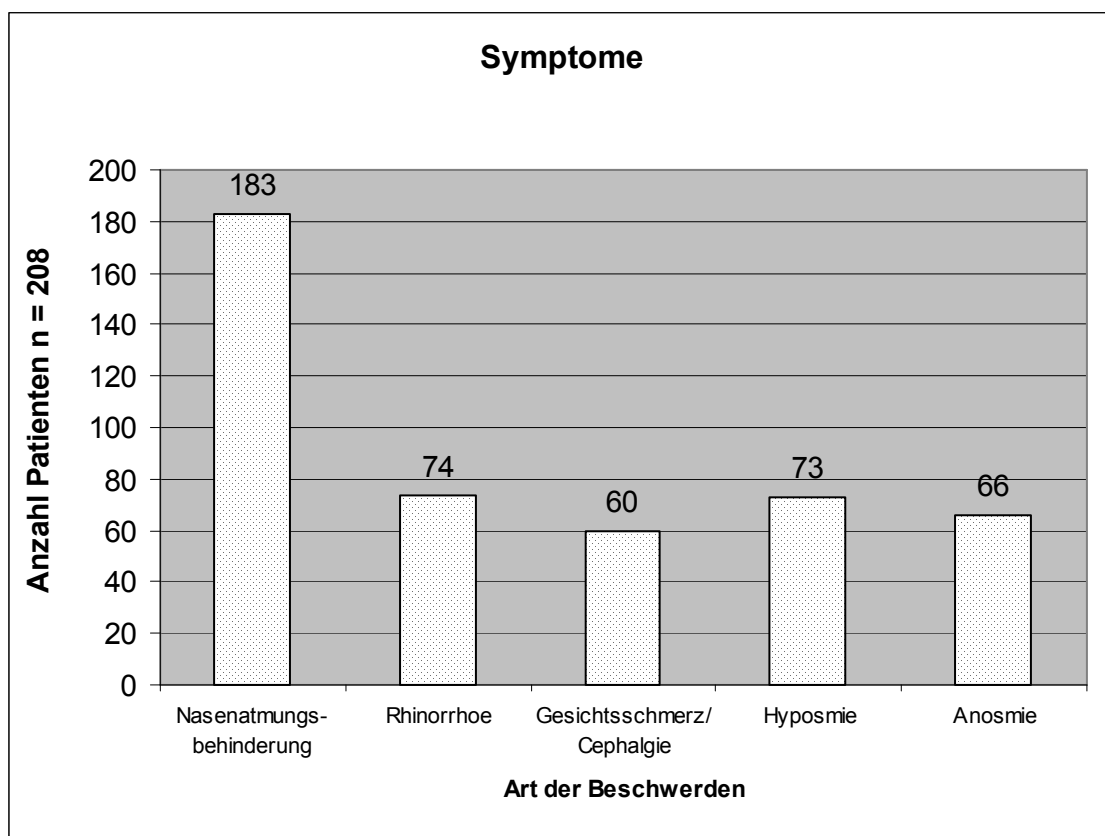


Abbildung 6: Symptome bei 208 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis

3.4 Endoskopiebefunde

Bei allen Patienten wurde präoperativ eine endoskopische Untersuchung beider Nasenhaupthöhlen durchgeführt und der Befund im Rahmen der Erhebung des HNO-Status auf dem Anamnesebogen dokumentiert. In 36 Fällen (17,3 %) waren dabei für den jeweiligen Untersucher endoskopisch keine Polypen in der Nasenhaupthöhle sichtbar. Bei 8 Patienten (3,8 %) wurden beidseits im Siebbeinbereich Polypen festgestellt (Abbildung 7). Bei 81 Patienten (38,9 % des Gesamtkollektivs) befanden sich beidseits Polypen im Bereich des mittleren Nasengangs (MNG). In 48 Fällen waren Polypen bereits in beiden Nasenhaupthöhlen (NHH) feststellbar (23,1 %). Bei 4 Patienten war eine Nasenhaupthöhle mit Polypen verlegt, auf der jeweils anderen Seite befanden sich Polypen im Bereich des MNG (1,9 %). Einseitige Befunde wurden in 31 Fällen gefunden (14,9 %), bei 26 Patienten im Bereich des MNG, bei 5 Patienten in der NHH.

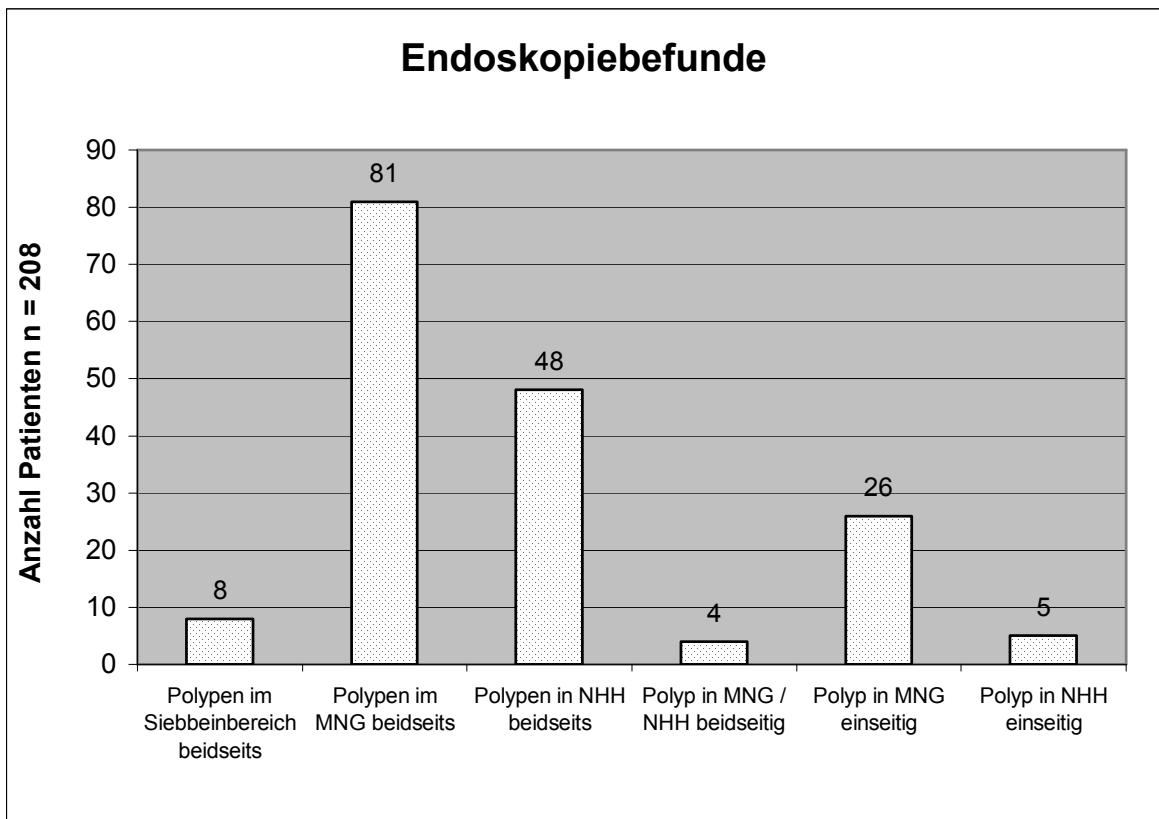


Abbildung 7: Endoskopiebefunde von 208 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis

Abkürzungen: MNG = Mittlerer Nasengang

NHH = Nasenhaupthöhle

3.5 Computertomographische Befunde

Zur Bildgebung des Nasennebenhöhlensystems wurde bei allen Patienten präoperativ eine Computertomographie (CT) durchgeführt. Für die vorliegende Studie wurden die schriftlichen radiologischen Befunde hinsichtlich des Ausmaßes der Verschattung des Nasennebenhöhlensystems (NNH) ausgewertet (Abbildung 8). Bei 22 Patienten lag kein CT-Befund vor, so dass diese nicht in die Auswertung miteinbezogen werden konnten.

Von den verbliebenen 186 Patienten wiesen 50 Patienten eine beidseitige partielle Verschattung (26,9 %) und 113 Patienten eine beidseitige komplette Verschattung (60,8 %) des Nasennebenhöhlensystems auf. Bei 3 Patienten (1,6 %) war eine Seite partiell und die jeweils andere Seite komplett verschattet. Einseitige Befunde wurden in 20 Fällen gefunden, wobei 9 Patienten ein komplett verschattetes (4,8 %) und 11 Patienten ein partiell verschattetes NNH-System aufwiesen (5,9 %).

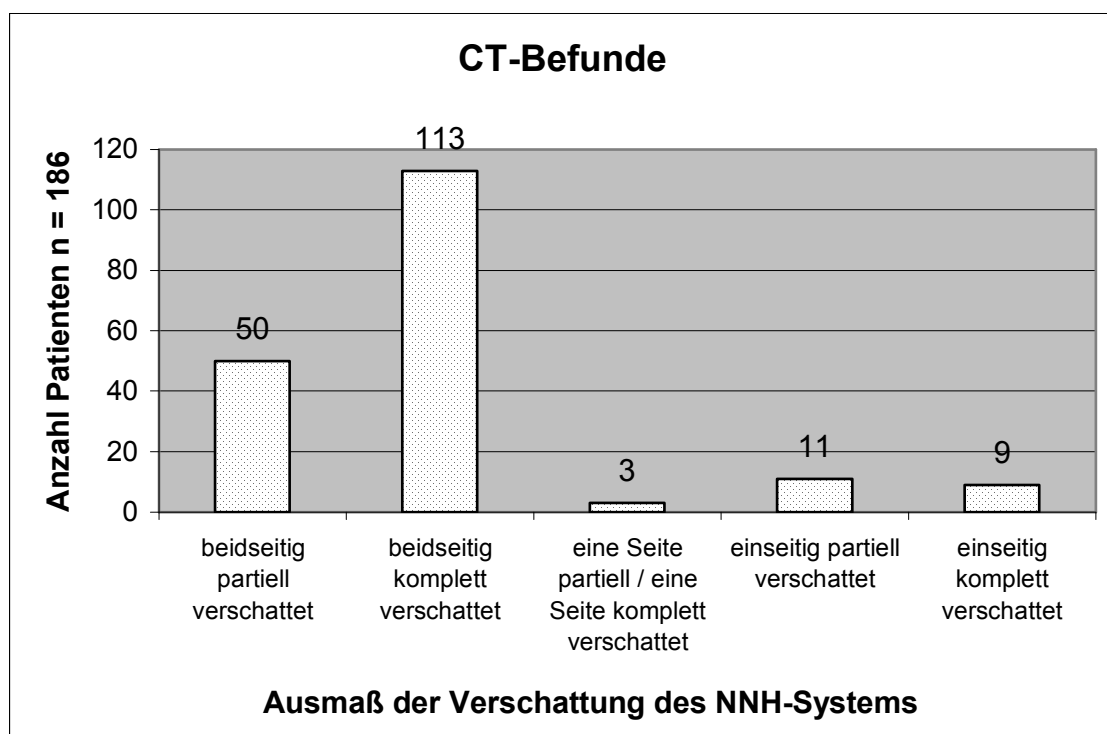


Abbildung 8: präoperative CT-Befunde von 186 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusi-tis

3.6 Histologiebefunde

Alle während der Operation entnommenen Gewebeproben wurden im Pathologischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg histologisch begutachtet. Von den insgesamt 208 operierten Patienten lag zum Zeitpunkt der Datenerhebung in 7 Fällen kein Histologiebefund vor, so dass diese Patienten hierbei nicht berücksichtigt werden konnten. Von den insgesamt 201 Patienten, bei denen ein Befund vorlag, konnte in 117 Fällen (58,2 %) eine Eosinophilie nachgewiesen werden (Abbildung 9).

