

Aufbau einer Datenbasis 'Evaluation medizinischer Verfahren und Technologien' in der Bundesrepublik Deutschland

Bewertung von Verfahren zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris bei Erwachsenen

Verfasser:

Dr. med. M. Perleth, M.S.P.

Dr. med. E. Jakubowski, Msc.

Dr. med. R. Busse, M.S.P.

Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung

Medizinische Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Straße 1

30625 Hannover

Inhaltsverzeichnis

A	Abstract	1
B	Executive Summary	3
C	Hauptdokument.....	7
C.1	Policy Question	7
C.2	Hintergrund/Einführung.....	8
C.2.1	Beschreibung der Zielkondition.....	8
C.2.2	Diagnostische Ansätze	17
C.2.2.1	Anamnese und klinische Untersuchung (einschließlich Laboruntersuchungen) ...	17
C.2.2.2	Diaphanoskopie.....	19
C.2.2.3	Sonographie	20
C.2.2.4	Sinuskopie.....	23
C.2.2.5	Röntgenübersichtsaufnahme	24
C.2.2.6	Computertomographie (CT).....	28
C.2.2.7	Kieferhöhlenpunktion	30
C.3	Forschungsfragen	33
C.4	Methodik	34
C.4.1	Zielpopulation / Einschlußkriterien / Ausschlußkriterien	34
C.4.2	Quellen und Recherchen	34
C.4.3	Bewertung und Klassifikation der identifizierten Studien	35
C.4.4	Datensynthese	37
C.5	Ergebnisse	42
C.5.1	Bewertung und Klassifikation der identifizierten Studien	43
C.5.2	Ergebnisse der Vergleiche.....	45
C.5.2.1	Röntgen versus Punktion	45
C.5.2.1.1	Vergleichende Darstellung der Einzelstudien	45
C.5.2.1.2	Meta-Analyse	49
C.5.2.2	Ultraschall versus Punktion	50
C.5.2.2.1	Vergleichende Darstellung der Einzelstudien	51
C.5.2.2.2	Meta-Analyse	52
C.5.2.3	Röntgen versus Ultraschall	53
C.5.2.4	Sonstige Vergleiche	55

C.5.2.4.1	Klinische Untersuchung inklusive Diaphanoskopie versus Ultraschall, Röntgen oder Punktion	56
C.5.2.4.2	Sinuskopie versus Röntgen bzw. Ultraschall	59
C.5.2.4.3	Vergleich von Laborbefunden mit Punktion	60
C.5.2.4.4	Vergleiche mit Computertomographie (CT)	61
C.6	Diskussion.....	63
C.6.1	Röntgen versus Punktion	63
C.6.2	Ultraschall versus Punktion	66
C.6.3	Röntgen versus Ultraschall	67
C.6.4	Sonstige Vergleiche	67
6.4.1	Klinische Untersuchung inklusive Diaphanoskopie versus Ultraschall, Röntgen oder Punktion.....	68
C.6.4.2	Sinuskopie vs. Röntgen bzw. Ultraschall.....	69
C.6.4.3	Vergleich von Laborbefunden mit Punktion.....	69
C.6.4.4	Vergleiche mit Computertomographie (CT).....	70
C.6.5	Diskussion der vorhandenen Kontextdokumente	70
C.6.5.1	Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und der Deutschen Röntgengesellschaft	70
C.6.5.2	Kanadische Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der akuten Sinusitis	71
C.6.5.3	Meta-Analyse von De Bock et al. 1994	73
C.6.5.4	Evidence Report / Technology Assessment Nr. 9 der AHCPR (1999).....	74
C.6.6	Übertragbarkeit	75
C.6.7	Empfehlungen zum Forschungsbedarf.....	76
C.7	Schlußfolgerungen	78
C.8	Literaturverzeichnis.....	80
C.8.1	Eingeschlossene Studien	80
C.8.2	Ausgeschlossene Studien	81
C.8.3	Methodische Literatur	83
C.8.4	Kontextdokumente	84
C.8.5	Sonstige verwendete Literatur.....	84

Anhang I	
Literaturrecherche	88
Anhang II	
Reviewer dieser Übersicht	91
Anhang III	
Liste der ausgeschlossenen Studien	92
Anhang IV	
Level of Evidence-Skala der Canadian Medical Association Guideline zur Diagnose und Therapie der akuten Sinusitis maxillaris.....	93

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildungen

Abbildung 1: Querschnitt durch die Nase, Vorderansicht	11
Abbildung 2: Seitlicher Querschnitt durch den Kopf	12
Abbildung 3: SROC-Darstellung für die Meta-Analyse von Röntgen der Nasennebenhöhlen vs. Punktion	50
Abbildung 4: SROC-Darstellung für die Meta-Analyse von Ultraschall der Nasennebenhöhlen vs. Punktion	53
Abbildung 5: Darstellung der FPR und TPR in Abhängigkeit von der Prävalenz beim Vergleich von Röntgen mit Punktion.....	65

A

Tabellen

Tabelle 1: Einteilung der Sinusitis maxillaris nach dem klinischen Verlauf	9
Tabelle 2: Potentielle Komplikationen der akuten Sinusitis maxillaris	15
Tabelle 3: Kosten der Sinusitis im US amerikanischen Gesundheitssystem	16
Tabelle 4: Standardebenen der Röntgenübersichtsaufnahmen zur Diagnostik der Sinusitis.....	25
Tabelle 5: Grenzkriterien für die Dicke der mukoperiostalen Linie zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris für bildgebende Verfahren.....	26
Tabelle 6: Fünf Kategorien für die Evaluation der klinischen Wirksamkeit	36
Tabelle 7: Schritte bei der Durchführung von Meta-Analysen diagnostischer Testverfahren	38
Tabelle 8: Anzahl und Art der Vergleiche	42
Tabelle 9: Klassifikation der Studien entsprechend der Kriterien von Kent & Larson (1992)	44
Tabelle 10: Übersicht über die Charakteristika der Einzelstudien, die Röntgen mit Punktion vergleichen.....	45
Tabelle 11: Übersicht über die Ergebnisse der Studien, die Röntgen mit Punktion vergleichen	47
Tabelle 12: Übersicht über die Charakteristika der Einzelstudien, die Ultraschall mit Punktion vergleichen.....	51
Tabelle 13: Übersicht über die Ergebnisse der Studien, die Ultraschall mit Punktion vergleichen	52
Tabelle 14: Übersicht über die Charakteristika der Studien, die Röntgen mit Ultraschall vergleichen	54

Tabelle 15: Übersicht über die Ergebnisse der Studien, die Röntgen mit Ultraschall vergleichen	55
Tabelle 16: Ergebnisse des Vergleichs klinischer Untersuchung bzw. Diaphanoskopie mit Ultraschall, Röntgen oder Punktion.....	59
Tabelle 17: Ergebnisse des Vergleichs der Sinuskopie mit Röntgen bzw. Ultraschall.....	60
Tabelle 18: Ergebnis des Vergleichs von Laborwerten (BKS + CRP) mit Punktion.....	61
Tabelle 19: Ergebnisse der Vergleiche mit CT als Referenzstandard.....	62
Tabelle 20: Ergebnisse der Meta-Analyse von De Bock et al. 1994.....	65

Abkürzungsverzeichnis

<i>ACR</i>	<i>American College of Radiology</i>
<i>AHCPR</i>	<i>Agency for Health Care Policy and Research</i>
<i>AWMF</i>	<i>Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften</i>
<i>BKS</i>	<i>Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit</i>
<i>CCOHTA</i>	<i>Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment</i>
<i>CMA</i>	<i>Canadian Medical Association</i>
<i>CRP</i>	<i>C-reaktives Protein</i>
<i>CT</i>	<i>Computertomographie</i>
<i>EBM</i>	<i>Einheitlicher Bewertungsmaßstab</i>
<i>FN</i>	<i>False Negative (absolute Anzahl falsch-negativer Befunde)</i>
<i>FP</i>	<i>False Positive (absolute Anzahl falsch-positiver Befunde)</i>
<i>FPR</i>	<i>False Positive Rate (Anteil falsch-positiver Befunde)</i>
<i>Gy</i>	<i>Gray</i>
<i>GOÄ</i>	<i>Gebührenordnung für Ärzte</i>
<i>HE</i>	<i>Hounsfield Einheiten</i>
<i>HRCT</i>	<i>High Resolution Computed Tomography</i>
<i>HTA</i>	<i>Health Technology Assessment</i>
<i>KG</i>	<i>Kilogramm Körpergewicht</i>