Bei 11 dieser 117 eosinophil-dominierten Gewebeproben konnten gleichzeitig neutrophile Granulozyten nachgewiesen werden, wobei die eosinophilen Granulozyten überwogen. In 17 Fällen waren die entnommenen Präparate neutrophil-dominant (8,5 %). Eine Plattenepithelmetaplasie fand sich in 24 Fällen (11,9 %), bei 3 Patienten wurde ein nichtinvasives Aspergillom nachgewiesen (1,5 %). Die Diagnose eines invertierten Papilloms wurde in 4 Fällen gestellt (2 %).

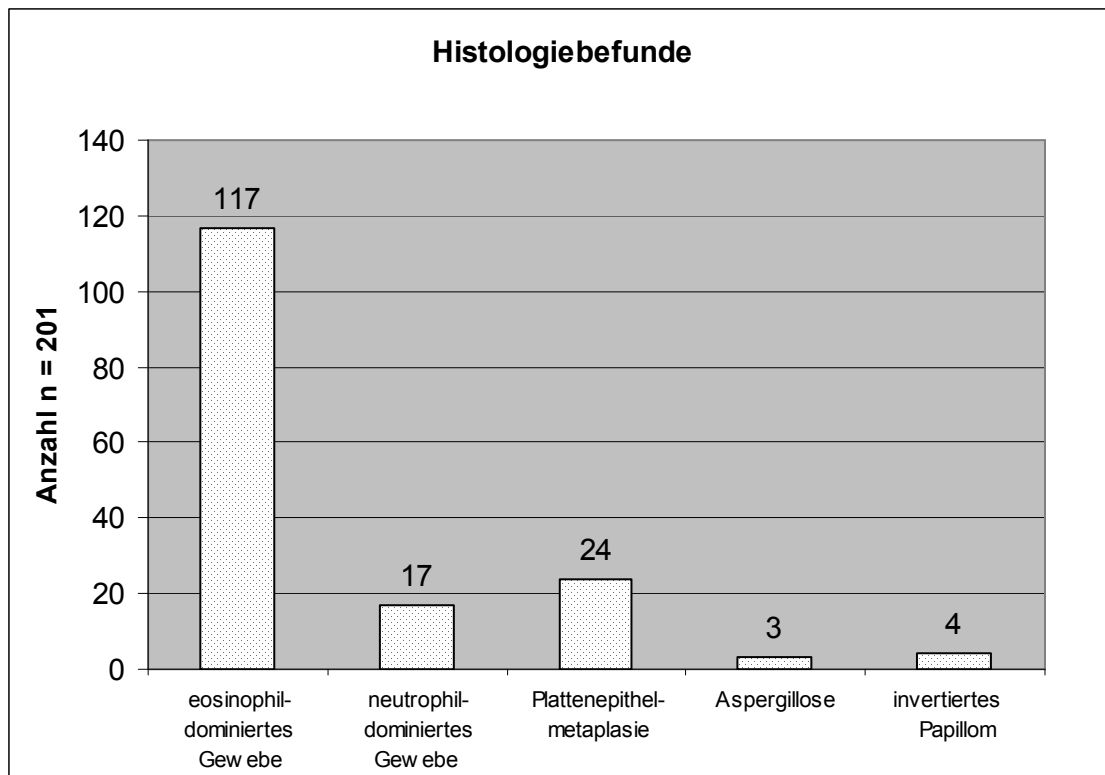


Abbildung 9: Histologiebefunde von 201 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinuitis

3.7 Rezidivhäufigkeit

Von den 208 Patienten mit chronisch polypöser Rhinosinusitis wurden 135 erstmalig am NNH-System operiert (entspricht 64,9 % vom Gesamtkollektiv). In 40 Fällen (19,2 %) musste aufgrund einer Rezidivpolyposis eine Revisionsoperation durchgeführt werden (siehe Abbildung 10). Bei 21 Patienten handelte es sich um das zweite operationsbedürftige Rezidiv (10,1 %). 12 Patienten wiesen mehr als zwei Nasennebenhöhlenoperationen in der Vorgeschichte auf (5,8 %). Einem Patienten mussten bereits 4 Monate nach vormals durchgeführter Operation erneut Polypen aus den Nasennebenhöhlen entfernt werden. Die längste Zeitspanne bis zur Revisionsoperation aufgrund einer Rezidivpolyposis betrug laut eigener Angaben des betroffenen Patienten 30 Jahre.

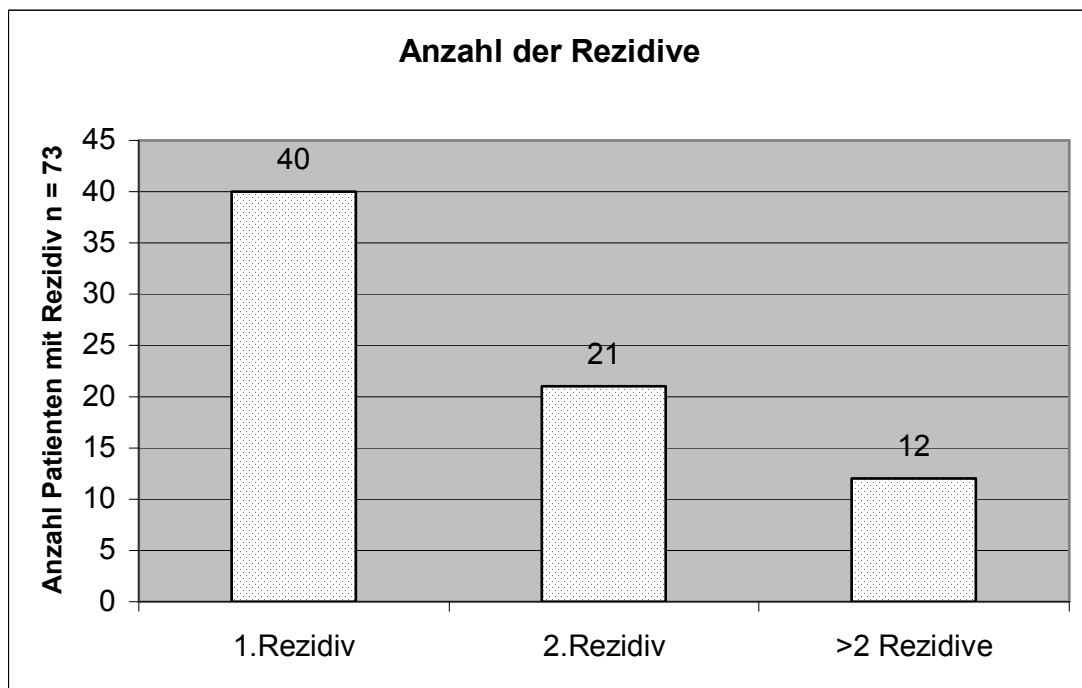


Abbildung 10: Anzahl der Rezidive von 208 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis

3.8 Assoziierte Erkrankungen

Bei 32 Patienten war die chronisch polypöse Rhinosinusitis mit einem vorbestehenden Bronchialasthma vergesellschaftet, was einem Anteil von 15,4 % am gesamten Patientenkollektiv dieser Studie entspricht (vergleiche Abbildung 11). Dabei waren 19 Betroffene männlich (entspricht 15,1 % aller männlichen Patienten), 13 waren weiblichen Geschlechts (15,9 % aller Frauen). Von einer Analgetikaintoleranz waren 9 Frauen (11

%) und 4 Männer (3,2 % aller Männer), also insgesamt 13 Patienten betroffen (6,6 % des Gesamtkollektivs). An zystischer Fibrose waren 3 männliche (2,4 %) und eine weibliche Patientin erkrankt (1,2 %), folglich war die chronisch polypöse Rhinosinusitis zu 1,9 % (n = 4) mit einer zystischen Fibrose assoziiert.