<i>kV</i>	<i>Kilovolt</i>
<i>INAHTA</i>	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
<i>LR+</i>	<i>Likelihood Ratio (Wahrscheinlichkeitsverhältnis) für ein positives Testergebnis</i>
<i>LR–</i>	<i>Likelihood Ratio (Wahrscheinlichkeitsverhältnis) für ein negatives Testergebnis</i>
<i>NNH</i>	<i>Nasennebenhöhlen</i>
<i>MRI</i>	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
<i>MRT</i>	<i>Magnet-Resonanz-Tomographie</i>
<i>QALYs</i>	<i>Qualitätsadjustierte Lebensjahre</i>
<i>RCR</i>	<i>Royal College of Radiology</i>
<i>ROC</i>	<i>Receiver Operating Characteristics Kurve</i>
<i>SROC</i>	<i>Summary Receiver Operating Characteristics Kurve</i>
<i>TN</i>	<i>True Negative (absolute Anzahl richtig-negativer Befunde)</i>
<i>TNR</i>	<i>True Negative Rate (Anteil richtig-negativer Befunde)</i>
<i>TP</i>	<i>True Positive (absolute Anzahl richtig-positiver Befunde)</i>
<i>TPR</i>	<i>True Positive Rate (Anteil richtig-positiver Befunde)</i>

Bewertung von Verfahren zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris bei Erwachsenen

Perleth M, Jakubowski E, Busse R

A Abstract

Fragestellung: Die akute Entzündung der Kieferhöhlen Erwachsener gehört zu den häufigen ambulanten Krankheitsbildern in Deutschland. Für eine Reihe von diagnostischen Verfahren finden sich widersprüchliche Empfehlungen zur klinischen Wertigkeit. In dieser Übersicht wurden Verfahren zur Diagnostik akuter Nebenhöhlenentzündungen bei Erwachsenen hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft bewertet und miteinander verglichen.

Im Rahmen dieser Übersicht sollte die diagnostische Wertigkeit verschiedener Verfahren zur Diagnostik der akuten Entzündung der Kieferhöhlen (akute Sinusitis maxillaris) bei Erwachsenen untersucht werden. Zusätzlich sollten Forschungsbedarf identifiziert und Empfehlungen zum Einsatz der diagnostischen Verfahren formuliert werden.

Methodik: In einer umfassenden Literaturrecherche wurden Kontextdokumente und Primärstudien mit Themenbezug zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris identifiziert. Eingeschlossen wurden Primärstudien, die mindestens zwei diagnostische Verfahren bei akut erkrankten Erwachsenen verglichen. Bei allen Studien wurden die methodische Qualität bewertet sowie eine Einordnung in die jeweilige Evaluationsphase vorgenommen. Die Daten wurden in Vierfeldertafeln extrahiert und, soweit möglich, in Meta-Analysen zusammengefaßt.

Ergebnisse und Bewertung: 22 Primärstudien (mit insgesamt 40 Vergleichen) sowie fünf Kontextdokumente konnten identifiziert werden. Aufgrund der unzureichenden Qualität der Kontextdokumente wurde auf die verfügbaren Primärstudien zurückgegriffen.

Primärstudien wurden für die folgenden Verfahren bzw. Vergleiche gefunden:

- Röntgen versus Punktion (11 Studien)
- Ultraschall (A-Mode) versus Punktion (5)
- Röntgen versus Ultraschall (3)
- Sonstige Vergleiche (klinische Untersuchung, Sinuskopie, Laborwerte, Computertomographie) (insgesamt 9 Studien)

Sämtliche Primärstudien untersuchten primär die diagnostische Genauigkeit dieser Verfahren.

Für die Vergleiche der Punktion mit Röntgenübersichtsaufnahmen bzw. Ultraschalluntersuchungen wurden Meta-Analysen durchgeführt. Die Meta-Analyse des Vergleichs von Punktion

mit Röntgen ergab eine Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 77%. Für den Vergleich der Punktion mit Ultraschall ergaben sich 80% für Sensitivität und 73% für Spezifität. Für die übrigen Vergleiche standen nicht genügend Studien für eine Meta-Analyse zur Verfügung.

Die Sensitivität der Studien zum Vergleich des Ultraschalls mit der Röntgenuntersuchung variierte zwischen 29 und 79%, die Spezifität zwischen 86 und 100%.