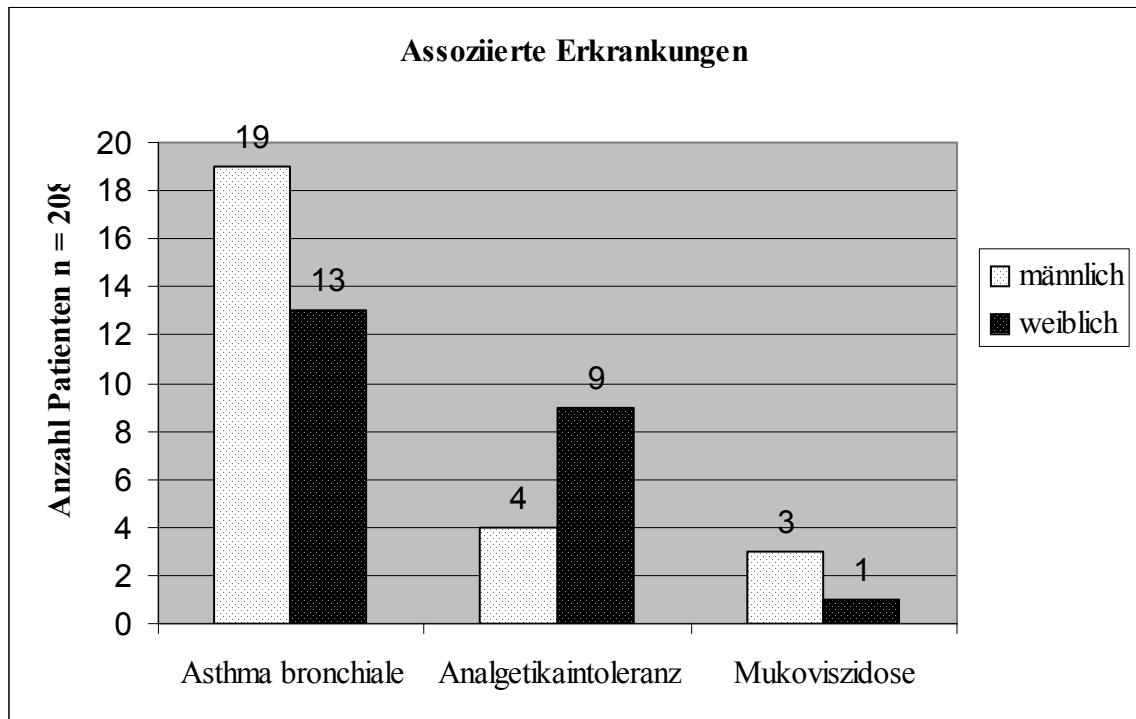


Abbildung 11: Assoziierte Erkrankungen bei Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob im Vergleich zu Nichtasthmatikern beziehungsweise analgetikatoleranten Patienten mit chronisch polypöser Rhinosinusitis, assoziierte Erkrankungen wie Asthma bronchiale oder Analgetikaunverträglichkeit zu einer stärkeren Ausprägung der Polyposis nasi et sinuum führen. Bezüglich der Endoskopiebefunde wiesen insgesamt 81 Patienten des untersuchten Gesamtkollektivs beidseitig Polypen im mittleren Nasengang auf (siehe Tabelle 1), 12 davon waren Asthmatiker (14,8 %). Beidseitige Polypen, welche bereits bis in die jeweiligen Nasenhaupthöhlen reichten, konnten in 52 Fällen festgestellt werden. Der Anteil der Patienten mit assoziiertem Bronchialasthma lag hier bei 17,3 % (n=9). Es konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ausprägung des nasalen Endoskopiebefundes bei Polyposis-Erkrankten ohne beziehungsweise mit Asthma bronchiale festgestellt werden.

Tabelle 1: Vergleich der Endoskopiebefunde bei Polyposis-Patienten mit ausgeprägter Polyposis mit beziehungsweise ohne assoziiertem Asthma bronchiale (n=133)

	Ohne Asthma (n=112)		Mit Asthma (n=21)	
Polypen im MNG (n=81)	69	85,2%	12	14,8%
Polypen in NHH (n=52)	43	82,7%	9	17,3%

Abkürzungen: MNG= mittlerer Nasengang

NHH= Nasenhaupthöhle

Von den 81 Patienten mit beidseitiger Polyposis nasi im Bereich des mittleren Nasengangs litten 5 an Analgetikaintoleranz (6,2 %). In der Gruppe mit beidseitiger nasaler Polyposis im Bereich der Nasenhaupthöhlen betrug der Anteil der analgetikaintoleranten Patienten 9,6 % (n=5). Auch hier ergaben sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den zu überprüfenden Variablen (vergleiche Tabelle 2).

Tabelle 2: Vergleich der Endoskopiebefunde bei Polyposis-Patienten mit ausgeprägter Polyposis mit beziehungsweise ohne assoziierter Analgetikaintoleranz (n=133)

	Ausschluss Analgetika- Intoleranz (n=123)		Analgetika- Intoleranz (n=10)	
Polypen im MNG (n=81)	76	93,8%	5	6,2%
Polypen in NHH (n=52)	47	90,4%	5	9,6%

Abkürzungen: MNG= mittlerer Nasengang

NHH= Nasenhaupthöhle

Bezüglich der CT-Befunde hatten 50 Patienten ein beidseitig partiell verschattetes Nasennebenhöhlensystem. In dieser Gruppe wiesen 10 % (n=5) ein assoziiertes Asthma bronchiale auf. Ein beidseitig komplett verschattetes Nasennebenhöhlensystem hatten insgesamt 116 Patienten, der Anteil der Asthmatiker lag hier bei 19,8 % (n=23). Signi-

signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Asthma bronchiale und Nichtasthmatikern konnten nicht festgestellt werden (Tabelle 3).

Tabelle 3: Ausprägung der CT-Befunde bei Polyposis-Patienten mit beziehungsweise ohne assoziiertem Asthma bronchiale (n=166)

	Ohne Asthma (n=138)		Mit Asthma (n=28)	
Partiell verschattet bds. (n=50)	45	90,0%	5	10,0%
Komplett verschattet bds. (n=116)	93	80,2%	23	19,8%

Von den 50 Patienten mit beidseitig partieller Verschattung litt ein Patient an Analgetikaintoleranz (2 %). In der Gruppe mit beidseitig kompletter Verschattung betrug der Anteil der Patienten mit assoziierter Analgetikaintoleranz 8,6 % (n=10). Auch hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen analgetikatoleranten und -intoleranten Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis hinsichtlich der Ausprägung des CT-Befundes gefunden werden (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Ausprägung der CT-Befunde bei Polyposis-Patienten mit beziehungsweise ohne assoziierter Analgetikaintoleranz (n=166)

	Ausschluss Analgetika- Intoleranz (n=155)		Analgetika- Intoleranz (n=11)	
Partiell verschattet Bds. (n=50)	49	98,0%	1	2,0%
Komplett verschattet Bds. (n=116)	106	91,4%	10	8,6%

Des Weiteren wurde überprüft, ob Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis, welche zusätzlich an Asthma bronchiale oder Analgetikaintoleranz leiden, im Vergleich zu Nichtasthmatikern beziehungsweise analgetikatoleranten Patienten, häufiger ein Rezidiv entwickelt hatten. Von den insgesamt 40 Patienten, bei denen einmalig eine

Rezidivpolyposis auftrat, waren 6 Asthmatiker (15 %). 33 Patienten des untersuchten Kollektivs hatten bereits 2 oder mehr Rezidive, der Anteil der Asthmatiker lag hier bei 24,2 % (n=8). Es konnte keine Signifikanz für eine höhere Rezidivhäufigkeit bei Vorliegen von assoziiertem Bronchialasthma festgestellt werden (Tabelle 5).

Tabelle 5: Vergleich der Rezidivhäufigkeit bei Polyposis-Patienten mit beziehungsweise ohne assoziiertem Asthma bronchiale (n=73)

	Ohne Asthma (n=59)		Mit Asthma (n=14)	
1 Polyposis- Rezidiv (n=40)	34	85,0%	6	15,0%
≥ 2 Polyposis- Rezidive (n=33)	25	75,8%	8	24,2%

Der Anteil an Patienten mit Analgetikaintoleranz lag in der Gruppe mit einmaligem Rezidiv bei 12,5 % (n=5). Von den 33 Patienten mit 2 oder mehr Rezidiven litt ein Patient an assoziierter Analgetikaintoleranz (3 %). Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit zwischen analgetikatoleranten und -intoleranten Patienten mit chronisch polypöser Rhinosinusitis (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Vergleich der Rezidivhäufigkeit bei Polyposis-Patienten mit beziehungsweise ohne assoziierter Analgetikaintoleranz (n=73)

	Ausschluss Analgetika- Intoleranz (n=67)		Analgetika- Intoleranz (n=6)	
1 Polyposis- Rezidiv (n=40)	35	87,5%	5	12,5%
≥ 2 Polyposis- Rezidive (n=33)	32	97,0%	1	3,0%

3.9 Therapie

Alle 208 an chronisch-polypöser Rhinosinusitis erkrankten Patienten wurden aufgrund einer vorausgegangenen, therapieresistenten medikamentösen Behandlung an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) am Nasennebenhöhlensystem operiert. Präoperativ erhielten alle Patienten eine topische Behandlung mit Glukokortikosteroiden über einen Zeitraum von 3 Monaten. Bei 50 Patienten (24 %) war aufgrund eines ausgedehnten präoperativen Befundes zusätzlich eine kurzzeitige systemische Gabe erforderlich, welche nach einem festen Schema erfolgte. Alle Operationen wurden endonasal unter mikro-endoskopischer Kontrolle durchgeführt. Postoperativ wurde das Gesamtkollektiv über einen Mindestzeitraum von 3 Monaten topisch mit Glukokortikosteroiden nachbehandelt. 47 Patienten (22,6 % des Gesamtkollektivs) wurden postoperativ mit Antibiotika behandelt. Dies geschah zum einen aufgrund intraoperativ vorgefundener florideitriger Infektionen der Nasennebenhöhlen, beziehungsweise im Sinne einer erweiterten Infektionsprophylaxe.

3.10 Komplikationen

Bei den 208 Nasennebenhöhlenoperationen kam es in 14 Fällen (6,7 %) zu intra- oder postoperativen Komplikationen. Bei 2 Patienten (1 %) bildeten sich einseitige Monokelhämatome aus, in 3 Fällen (1,4 %) kam es aufgrund arterieller Gefäßverletzungen zu stärkeren intraoperativen Blutungen, wobei zweimal die Arteria sphenopalatina und einmal die Arteria ethmoidalis anterior betroffen war. Die intraoperativen Blutungen wurden sofort durch Koagulation der entsprechenden Gefäße beherrscht. Starke postoperative Nachblutungen wurden in 4 Fällen (1,9%) dokumentiert, welche konservativ versorgt werden konnten.

Bei 5 Patienten (2,4 %) führten iatrogene Schädelbasisdefekte zu einer Rhinoliquorrhoe. Diese wurde jedoch in allen Fällen bereits intraoperativ bemerkt, so dass umgehend eine mehrschichtige Deckung des entstandenen Defektes erfolgte.