Die Vergleiche mit klinischen Untersuchungsmethoden fanden für verschiedene Kombinationen von Symptomen und Befunden eine hohe Aussagekraft für den Fall, daß alle oder fast alle dieser Symptome / Befunde bei den Patienten vorhanden waren. Dies ist jedoch selten der Fall und ein Anteil von rund 30% der Fälle wurde jeweils als unsicher eingestuft.

Für den Vergleich der Sinuskopie mit Röntgen bzw. mit Ultraschall konnte lediglich eine Studie identifiziert werden, die jedoch aufgrund methodischer Einschränkungen keine abschließende Aussage zu diesem Verfahren zuließ.

Der Vergleich von Laborbefunden mit der Punktion durch eine Studie ergab, daß eine isolierte Bestimmung von Laborwerten nicht sinnvoll erscheint.

Die zwei Studien, die Vergleiche mit der Computertomographie beinhalteten, waren nicht ausreichend aussagekräftig, um dieses Verfahren abschließend beurteilen zu können.

Forschungsbedarf wurde vor allem für die Evaluation therapeutischer Konsequenzen der verschiedenen diagnostischen Verfahren festgestellt.

Schlußfolgerungen: Die diagnostische Genauigkeit der Röntgenübersicht in Settings mit einer niedrigen Prävalenz der akuten Sinusitis ist niedriger als bei Patienten, die mit einem konkreten klinischen Verdacht gezielt von HNO-Ärzten untersucht werden. Von allen untersuchten Verfahren wies die Röntgenübersicht die beste diagnostische Aussagekraft (im Vergleich zum Goldstandard) auf.

Die Ultraschalluntersuchung (A-Mode) weist gegenüber der Röntgenübersicht eine niedrigere Testgüte auf. Aufgrund der starken Untersucherabhängigkeit ist eine Routineanwendung in der hausärztlichen Praxis nicht zu empfehlen.

Alle anderen Verfahren waren aufgrund fehlender Angaben zur diagnostischen Wertigkeit nicht abschließend beurteilbar.

Die Röntgenübersicht könnte dann von Nutzen sein, wenn die Symptom-Befund-Konstellation keine ausreichend sichere Aussage zuläßt. Dies wurde bisher aber nicht in Studien untersucht.

B Executive Summary

Fragestellung: Die akute Entzündung der Kieferhöhlen Erwachsener (akute Sinusitis maxillaris) gehört zu den häufigen ambulanten Krankheitsbildern in Deutschland und führt häufig zur temporären Arbeitsunfähigkeit. Es kann eine Prävalenz von etwa 1% im ambulanten Sektor angenommen werden. Krankenkassendaten zeigen, daß die Dauer der Arbeitsunfähigkeit zwischen 7 und 10 Tagen pro Krankheitsepisode beträgt.

Eine Reihe von diagnostischen Verfahren werden angewandt und es finden sich widersprüchliche Empfehlungen zur Anwendung dieser Verfahren. In dieser Übersicht wurden Verfahren zur Diagnostik akuter Nebenhöhlenentzündungen bei Erwachsenen hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft bewertet und miteinander verglichen.

Folgende Fragestellungen sollten im Rahmen dieser Übersicht beantwortet werden:

- Wie groß ist die Anzahl und Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien zu verschiedenen diagnostischen Methoden der akuten Sinusitis maxillaris?
- Wie sind die unterschiedlichen diagnostischen Verfahren hinsichtlich ihrer diagnostischen Wertigkeit relativ zueinander zu bewerten?
- Welche Schlußfolgerungen lassen sich für den Forschungsbedarf zur Effektivität und Wirtschaftlichkeit in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris in einem ambulanten Setting formulieren?
- Welche Schlußfolgerungen können für die Durchführung bzw. Veranlassung von Verfahren zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris in einem ambulanten Setting in Deutschland gezogen werden?

Methodik: In einer umfassenden Literaturrecherche wurden systematische Übersichtsarbeiten, kontrollierte Studien, sonstige klinische Studien, Leitlinien und HTA-Reports mit Themenbezug zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris identifiziert. Eingeschlossen wurden Primärstudien, die mindestens zwei diagnostische Verfahren bei Patienten über 15 Jahre mit Symptomen der akuten Sinusitis maxillaris und einer Symptombdauer <3 Monate verglichen. Bei allen Studien wurden die methodische Qualität bewertet sowie eine Einordnung in die jeweilige Evaluationsphase vorgenommen. Die Daten wurden in Vierfeldertafeln extrahiert und, soweit möglich, in Meta-Analysen zusammengefaßt.