4. Diskussion

4.1 Patientenkollektiv

Die vorliegende retrospektive Untersuchung umfasst Daten zu insgesamt 208 Patienten, welche zwischen den Jahren 2001 bis 2007 an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) aufgrund einer chronisch-polypöser Rhinosinusitis am Nasennebenhöhlensystem operiert wurden. Von den 208 Patienten waren 126 männlichen (60,6 %) und 82 weiblichen Geschlechts (39,4 %), das Verhältnis betrug demnach 1,5:1. Eine annähernd ähnliche Geschlechterverteilung fand sich bei Bonfils und Mitarbeitern, deren untersuchtes Patientenkollektiv zu 57 % männlich war (Bonfils et al., 2003). Bei der Studie von Collins stellten die männlichen Patienten zwei Drittel des Gesamtkollektivs (Collins et al., 2002). Mauz untersuchte 194 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis, wobei 135 männlichen Geschlechts waren (69,5 %) (Mauz et al., 2007). Die Zahlen der vorliegenden Arbeit bestätigen somit die Erkenntnisse vorangegangener Studien, wonach es ein auffallendes Übergewicht des männlichen Geschlechts bezüglich der Entwicklung einer Polyposis nasi et sinuum zu geben scheint. Bisher gibt es diesbezüglich jedoch keine wissenschaftliche Erklärung (Collins et al., 2002)

Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs lag bei 51,2 Jahren, der Mittelwert für das Alter der männlichen Patienten betrug dabei 53,3 Jahre, gegenüber einem Wert von 48,04 Jahren für das weibliche Geschlecht. Die zahlenmäßig grössten Altersgruppen waren die der 51- bis 60-Jährigen sowie der 61- bis 70-Jährigen mit jeweils 51 Patienten (jeweils 24,5 %). 27,8 % aller männlichen Patienten waren zum Zeitpunkt der Nasennebenhöhlenoperation 51 bis 60 Jahre alt, der Altersgipfel der weiblichen Patienten lag mit 24,4 % bei der Altersgruppe der 41- bis 50-Jährigen. Der hohe Altersgipfel der Patienten der vorliegenden Arbeit, verglichen mit dem sonst in der Literatur angegebenen Altersgipfel für die Erstmanifestation, welcher im 3. bis 4. Dezenium liegt, könnte zum einen dadurch erklärt werden, dass 35,1 % der untersuchten Patienten in der Krankengeschichte bereits mindestens eine Voroperation am Nasennebenhöhlensystem aufwiesen. Eine weitere Ursache könnte die demographische Entwicklung in Sachsen-Anhalt sein. Es gibt immer mehr ältere Menschen, da die jüngeren zunehmend in andere Bundesländer abwandern. Bei Mauz war das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs mit 42,9 Jahren vergleichsweise niedrig, der Altersgipfel lag hier bei den 30- bis 39-

Jährigen (Mauz et al., 2007). In der Studie von Collins waren die Patienten im Mittel 56 Jahre alt (Collins et al., 2002), bei Bonfils 49,3 Jahre (Bonfils et al., 2003).

Das hier untersuchte Patientenkollektiv lässt sich daher hinsichtlich des Alters und des Geschlechts mit anderen Studien vergleichen.

4.2 Symptomatik

Bezüglich der Symptomatik bei chronisch-polypöser Rhinosinusitis stehen vor allem die Nasenatmungsbehinderung, nasale Sekretion sowie Beeinträchtigungen des Geruchssinns im Vordergrund (Bachert et al., 2003). In der vorliegenden Arbeit war das anamnestisch am häufigsten beklagte Symptom eine behinderte Nasenatmung (87,9 %). An einer Rhinorrhoe litten 35,6 % der Patienten, Gesichts- oder Kopfschmerzen wurden in 60 Fällen (28,8 %) angegeben. Am zweithäufigsten wurden Geruchsstörungen genannt, welche durch standardisierte Riechtests dokumentiert wurden. Hiernach konnte bei 73 Patienten (35,1 %) der Verdacht auf eine vorliegende Hyposmie, bei 66 Patienten (31,7 %) der Verdacht auf das Vorliegen einer Anosmie geäußert werden. Dies spiegelt die Tatsache wieder, dass Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis erhebliche subjektive Beeinträchtigungen der Lebensqualität haben.

Beim Patientenkollektiv mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis, welches Mauz untersuchte, wurde in 162 Fällen (83,5 %) eine Nasenatmungsbehinderung angegeben. Rezidivierende Kopfschmerzen mit Projektion auf die Nasennebenhöhlen wurden von 38,6 % der Patienten als Symptom genannt. An einer Verminderung oder einer vollständigen Störung des Geruchssinns litten 20,1 % der Patienten mit Polyposis, verglichen mit einem Wert von 66,8 % in der vorliegenden Studie also deutlich weniger Patienten (Mauz et al., 2007). Von 203 Patienten mit Polyposis nasi et sinuum, welche Folia und Mitarbeiter retrospektiv untersuchten, hatten 92 % präoperativ eine behinderte Nasenatmung. Eine Rhinorrhoe wiesen 41 % der Patienten auf, der Anteil einer vorliegenden Anosmie hinsichtlich des Gesamtkollektivs war mit 78 % vergleichsweise höher als in der vorliegenden Studie (Folia et al., 2003). Bei Facon litten 86,7 % der Polyposis-Erkrankten präoperativ an Geruchsverlust, 81,7 % wiesen eine Nasenatmungsbehinderung auf, 61,7 % des Patientenkollektivs beklagten eine Rhinorrhoe (Facon et al., 2003). Dufour und Mitarbeiter konnten in ihrer Studie in 88,3 % der Fälle nasale Obstruktio-

nen feststellen, Störungen des Geruchssinnes fanden sie präoperativ sogar bei 96,4 % ihrer Patienten mit Polyposis nasi et sinuum. Eine Rhinorrhoe wiesen 48,3% ihres untersuchten Patientenkollektivs auf, rezidivierende Kopfschmerzen wurden in 33,3% der Fälle angegeben (Dufour et al., 2004).

Auch wenn sich die in der vorliegenden Arbeit angegebenen Häufigkeiten bezüglich der Symptome zum Teil von denen anderer Studien unterscheiden, so wird doch deutlich, in welchem Maße die Lebensqualität von Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusi-tis eingeschränkt ist.

4.3 Rezidive der Polyposis nasi

In der vorliegenden Untersuchung wiesen 35,1 % (n=73) der untersuchten Patienten in der Krankengeschichte mindestens eine Voroperation am Nasennebenhöhlensystem auf. In 40 Fällen (19,2 %) handelte es sich zum Zeitpunkt der Datenerfassung um die erste Revisionsoperation aufgrund rezidivierender Polypenbildung. 10,1 % der Patienten (n=21) wurden bereits zum dritten Mal operiert, 12 Patienten (5,8 %) wiesen sogar mehr als zwei Operationen in der Vorgeschichte auf. Die Zeitspanne zwischen einer vormals stattgehabten operativen Polypenentfernung aus dem Nasennebenhöhlensystem und einer erneut erforderlichen Revisionsoperation betrug in der vorliegenden Arbeit 4 bis 360 Monate. Bei Mauz hatten sich 49 % der Patienten bereits einer Operation am Nasennebenhöhlensystem unterzogen. Bei 57 Patienten (29,4 %) handelte es sich zum Untersuchungszeitpunkt um die erste Revisionsoperation aufgrund rezidivierender Polypenbildung. 13,4 % wurden bereits zum dritten Mal operiert, in 12 Fällen (6,2 %) waren mehr als zwei Voroperationen dokumentiert (Mauz et al., 2007). In der Studie von Dufour wiesen 38 % des untersuchten Patientenkollektivs Voroperationen in der Anamnese auf (Dufour et al., 2004).

Bei Wynn und Har-El hatten sich 51 von 118 Patienten (43,2 %) mit Polyposis nasi et sinuum bereits einer Nasennebenhöhlenoperation unterzogen. Während des Nachbeobachtungszeitraums entwickelten 60 % ihrer Patienten eine Rezidivpolyposis, der zeitliche Median betrug hierbei 12 Monate. 77,5 % der Betroffenen wurde dabei angeraten, sich einer Revisionsoperation zu unterziehen. Des Weiteren stellten die Autoren fest, dass Voroperationen in der Anamnese bei ihrem Patientenkollektiv mit einer erhöhten

Rezidivrate verbunden waren (Wynn und Har-El ,2004). Bei Mauz entwickelten lediglich 18 % der Patienten während des Nachbeobachtungszeitraums ein Rezidiv. Der Zeitraum zwischen Operation und dem Auftreten eines Rezidivs lag dabei zwischen einer Woche und 5 Jahren. Im Durchschnitt dauerte es 422 Tage bis eine erneute Polypenbildung beobachtet werden konnte (Mauz et al., 2007).

4.4 Histologiebefunde

Insgesamt konnten 201 Histologiebefunde ausgewertet werden. Dabei waren in 117 Gewebeproben (58,2 %) eosinophile Granulozyten die dominierende Zellart. Verglichen mit den Ergebnissen anderer Studien waren eosinophil-dominierte Polypen beim in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv somit weniger häufig. Bachert gibt die Häufigkeit einer eosinophil-dominierten Polyposis nasi et sinuum mit 65-90 % an (Bachert et al., 2003), Rudack mit 80-90 % (Rudack, 2002). Davidsson und Hellquist fanden in 88 % der Gewebeproben ihres Patientenkollektivs mit Polyposis nasi et sinuum eine Eosinophilie (Davidsson und Hellquist, 1993), in der Studie von Mauz war dies bei 79,8 % der eingesandten Proben der Fall (Mauz et al., 2007). In der vorliegenden Arbeit waren die entnommenen Präparate in 17 Fällen neutrophil-dominiert (8,5 %). Dieser Wert deckt sich mit den Angaben von Bachert und Mitarbeitern, welche die Häufigkeit neutrophil-dominiertes Polypen zwischen 15-20 % sehen (Bachert et al., 2003). 3 Patienten wiesen ein Aspergillom auf (1,5 %), bei Mauz konnte diese Diagnose bei einem Patienten (0,5 %) gestellt werden (Mauz et al., 2007).

Ein invertiertes Papillom wurde in 4 Fällen gefunden (2%). Bei 3 Patienten handelte es sich um einen einseitigen Befund, in *einem* Fall konnte es *beidseits* nachgewiesen werden. Die Diagnose eines invertierten Papilloms wird insgesamt sehr selten gestellt. Trotzdem bedarf es vor allem bei einseitiger Polypenbildung und verdächtig erscheinender Läsionen der histologischen Kontrolle. Das invertierte Papillom kann jedoch auch bei scheinbar „normaler“, bilateraler Polyposis nasi auftreten. Charakteristisch für diesen Tumor sind neben der Assoziation mit nasalen Polypen die hohe Rezidivneigung sowie das lokal destruierende Wachstum (Garavello und Gaini, 2006). In der Studie von Garavello und Gaini konnte lediglich bei 5 von 1887 Patienten mit rezidivierender Polyposis nasi et sinuum ein invertiertes Papillom nachgewiesen werden. Hinsichtlich des untersuchten Kollektivs lag die Inzidenz in ihrer Studie bei 0,26 % und war damit

deutlich niedriger als die der vorliegenden Arbeit. Bei Mauz hatten 1 % der Patienten mit Polyposis nasi et sinuum ein invertiertes Papillom (Mauz et al., 2007). Ein möglicher Grund für die höhere Inzidenz in der vorliegenden Untersuchung könnten die sehr gründliche histologische Untersuchung der entnommenen Gewebeproben sein. Um valide Aussagen zum zahlenmässigen Auftreten von invertierten Papillomen machen zu können, wäre die Auswertung eines grösseren Patientenkollektivs erforderlich.

Von den 4 Patienten, bei denen die Diagnose eines invertierten Papilloms gestellt wurde, waren 2 männlich und 2 weiblich. Von den 5 Betroffenen bei Garavello und Gaini waren 4 männlich, einen signifikanten Zusammenhang von Geschlecht und Alter bezüglich der Entwicklung eines invertierten Papilloms konnten die Autoren jedoch nicht feststellen.

In Anbetracht der hier gefundenen histologischen Befunde empfiehlt sich auch in Zukunft die gründliche histologische Aufarbeitung der entnommenen Präparate.

4.5 Assoziierte Erkrankungen

Die Polyposis nasi et sinuum geht klinisch bis zu 40 % mit einem intrinsischen Asthma bronchiale und bis zu 25 % mit einer Analgetikaintoleranz einher (Rudack, 2002). Neben den bereits in der Einleitung beschriebenen pathophysiologischen Mechanismen der Analgetikaintoleranz gibt es einen weiteren zentralen Aspekt des „Analgetika-Asthma-Syndroms“, nämlich die Infiltration der Schleimhaut von Nase und tiefen Atemwegen mit eosinophilen Granulozyten. Wie bereits erwähnt könnte diesbezüglich eine Kolonisation mit enterotoxin-bildenden Staphylokokken von Bedeutung sein, da deren Produkte als Superantigene wirken und eine polyklonale, lokale IgE-Bildung verursachen. Dadurch kann es zu einer schweren eosinophilen Entzündung kommen (Bachert et al., 2001). Wie bereits beschrieben trägt die Akkumulation eosinophiler Granulozyten wesentlich zur Bildung der Nasenpolypen und deren Rezidivneigung bei (Randerath und Galetke, 2007). Eine Allergie gegen Inhalationsantigene scheint keine fördernde Rolle bezüglich der Genese der Polyposis nasi zu spielen, da die Prävalenz von Nasenpolypen bei Allergikern unter 5% angegeben wird, während die Prävalenz der Allergie in der allgemeinen Bevölkerung bei circa 15% liegt. Die Polyposis nasi et sinuum geht bis zu 8 % mit der zystischen Fibrose einher (Rudack, 2002). Die Polypen

sind hierbei vorwiegend durch neutrophile Granulozyten dominiert (Bachert et al., 2003). Hinsichtlich der Entstehung sinunasaler Erkrankungen und Polyposis nasi bei zystischer Fibrose könnte eine Genotyp-Phänotyp-Korrelation von Bedeutung sein, im Speziellen eine Homozygotie des Δ -F508-Gens oder der Δ -F508/G551D-Genotyp (Shatz, 2006). Jorissen und Mitarbeiter identifizierten das Vorliegen einer Δ -F508-Homozygotie als Risikofaktor bezüglich der Entstehung von Nasennebenhöhlenerkrankungen bei Patienten mit zystischer Fibrose. Bei ihren Patienten korrelierte eine Δ -F508-Homozygotie mit der Präsenz von Polypen bei der nasalen Endoskopie (Jorissen et al., 1999).

Bei Nores lag die Häufigkeit eines mit Polyposis nasi assoziierten Asthma bronchiale bei 32,6 %, an einer assoziierten Analgetikaunverträglichkeit litten 13,6 % der Polypoid-Erkrankten (Nores et al., 2003). Im Gesamtkollektiv von Collins litten 36 % an Asthma bronchiale (Collins et al., 2002). Bei Mauz hatten lediglich 11,3 % der Patienten mit Polyposis nasi et sinuum zusätzlich ein Bronchialasthma. Auch die Zahl derer mit assoziierter Analgetikaintoleranz war in der Studie von Mauz, verglichen mit den Angaben von Rudack und Nores deutlich geringer. An einer zystischen Fibrose war ein Patient (0,5 %) erkrankt (Mauz et al., 2007).

In der vorliegenden Arbeit war die chronisch-polypöse Rhinosinusitis zu 15,4 % mit einem Bronchialasthma vergesellschaftet. 6,6 % des untersuchten Patientenkollektives wiesen eine assoziierte Analgetikaintoleranz auf, von einer zystischen Fibrose waren 1,9 % betroffen. Die ermittelten Werte liegen also ähnlich wie bei Mauz deutlich unter den angegebenen Häufigkeiten anderer Autoren.

Hinsichtlich der Vergesellschaftung eines Asthma bronchiale oder einer Analgetikaunverträglichkeit mit der chronisch-polypösen Rhinosinusitis gibt es geschlechtsbezogene Unterschiede. So wiesen bei Drake-Lee 41 % aller untersuchten weiblichen Patienten ein Bronchialasthma auf, verglichen mit 25 % bei den männlichen Patienten (Drake-Lee et al., 1984). Bei Collins konnte ebenfalls eine signifikant stärkere Assoziation weiblicher Patienten mit Asthma bronchiale gefunden werden. Von den Männern mit nasaler Polyposis waren 31 % Asthmatiker gegenüber 46 % bei den Frauen (Collins et al., 2002). Auch eine assoziierte Analgetikaintoleranz betrifft deutlich häufiger weibliche Patienten (Hosemann et al., 2000).

In der vorliegenden Studie waren 15,9% aller Patientinnen mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis zusätzlich an Asthma bronchiale erkrankt. Von den männlichen Patienten des untersuchten Kollektivs wiesen 15,1% ein assoziiertes Bronchialasthma auf. Im Gegensatz zu anderen Studien waren beide Geschlechter in nahezu gleichem Maße betroffen. An einer assoziierten Analgetikaunverträglichkeit litten 11% aller weiblichen Patienten gegenüber 3,2% der männlichen Patienten. Weibliche Polyposis-Erkrankte waren somit deutlich häufiger betroffen, ihr Anteil bezüglich aller Analgetikaintoleranten des Gesamtkollektivs betrug 69,2%.

Eine der Hauptfragestellungen dieser Studie war, ob ein assoziiertes Asthma bronchiale oder eine Analgetikaunverträglichkeit zu ausgeprägteren Befunden der Polyposis nasi führt, im Vergleich zu Nichtasthmatikern beziehungsweise Patienten ohne nachweisbare Analgetikaintoleranz mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis. Zur Klärung dieser Frage wurden die präoperativen Endoskopie- und CT-Befunde herangezogen, um die Asthmatiker mit den Nichtasthmatikern beziehungsweise die Analgetikaintoleranten mit den Patienten ohne nachweisbare Analgetikaintoleranz zu vergleichen. Bezüglich der Ausprägung in der Endoskopie und im CT konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Polyposis-Erkrankten mit beziehungsweise ohne assoziiertem Asthma bronchiale festgestellt werden. Auch eine assoziierte Analgetikaintoleranz führte nicht zu signifikant ausgeprägteren CT- oder Endoskopiebefunden im Vergleich zu analgetikatoleranten Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis.

Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit fanden Alobid und Mitarbeiter bei Polyposis-Erkrankten mit assoziiertem Asthma bronchiale signifikant ausgeprägtere CT-Befunde, verglichen mit den Patienten ohne Bronchialasthma. Hinsichtlich der Polypengröße gab es auch bei ihren Patienten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Asthmatikern und Nichtasthmatikern. Bei den Polyposis-Patienten mit assoziierter Analgetikaintoleranz fanden sie ebenfalls keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Polypengröße und des CT-Befundes im Vergleich zu den analgetikatoleranten Patienten mit Polyposis nasi (Alobid et al., 2005).

In der vorliegenden Arbeit wurde auch untersucht, ob Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis, welche zusätzlich an Asthma bronchiale oder Analgetikaintoleranz erkrankt sind, häufiger Rezidive entwickeln, im Vergleich zu Nichtasthmatikern beziehungsweise analgetikatoleranten Patienten. Hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit konnten

jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit assoziiertem Asthma und den Nichtasthmatikern festgestellt werden. Auch zwischen den analgetika-toleranten Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis und denen mit assoziierter Analgetikaunverträglichkeit gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens einer Rezidivpolyposis. Auch Mauz untersuchte in seiner Studie, ob prädisponierende Erkrankungen zu einer höheren Häufigkeit von Rezidiven führen. Es zeigte sich jedoch keine Signifikanz für eine höhere Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Rezidivpolyposis bei Vorliegen eines assoziierten Asthma bronchiale oder einer assoziierten Analgetikaintoleranz (Mauz et al., 2007). Wynn und Har-El untersuchten in ihrer Studie 118 Patienten, welche sich aufgrund ausgeprägter Polyposis nasai et sinuum einer endoskopischen Nasennebenhöhlenoperation unterzogen hatten. Ihr Augenmerk lag dabei auf der Entwicklung von Rezidiven und des damit verbundenen Indikation für eine erneute Operation. 80 % ihrer Patienten mit assoziiertem Asthma entwickelten dabei eine Rezidivpolyposis. Bei den Patienten, welche keine der oben genannten Erkrankungen aufwiesen, kam es lediglich in 41 % der Fälle zu einem Rezidiv (Wynn und Har-El, 2004). Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit und der von Mauz korrelierte in ihrer Studie das Vorhandensein eines Bronchialasthmas signifikant mit einer höheren Rezidivrate beziehungsweise mit einer größeren Anzahl von diesbezüglich durchgeführten Revisionsoperationen.

In der Literatur wird das erhöhte Risiko für die Entwicklung einer Rezidivpolyposis bei Vorliegen einer assoziierter Analgetikaintoleranz mehrfach erwähnt (Gosepath und Mann, 2005, Randerath und Galetke, 2007). Bei den von Jaanti-Alanco und Mitarbeitern untersuchten Patienten war das Vorliegen einer Analgetikaintoleranz mit einer signifikant erhöhten Rezidivrate nach chirurgischer Intervention, im Vergleich zu denen ohne Nachweis einer Analgetikaintoleranz verbunden (Jaanti-Alanco et al., 1989). Sowohl die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, als auch die von Mauz konnten dies nicht bestätigen.

4.6 Komplikationen

Die Nasennebenhöhlen zeigen eine komplexe Anatomie und sind von zahlreichen wichtigen anatomischen Strukturen umgeben. Dabei seien vor allem die Orbita mitsamt ihres Inhaltes, vordere und mittlere Schädelgrube, die Hirnnerven I bis VI sowie Gefäßstruk-

turen (inklusive Arteria carotis interna, Arteria ethmoidalis anterior und posterior, die Äste der Arteria maxillaris und der Sinus cavernosus) erwähnt. Aufgrund dieser anatomischen Situation ergibt sich ein erhebliches Risiko, die genannten Strukturen iatrogen während einer Operation zu schädigen.