Ergebnisse und Bewertung: 22 Primärstudien (mit insgesamt 40 Vergleichen) sowie drei Leitlinien und zwei Meta-Analysen konnten im Rahmen der Literaturrecherche identifiziert werden. Da die identifizierten Kontextdokumente nicht auf systematischen Übersichten basierten oder noch nicht vollständig publiziert waren, wurde auf die verfügbaren Primärstudien zurückgegriffen. Die Ergebnisse aus der Auswertung der Primärstudien wurden dann mit den Kontextdokumenten verglichen.

Die Punktion der Kieferhöhlen wird allgemein als diagnostischer Goldstandard bei der Diagnostik der akuten Sinusitis anerkannt.

Primärstudien wurden für die folgenden Verfahren bzw. Vergleiche gefunden:

- Röntgen versus Punktion (11 Studien)
- Ultraschall (A-Mode) versus Punktion (5)
- Röntgen versus Ultraschall (3)
- Sonstige Vergleiche:
 - Klinische Untersuchung inklusive Diaphanoskopie versus Ultraschall, Röntgen oder Punktion (insgesamt 5 Studien)
 - Sinuskopie¹ versus Röntgen bzw. Ultraschall (1)
 - Vergleich von Laborbefunden mit Punktion (1)
 - Vergleiche mit Computertomographie (2)

Sämtliche Primärstudien beschränkten sich auf die Evaluation der diagnostischen Genauigkeit als grundlegende Zielsetzung, primär wurden in keiner der eingeschlossenen Studien therapeutische Konsequenzen untersucht.

Für die Vergleiche der Punktion mit Röntgenübersichtsaufnahmen bzw. Ultraschalluntersuchungen wurden Meta-Analysen durchgeführt. In die Meta-Analyse des Vergleichs von Punktion mit Röntgen wurden die Ergebnisse von 1.762 Kieferhöhlen-Untersuchungen eingeschlossen. Die Sensitivität wurde mit 82%, die Spezifität mit 77% berechnet. Für den Vergleich der Punktion mit Ultraschall standen 851 Kieferhöhlen-Untersuchungen zur Verfügung. Die Sensitivität wurde mit 80% und die Spezifität mit 73% berechnet. Für die übrigen Vergleiche standen nicht genügend Studien für eine Meta-Analyse zur Verfügung.

Die Sensitivität der Studien zum Vergleich des Ultraschalls mit der Röntgenuntersuchung variierte zwischen 29 und 79%, die Spezifität zwischen 86 und 100%.

Die Vergleiche mit klinischen Untersuchungsmethoden fanden für verschiedene Kombinationen von Symptomen und Befunden (einseitiger lokaler [maxillarer] Schmerz [bzw. maxillare Zahnschmerzen], einseitige bzw. zweiseitige eitrig-sekretorische Sekretion, Vorhandensein von Eiter in der Nasenhaupthöhle, schlechte oder fehlende Besserung der Symptome auf abschwellenden Mittel) eine hohe Aussagekraft für den Fall, daß alle oder fast alle Symptome / Befunde bei den Patienten vorhanden waren. Dies ist jedoch selten der Fall und ein Anteil von rund 30% der Fälle wurde jeweils als unsicher eingestuft.

Für den Vergleich der Sinuskopie mit Röntgen bzw. mit Ultraschall konnte lediglich eine Studie identifiziert werden, die jedoch aufgrund methodischer Einschränkungen keine abschließende Aussage zu diesem Verfahren zuließ.

¹ Endoskopie der Nasennebenhöhlen, in Lokalanästhesie durchgeführt; abzugrenzen von der Inspektion der Nasenhaupthöhle mit Hilfe eines Spekulum (Antroskopie).

Der Vergleich von Laborbefunden (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, C-reaktives Protein) mit der Punktion durch eine Studie ergab, daß eine isolierte Bestimmung von Laborwerten nicht sinnvoll erscheint.

Die zwei Studien, die Vergleiche mit der Computertomographie beinhalteten, waren nicht ausreichend aussagekräftig, um dieses Verfahren abschließend beurteilen zu können.