In der mikro-endoskopischen Nasennebenhöhlenchirurgie unterscheidet man je nach Schweregrad zwischen sogenannten Minor- und Major-Komplikationen. Nach Stamm und Draf (2000) werden die Major-Komplikationen unterteilt in:

1. Orbitale Komplikationen: hierzu zählen beispielsweise Verletzungen des Nervus optikus oder der äußeren Augenmuskeln mit der Folge orbitaler Hämatome, Diplopie, Visusbeeinträchtigungen oder Erblindung.
2. Intrakranielle Komplikationen: hierzu zählen Duraverletzungen mit Liquorfluß, direkte Hirnverletzungen, Hirnabszesse, Meningitis oder Schädigungen des Nervus olfaktorius beziehungsweise der Hirnnerven III bis VI
3. Extra- oder intrakranielle Blutungen durch Verletzung der oben genannten Gefäße.

Bei der vorliegenden Untersuchung konnten bei insgesamt 14 Patienten (6,7 %) Komplikationen festgestellt werden. Bei 8 Patienten kam es zu Major-Komplikationen (3,8 %). In 3 Fällen (1,4 %) kam es aufgrund arterieller Gefäßverletzungen zu stärkeren intraoperativen Blutungen, wobei zweimal die Arteria sphenopalatina und einmal die Arteria ethmoidalis anterior betroffen war. Bei 5 Patienten (2,4 %) führten iatrogene Schädelbasisdefekte zu einer Liquorrhoe. Diese wurde jedoch in allen Fällen bereits intraoperativ bemerkt, so dass umgehend entsprechende Versorgungsmaßnahmen ergriffen werden konnten. Minor-Komplikationen waren in 6 Fällen dokumentiert (2,9 %). Bei 2 Patienten (1 %) bildeten sich einseitige Monokelhämatome aus, bei 4 Patienten (1,9 %) kam es zu prolongierten Nachblutungen aus der Nase, die konservativ versorgt werden konnten. Beim Patientenkollektiv von Mauz, welches in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Universitätsklinik Tübingen operiert wurde, kam es in 9 von 194 Fällen (4,6 %) zu intra- oder postoperativen Komplikationen. Dabei handelte es sich zu 4,1 % um orbitale Komplikationen. Zu einer Duraverletzung mit Bildung einer Liquorfistel kam es lediglich bei einem Patienten (0,5 %). Bei Wigand traten Major-Komplikationen mit einer Häufigkeit von 2,2% auf (Wigand, 1990), bei Weber

waren es 2,5 % (Weber et al., 1996). Damit ist die Rate der operationsbedingten Komplikationen dieser Arbeit mit denen anderer Studien vergleichbar.

4.7 Therapie

Die Frage nach der optimalen Behandlungsstrategie bei chronischer Rhinosinusitis mit Polypenbildung wurde über die Jahre vielfach diskutiert. Die meisten Autoren stimmen in ihrer Meinung überein, dass in erster Linie ein konservativer Therapieversuch unternommen werden sollte. Chirurgische Maßnahmen sollten erst bei unzureichendem medikamentösen Erfolg ergriffen werden (Nores et al., 2003). Die zentrale Rolle spielen dabei Glukokortikosteroide. Gerade bei eosinophilen-assoziierten Entzündungen wirken sie durch Apoptoseinduktion bei eosinophilen Granulozyten besonders effektiv. Über eine Größenabnahme der Polypen unter Glukokortikosteroidtherapie verbessern sich nasale Obstruktionen, Geruchsinnesstörungen werden reduziert, anteriore und posteriore Rhinorrhoe sowie Gesichtsschmerzen nehmen ebenfalls ab. Bei ausgeprägter nasaler Polyposis erscheint eine kombinierte Behandlung mit topischen und systemischen Glukokortikosteroiden sinnvoll, da eine initial systemische Therapie zu einer raschen Größenabnahme der Polypen führt, wodurch die Effizienz der topischen Therapie durch eine erweiterte Angriffsfläche zunimmt. Bei den Patienten mit Polyposis nasi, welche Bonfils untersuchte, konnten die klinischen Symptome durch die Langzeitanwendung topischer Glukokortikosteroide, kombiniert mit einer kurzzeitigen systemischen Gabe, signifikant verbessert werden. Nasale Obstruktionen und Gesichtsschmerzen konnten dabei um mehr als 80%, anteriore und posteriore Rhinorrhoe zwischen 76 und 79% und Geruchsinnesstörungen um annähernd 60% gesenkt werden. Lediglich bei 15% ihrer Patienten konnten keine zufriedenstellenden Ergebnisse auf medikamentösem Weg erreicht werden, so dass eine chirurgische Intervention in Betracht gezogen werden musste (Bonfils et al., 2003). In einer ähnlichen Untersuchung von Nores brachte eine kombinierte Gabe topischer und systemischer Glukokortikosteroide bei 31,5% der Patienten keine zufriedenstellenden Ergebnisse, so dass die Indikation zur Operation gestellt werden musste. Der maximale Effekt einer medikamentösen Therapie wurde in dieser Publikation nach 6 Monaten erreicht. Im Falle unzureichender Ergebnisse sollte spätestens nach dieser Behandlungsdauer eine Operation erwogen werden (Nores et al., 2003).

In der vorliegenden Untersuchung erhielten alle Patienten präoperativ eine topische Behandlung mit Glukokortikosteroiden über einen Zeitraum von 3 Monaten. Dabei sollten täglich jeweils 2 Hübe Mometason-Spray verabreicht werden. Bei 24% des untersuchten Patientenkollektivs war aufgrund ausgeprägter präoperativer Befunde zusätzlich eine systemische Gabe erforderlich, welche nach einem festen Schema erfolgte. Die Patienten erhielten dabei über 14 Tage Prednisolon in absteigender Dosierung. An den ersten beiden Tagen wurden jeweils 60mg verabreicht. In 2-Tages-Schritten wurde die Dosis immer weiter reduziert auf eine Menge von jeweils 4mg an den letzten beiden Tagen.

Nach erfolgter Operation sollten topische Glukokortikosteroide ebenfalls verabreicht werden, da sie zum einen antiödematös wirken, es unter ihrer Anwendung zu verbesserter Wundheilung kommt, und sich zum anderen seltener Polypenrezidive entwickeln. In der vorliegenden Arbeit wurde das Gesamtkollektiv daher über einen Mindestzeitraum von 3 Monaten topisch mit Mometason-Spray nachbehandelt, um einer Rezidivbildung vorzubeugen.

Wie bereits mehrfach erwähnt ist ein operativer Eingriff generell dann indiziert, wenn relevante Beschwerden und Befunde vorliegen und ein konservativer Behandlungsversuch fehlgeschlagen ist. Das Ziel der operativen Therapie ist die Wiederherstellung der mukoziliaren Clearance und der Ventilation der Nebenhöhlen, des Weiteren werden auch die Nasenatmung sowie der Geruchssinn positiv beeinflusst. Als Standard gilt hierbei die endonasal-endoskopische und an der Nebenhöhlenphysiologie orientierte Operationsmethode, welche sich in unterschiedlichen Varianten als „Functional Endoscopic Sinus Surgery“ (FESS) durchgesetzt hat. Bei Patienten, welche neben einer chronisch-polypösen Rhinosinusitis zusätzlich an Asthma bronchiale leiden, kann die FESS auch die asthmatischen Beschwerden verringern. Außerdem kann dadurch postoperativ bei einem Teil der Betroffenen der Bedarf an topisch und systemisch wirksamen Asthamedikamenten verringert werden. Des Weiteren können die FEV1-Werte durch FESS signifikant verbessert werden. Bei assoziierter Analgetikaintoleranz ist eine adaptive Desaktivierung von zentraler therapeutischer Bedeutung, da sie nicht nur die klinischen Symptome der Betroffenen verbessert sondern auch die Rezidivrate nasaler Polypen nach erfolgter Nasennebenhöhlenoperation senkt.

5. Zusammenfassung

Von einer chronischen Nasennebenhöhlenentzündung sind etwa 5% der Bevölkerung betroffen, bei circa 1% liegt eine Polyposis nasi vor, wobei die Prävalenz offenbar weiter zunimmt. Für die Betroffenen ist diese Erkrankung mit störenden bis quälenden Symptomen verbunden, wodurch die Lebensqualität deutlich beeinträchtigt sein kann. Obwohl sich das Verständnis in den letzten Jahren verbessert hat, gibt es hinsichtlich Ätiologie und Pathogenese der Polyposis nasi nach wie vor viele Unklarheiten.

In die vorliegende retrospektive Studie wurden insgesamt 208 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis miteinbezogen, welche in den Jahren 2001 bis 2007 an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) am Nasennebenhöhlensystem operiert wurden. Neben Alter und Geschlecht wurden Daten bezüglich vorhandener assoziierter Erkrankungen, klinischer Symptomatik und stattgehabter Voroperationen an den Nasennebenhöhlen erhoben. Des Weiteren gingen Endoskopie-, Histologie- und CT-Befunde sowie operationsbedingte Komplikationen in die Auswertung mit ein.

Von den 208 Patienten waren 126 männlichen (60,6 %) und 82 weiblichen Geschlechts (39,4 %), das Durchschnittsalter betrug 51,2 Jahre. Bei den Patientenkollektiven vorangegangener, ähnlicher Studien waren die Zahlen bezüglich Geschlechtsverteilung und Durchschnittsalter vergleichbar.

In der vorliegenden Untersuchung war das anamnestisch am häufigsten beklagte Symptom eine behinderte Nasenatmung (87,9 %), am zweithäufigsten wurden Geruchsstörungen genannt (66,8 %). An einer Rhinorrhoe litten 35,6 % der Patienten, Gesichts- oder Kopfschmerzen wurden in 60 Fällen (28,8 %) angegeben. Damit zeigte sich die starke Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die chronische Rhinosinusitis mit Polypenbildung. Während Nasenatmungsbehinderungen als Kardinalsymptom bei den Patientenkollektiven anderer Studien in ähnlich hohem Maße ermittelt wurden, kam es im hier untersuchten Patientengut zu einer anderen Wichtung der zusätzlichen Symptome.

35,1 % der untersuchten Patienten wiesen in der Krankengeschichte mindestens eine Voroperation am Nasennebenhöhlensystem auf, die Rezidivhäufigkeit liegt damit, verglichen mit den Werten anderer Studien, etwas niedriger.

Die Häufigkeit einer eosinophil-dominierten Polyposis nasi et sinuum wird in der Literatur mit durchschnittlich 65-90 % angegeben, in der vorliegenden Studie waren eosinophile Granulozyten in 58,2% der Fälle die vorherrschende Zellart. Die in der Literatur angegebenen Häufigkeiten für das Auftreten eines invertierten Papilloms bei einer klinisch vorliegenden Polyposis nasi variieren zwischen 0 und 0,92 %. Bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv konnte diese Diagnose bei 2 % der untersuchten Gewebeproben gestellt werden, ohne dass vorher ein eindeutiger endoskopischer Hinweis für das Vorliegen dieser Neubildung zu finden war. Damit kann der Forderung nach histologischer Untersuchung der entnommenen Nasenpolypen Nachdruck verliehen werden.

In der vorliegenden Arbeit war die chronisch-polypöse Rhinosinusitis zu 15,4 % mit einem Bronchialasthma, zu 6,6 % mit einer Analgetikaintoleranz und zu 1,9 % mit einer zystischen Fibrose vergesellschaftet. Die ermittelten Werte liegen unter den angegebenen Häufigkeiten der meisten anderen Autoren, weisen jedoch ebenfalls auf eine bekannte Assoziation zwischen diesen Erkrankungen hin.

Eine der Hauptfragestellungen dieser Studie war, ob ein assoziiertes Asthma bronchiale oder eine Analgetikaunverträglichkeit im Vergleich zu Nichtasthmatikern beziehungsweise analgetikatoleranten Polyposis-Erkrankten zu ausgeprägteren Endoskopie- und CT-Befunden führt. Es konnten diesbezüglich jedoch in diesem Patientenkollektiv keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Des Weiteren wurde untersucht, ob Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis, welche zusätzlich an Asthma bronchiale oder Analgetikaintoleranz leiden, verglichen mit Patienten ohne die genannten assoziierten Erkrankungen häufiger Rezidive entwickeln. Auch hier konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Bei den 208 Patienten mit Nasennebenhöhlenoperation aufgrund chronisch-polypöser Rhinosinusitis kam es in 3,8 % der Fälle zu Major-Komplikationen, die Komplikationsrate ist vergleichbar mit anderen Studien. Alle Operationen wurden endonasal unter mikroskopisch-endoskopischer Kontrolle durchgeführt.

Präoperativ erhielten alle Patienten eine topische Behandlung mit Glukokortikosteroiden über einen Zeitraum von 3 Monaten. Bei 50 Patienten (24 %) war aufgrund eines ausgedehnten präoperativen Befundes zusätzlich eine kurzzeitige systemische Gabe erforderlich, welche nach einem festen Schema erfolgte. Postoperativ wurde das Ge-

samtkollektiv über einen Mindestzeitraum von 3 Monaten topisch mit Glukokortikosteroiden nachbehandelt.

Die vorliegende retrospektive Untersuchung soll als Beitrag hinsichtlich des Verständnisses von Ätiologie, Pathogenese und klinischer Ausprägung der chronisch-polypösen Rhinosinusitis verstanden werden.

6. Literaturverzeichnis

Alobid I, Benitez P, Bernal-Sprekelsen M, Roca J, Alonso J, Picado C, Mullol J (2005) Nasal polyposis and its impact on quality of life: comparison between the effects of medical and surgical treatments. *Allergy* 60:452-458

Bachert C, Gevaert P (1999) Effect of intranasal corticosteroids on release of cytokines and inflammatory mediators. *Allergy* 54:116-123

Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvelier C, van Cauwenberge P (2000) Nasal polyposis: from cytokines to growth. *Am J Rhinol* 14:279-290

Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenberge P (2001) Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 107:607-614

Bachert C, Hörmann K, Mösges R, Rasp G, Riechelmann H, Müller R, Luckhaupt H, Stuck BA, Rudack C (2003) Empfehlungen zur Diagnose und Therapie der Sinusitis und Polyposis nasi. *Allergologie* 26:52-71

Bachert C, Wagemann M, Rudack C, Hoepken K, Hillebrandt M, Wang D, van Cauwenberge P (1998) The role of cytokines in infectious sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 53:2-13

Baenkler HW (2008) Salicylatintoleranz: Pathophysiologie, klinisches Spektrum, Diagnostik und Therapie. *Deutsches Aerzteblatt* 105/8:137-142

Bateman ND, Fahy C, Woolford TJ (2003) Nasal polyps: Still more questions than answers. *J Laryngol Otol* 117:1-9

Batra PS, Kern RC; Tripathi A, Conley DB, Ditto AM, Haines GK, Yarnold PR, Grammar L (2003) Outcome analysis of endoscopic sinus surgery in patients with nasal polyps and asthma. *Laryngoscope* 113:1703-1706

Bernstein JM, Kansal R (2005) Superantigen hypothesis for the early development of chronic hyperplastic sinusitis with massive nasal polyposis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 13:39-44

- Bonfils P (1998) Medical treatment of paranasal sinus polyposis: a prospective study in 181 patients. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 115:202-214
- Bonfils P, Nores JM, Halimi P, Avan P (2003) Corticosteroid treatment in nasal polyposis with a three-year follow-up period. *Laryngoscope* 113:683-687
- Cassano P, Marini F, Indraccolo AS, Curatoli FP (1996) Corticosteroid therapy in the prevention of recurrent post-surgical nasal polyposis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 16:334-338
- Choussy O, Lerosey Y, Marie JP, Dhermain F, Seng SH, Francois A, Andrieu-Guitrancourt J, Dehesdin D (2001) Adenocarcinoma of the ethmoid sinuses: results of a retrospective study in rouen. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 118:1561-1564
- Collins MM, Pang YT, Loughran S, Wilson JA (2002) Environmental risk factors and gender in nasal polyps. *Clin Otolaryngol* 27:314-317
- Cunningham JM, Chiu EJ, Landgraf JM, Gliklich RE (2000) The health impact of chronic recurrent rhinosinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 126:1363-1368
- Davidsson A, Hellquist HB (1993) The so-called allergic nasal polyp. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 55:30-35
- Delank KW, Stoll W (1994) Sense of smell before and after endonasal surgery in chronic sinusitis with polyps. *HNO* 42:619-623
- Deuschl H, Drettner B (1977) Nasal polyps treated by beclomethasone nasal aerosol. *Rhinology* 15:17-23
- Drake-Lee AB, Lowe D, Swanston A, Grace A (1984) Clinical profile and recurrence of nasal polyps. *J Laryngol Otol* 98:783-793
- Dufour X, Bedier A, Ferrie JC, Gohler C, Klossek JM (2004) Diffuse nasal polyposis and endonasal endoscopic surgery: Long term results, a 65-case study. *Laryngoscope* 114:1982-1987

Facon F, Paris J, Guisiano B, Dessi P (2003) Multifactorial analysis of preoperative functional symptoms in nasal polyposis (report of 403 patients). *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 124:151-159

Ferguson BJ (1995) Acute and chronic sinusitis. How to case symptoms and locate the cause. *Postgrad Med* 97:45-75

Ferguson BJ (2004) Categorization of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 12:237-242

Förster U, Olze H (2009) Konservative Therapie der Chronischen Rhinosinusitis. *Laryngo-Rhino-Otol* 88:339-357

Folia M, Lombard L, Verges S, Percodani J, Pessey JJ, Serrano E (2003) Nasal polyposis: long term functional results in 203 patients treated by ethmoidectomy combined with intranasal corticotherapy. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 124:105-110

Frigas E, Loegering DA, Gleich GJ (1980) Cytotoxic effects of the guinea pig eosinophil major basic protein on tracheal epithelium. *Lab Invest* 42:35-43

Garavello W, Gaini RM (2006) Incidence of inverted papilloma in recurrent nasal polyposis. *Laryngoscope* 116:221-223

Gosepath J, Mann WJ (2005) Current concepts in therapy of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis. *ORL* 67:125-136

Gwaltney Jr JM, Phillips CD, Miller RD, Riker DK (1994) Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 330:25-30

Hartwig S, Linden M, Laurent C, Vargoe AK, Lindqvist N (1988) Budenoside nasal spray as prophylactic treatment after polypectomy (a double-blind clinical trial). *J Laryngol Otol* 102:148-151

Hosemann W (2003) Postoperative Rezidivprophylaxe bei chronischer Pansinusitis und Polyposis nasi. *HNO* 51:279-283

Hosemann W, Kühnel T, Pfeifer M (2000) Analgetikatoleranz und Polyposis nasi. *Laryngo Rhino Otol* 79:53-65

- Jaanti-Alanko S, Holopainen E, Malmberg H (1989) Recurrence of nasal polyps after surgical treatment. *Rhinology* 8:59-64
- Jorrisen MB, De Boeck K, Cuppens H (1999) Genotype-phenotype correlations for the paranasal sinuses in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1412-1416
- Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgitis J, Davis ML, Naclerio R, Kennedy D (1997) Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 116:1-20
- Karlsson G, Rundcrantz H (1982) A randomized trial in intranasal beclomethasone dipropionate after polypectomy. *Rhinology* 20:144-148
- Kennedy DW, Wright ED, Goldberg AN (2000) Objective und subjective outcomes in surgery for chronic sinusitis. *Laryngoscope* 110:29-31
- Klimek L, Pfaar O (2007) Analgetika-Intoleranz-Syndrom: ASS kann trotzdem vertragen werden. *HNO-Nachrichten* 5:46-49
- Lee JY, Simon RA, Stevenson DD (2007) Selection of aspirin dosages for aspirin desensitization treatment in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy Clin Immunol* 119:157-164
- Liu CM, Shun CT, Hsu MM (1994) Lymphocyt subsets and antigen-specific IgE antibody in nasal polyps. *Ann Allergy* 72:19-24
- Lund VJ, Holmstrom M, Scadding GK (1991) Functional endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis. An objective assessment. *J Laryngol Otol* 105:832-835
- Lund VJ, Kennedy DW (1995) Quantification for staging sinusitis. The staging and therapy group. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 167:17-21
- Lund VJ, Kennedy DW (1997) Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 117:35-40
- Lund VJ, Scadding GK (1994) Objective assessment of endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an update. *J Laryngol Otol* 108:749-753

- Mack MG, May A, Bisdas S, Baghi M, Vogl TJ (2007) Bildgebung bei entzündlichen Erkrankungen der Nasennebenhöhlen. *Radiologe* 47:606-612
- Maune S, Rudert H, Heissenberg MC, Schmidt C, Eggers S, Landmann K, Kuechler T (1999) Concepts for measuring quality of life in patients with chronic sinusitis. *Laryngo Rhino Otol* 78:475-480
- Mauz PS, Gensch J, Brosch S (2007) Chronisch polypöse Rhinosinusitis: Genese, Klinik, Therapie und Rezidivrate- eine retrospektive Studie. *HNO* 7:551-556
- May A, Wagner D, Langenbeck U, Weber A (2000) Familienuntersuchung bei Patienten mit ASS-Intoleranz und Rhinosinusitis. *HNO* 48:650-654
- Messerklinger W (1972) Technik und Möglichkeit der Nasenendoskopie. *HNO* 20 (5):133-135
- Mygind N, Pedersen CB, Prytz S (1975) Treatment of nasal polyps with intranasal beclomethasone dipropionate aerosol. *Clin. Allergy* 5:159-164
- Nishioka GJ, Cook PR, Davis WE, McKinsey JP (1994) Functional endoscopic sinus surgery in patients with chronic sinusitis and asthma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 110:494-500
- Nores JM, Avan P, Bonfils P (2003) Medical management of nasal polyposis: a study in a series of 152 consecutive patients. *Rhinology* 41:97-102
- Osguthorpe JD (2001) Adult rhinosinusitis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 63:69-76
- Pentilla M, Poulsen P, Hollingworth K, Holmstroem M (2000) Dose-related efficacy and tolerability of fluticasone propionate nasal drops 400 microgramme once daily and twice daily in treatment of bilateral nasal polyposis: a placebo-controlled randomized study in adult patients. *Clin Exp Allergy* 30:94-102
- Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Homburger HA, Frigas E, Gaffey TA, Roberts GD (1999) The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 74:877-884

- Ponikau JU, Sherris DA, Kita H, Kern EB (2003) Intranasal antifungal treatment in 51 patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 110:862-866
- Randerath WJ, Galetke W (2007) Differentialdiagnose der rezidivierenden Polyposis nasi: Das Analgetika-Asthma-Syndrom. *Deutsches Ärzteblatt* 104/46:3178-3182
- Rasp G, Kramer MF, Ostertag P, Kastenbauer E (2000) A new system for the classification of ethmoid polyposis. Effect of combined local and systemic steroid therapy. *Laryngo Rhino Otol* 79:266-272
- Reiß M (1997) Aktuelle Aspekte zur Diagnostik und Therapie der Polyposis nasi. *Wien Klin Wochenschr* 109/20:820-825
- Rudack C (2002) Untersuchungen zum Entzündungsgeschehen in Nasenpolypen. *Laryngo Rhino Otol* 81:659-660
- Rudack C, Bachert C, Stoll W (1999) Effect of prednisolone on cytokine synthesis in nasal polyps. *J Interferon Cytokine Res.* 19:1031-1035
- Schick B, Plinkert PK, Zenner HP (2004) Minimalinvasive endonasale Chirurgie: Vielzahl von Therapiemöglichkeiten. *Deutsches Ärzteblatt* 101/8:496-505
- Schwietz LA, Gourley DS (1992) Allergic fungal sinusitis. *Allergy Proc* 13:3-6
- Sedlmaier B, Schleich A, Ohnesorge B, Jovanovic S (2001) Das NEN[®]-HNO-Navigationssystem. *HNO* 49:523-529
- Seiberling KA, Conley DB, Tripathi A, Grammer LC, Shuh L, Haines GK, Schleimer R, Kern RC (2005) Superantigens and chronic rhinosinusitis: Detection of staphylococcal exotoxins in nasal polyps. *Laryngoscope* 115 (9):1580-1585
- Settipane GA (1996) Epidemiology of nasal polys. *Allergy Asthma Proc* 17:231-236
- Shapiro GG, Rachelefsky GS (1992) Introduction and definition of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 90:417-418
- Shatz A (2006) Management of recurrent sinus disease in children with cystic fibrosis: A combined approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 135:248-252

- Sousa AR, Parikh A, Scadding G (2002) Leukotriene-receptor expression on nasal mucosal inflammatory cells in aspirin-sensitive rhinosinusitis. *N Engl J Med* 347:1493-1499
- Stamm AC, Draf W: Micro-endoscopic surgery of the paranasal sinuses and the skull base. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2000, pp.581-593.
- Stammberger H (1994) The evolution of functional endoscopic sinus surgery. *Ear Nose Throat J* 73:454-455
- Stammberger H (2003) Die Pilz-Verwirrung: Anmerkungen zum diskutierten pilzimmunologischen Hintergrund der chronischen Rhinosinusitis mit und ohne Polyposis. *Laryngo Rhino Otol* 82:307-311
- Szczeklik A, Stevenson DD (2003) Aspirin-induced asthma: Advances in pathogenesis, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 111:913-921
- Van Camp C , Clement PA (1994) Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. *Rhinology* 32:5-9
- Weber R, Draf W, Keertl R, Behm K, Schick B (1996) Langzeitergebnisse nach endonasaler Stirnhöhlenchirurgie. *HNO* 44:503-509
- Wellbrock M, Mertens J, Cornelius M, Brasch J (1993) Intranasale Provokation mit Lysinazetylsalizylsäure. *HNO* 41:577-581
- White PS, MacLennan AC, Connolly AA, Crowther J, Bingham BJ (1996) Analysis of CT scanning referrals for chronic rhinosinusitis. *J Laryngol Otol* 110:641-643
- Wigand ME: Endoscopic surgery of the paranasal sinus and anterior skull base. Thieme, New York, 1990, pp. 134-141.
- Wynn R, Har-El G (2004) Recurrence rates after endoscopic sinus surgery for massive sinus polyposis. *Laryngoscope* 114:811-813
- Zinreich SJ, Kennedy DW, Rosenbaum AE, Gayler BW, Kumar AJ, Stammberger H (1987) Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery. *Radiology* 163:769-775

7. Thesen

1. Von einer chronischen Nasennebenhöhlenentzündung sind etwa 5% der europäischen Bevölkerung betroffen, bei circa 1% liegt eine chronische Rhinosinusitis mit Polypenbildung vor, wobei die Prävalenz offenbar weiter zunimmt.
2. Die chronisch-polypöse Rhinosinusitis ist für die Betroffenen mit störenden bis quälenden Symptomen verbunden, die Lebensqualität wird dadurch deutlich beeinträchtigt.
3. Nach aktueller Literaturrecherche ist die chronisch-polypöse Rhinosinusitis klinisch bis zu 25% mit einer Analgetikaintoleranz, bis zu 40% mit einem intrinsischen Asthma und bis zu 8% mit der zystischen Fibrose assoziiert.
4. In die vorliegende retrospektive Studie wurden insgesamt 208 Patienten mit chronisch-polypöser Rhinosinusitis eingeschlossen, welche in den Jahren 2001 bis 2007 an der Universitätsklinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale) am Nasennebenhöhlensystem operiert wurden.
5. Neben der Erhebung klinischer, pathohistologischer und diagnostischer Merkmale, sowie operationsbedingter Komplikationen, beschäftigt sich die Studie vor allem mit dem möglichen Zusammenhang von Asthma bronchiale und Analgetikaintoleranz und präoperativen Untersuchungsbefunden sowie der Rezidivrate.
6. Die hier untersuchten Patienten waren zu 60,6% männlich und zu 39,4% weiblich, das Verhältnis betrug demnach 1,5:1.
7. Die Patienten dieser Untersuchung waren im Mittel 51,2 Jahre alt. Das im Vergleich zu anderen Studien hohe Durchschnittsalter könnte dadurch erklärt werden, das 35,1 % der untersuchten Patienten in der Krankengeschichte bereits mindestens eine Voroperation am Nasennebenhöhlensystem aufwiesen und sich wegen eines Rezidivs vorstellten.

8. Das am häufigsten angegebene Symptom der chronisch-polypösen Rhinosinusitis war eine Nasenatmungsbehinderung (87,9%), am zweithäufigsten wurden Geruchsstörungen genannt (66,8%).
9. Die chronisch-polypöse Rhinosinusitis ist meistens mit einer eosinophilen Entzündungsreaktion verbunden. Bei der histopathologischen Untersuchung zeigten sich in 58,2% der Gewebeproben eosinophile Granulozyten als dominierende Entzündungszellen.
10. Bei 2 % der untersuchten Gewebeproben konnte die Diagnose eines invertierten Papilloms gestellt werden, ohne daß präoperativ der direkte Hinweis auf eine tumoröse Veränderung vorlag. Hierdurch sollte der Forderung nach histologischer Untersuchung des gesamten entnommenen Operationspräparates Nachdruck verliehen werden.
11. In der vorliegenden Studie war die chronisch-polypöse Rhinosinusitis zu 15,4 % mit einem Bronchialasthma, zu 6,6 % mit einer Analgetikaintoleranz und zu 1,9 % mit einer zystischen Fibrose vergesellschaftet.
12. Eine assoziierte Analgetikaintoleranz oder ein assoziiertes Bronchialasthma führten weder zu signifikant ausgeprägteren CT- oder Endoskopiebefunden, noch kam es in diesen Fällen häufiger zu Rezidiven.
13. Die polypöse Form der Rhinosinusitis stellt eine chronisch-rezidivierende Erkrankung dar. In dem hier untersuchten Patientenkollektiv wiesen 35,1% in der Krankengeschichte mindestens eine Voroperation am Nasennebenhöhlensystem auf.
14. Operationsbedingte Komplikationen traten bei 6,7% des Patientenkollektivs auf, bei 3,8% handelte es sich dabei um Major-, bei 2,9% um Minor-Komplikationen.
15. Die vorliegende retrospektive Untersuchung soll als Beitrag hinsichtlich des Verständnisses von Ätiologie, Pathogenese und klinischer Ausprägung der chronisch-polypösen Rhinosinusitis verstanden werden.

Curriculum vitae

Oliver Keim
Bäckerstrasse 19
99734 Nordhausen

Name	Keim
Vorname	Oliver
Geburtstag, -ort	17.10.1978 Bad Friedrichshall
Familienstand	ledig
Nationalität	deutsch

Schulbildung 08/1985-07/1989 Grundschule Bad Rappenau
08/1989-06/1998 Hohenstaufen-Gymnasium Bad Wimpfen

Zivildienst 11/1998-12/1999 Vulpius-Klinik Bad Rappenau

Studium 10/2000-11/2007 Studium der Humanmedizin an der Universität
Rostock und Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Berufstätigkeit seit 6/2008 Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie und
Intensivmedizin im Südharzkrankenhaus Nordhausen

Nordhausen, den 01.03.2010

.....

Oliver Keim
Bäckerstrasse 19
99734 Nordhausen

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit selbständig, ohne zulässige Hilfe Dritter und unter ausschließlicher Nutzung der angegebenen Literatur von mir angefertigt wurde.

Nordhausen, den 01.03.2010

.....

Oliver Keim
Bäckerstrasse 19
99734 Nordhausen

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre, dass die vorliegende Arbeit weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer Prüfungskommission vorgelegt worden ist. Es fanden keine früheren Promotionsversuche statt. Die vorliegende Arbeit wird erstmalig und nur an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingereicht.

Nordhausen, den 01.03.2010

.....

Danksagung

Danken möchte ich Herrn Privatdozent Dr.S.Knipping für seine intensive Betreuung, hilfreichen Anregungen und auch sein zeitliches Entgegenkommen.

Herzlich danken möchte ich auch meinen Eltern, die mir das Medizinstudium ermöglicht und mich jederzeit unterstützt haben.