Die vorhandenen Kontextdokumente waren – mit Ausnahme einer kanadischen Leitlinie (die allerdings nicht die Ultraschalluntersuchung berücksichtigte) und einer bisher nur als Zusammenfassung vorliegenden US-amerikanischen Übersicht – methodisch nicht ausreichend fundiert. Der Vergleich mit den zwei verbleibenden Kontextdokumenten stützte die Ergebnisse dieser Übersicht.

Forschungsbedarf wurde für folgende Bereiche festgestellt:

- Untersuchung der Epidemiologie der akuten Sinusitis in Deutschland.
- Notwendigkeit für Studien, die die diagnostische Genauigkeit verschiedener Verfahren im Vergleich zum Goldstandard der Punktion und in verschiedenen Settings, insbesondere im ambulanten Sektor, untersuchen.
- Neben der diagnostischen Genauigkeit sollten auch die therapeutischen Konsequenzen, patientenrelevante Outcomes und die assoziierten direkten und indirekten Kosten erforscht werden.
- Gezielte Untersuchung verschiedener diagnostisch-therapeutischer Strategien, um ein abgestuftes, symptomabhängiges Management der akuten Sinusitis zu ermöglichen.

Schlußfolgerungen: Die diagnostische Genauigkeit der Röntgenübersicht in Settings mit einer niedrigen Prävalenz der akuten Sinusitis ist mit einer Sensitivität von 63% und einer Spezifität von 61% niedriger als bei Patienten, die mit einem konkreten klinischen Verdacht gezielt von HNO-Ärzten untersucht werden. Von allen untersuchten Verfahren wies die Röntgenübersicht die beste diagnostische Aussagekraft (im Vergleich zum Goldstandard) auf.

Die Ultraschalluntersuchung (A-Mode) weist gegenüber der Röntgenübersicht eine niedrigere Sensitivität bei vergleichbarer Spezifität auf. Allerdings besteht eine ausgeprägte Untersucherabhängigkeit, so daß die Routineanwendung in der hausärztlichen Praxis nicht empfohlen werden kann.

Zu den diagnostischen Verfahren des B-Mode-Ultraschalls und der Computertomographie lagen zum Zeitpunkt der Abfassung dieser Übersicht zu wenig Studien vor, um eine Aussage über die klinische Wirksamkeit treffen zu können.

Die Kombination von typischen Symptomen und Befunden hat nur dann eine hohe diagnostische Aussagekraft, wenn alle oder fast alle Symptome / Befunde bei den Patienten vorhanden sind. Die isolierte Bestimmung von Laborparametern ist nicht sinnvoll.

Die Röntgenübersicht könnte dann von Nutzen sein, wenn die Symptom-Befund-Konstellation keine ausreichend sichere Aussage zuläßt. Dies wurde bisher aber nicht in Studien untersucht.

C Hauptdokument

C.1 Policy Question

Das Thema "Diagnostische Verfahren der akuten Sinusitis maxillaris bei Erwachsenen" wurde aufgrund verschiedener Erwägungen ausgewählt. Zum einen ist die akute Sinusitis maxillaris eine Erkrankung mit bevölkerungsrelevanter Dimension. Symptome und Zeichen der akuten Sinusitis maxillaris gehören zu den häufigen Anlässen von Arztbesuchen in ambulanten Settings (Friedman & Harris 1991; Levine 1991; Norrby 1983; Savolainen 1989; Willett et al. 1994). In einer Erhebung in deutschen Allgemeinpraxen konsultierten 1,1% aller Patienten wegen Symptomen einer akuten Sinusitis den Arzt (Perleth et al. 1998). Die Entzündung der Kieferhöhlen (Sinusitis maxillaris) ist die häufigste Form der Nasennebenhöhlenentzündungen (Savolainen 1989).

Zweitens werden verschiedene Methoden zur Diagnostik der Sinusitis maxillaris beschrieben, mit zum Teil widersprüchlichen Empfehlungen. Als Goldstandard in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris galt bisher die Kieferhöhlenpunktion (Axelsson & Brorson 1973; Evans et al. 1975; Varonen & Mäkelä 1996). Aufgrund der vergleichsweise technisch aufwendigen, invasiven und für den Patienten unkomfortablen Methode hat die Punktion in der ambulanten Routinediagnostik in Deutschland keine Relevanz und wird in der Regel lediglich zur kombinierten diagnostisch-therapeutischen Entlastung der komplizierten Form der akuten Sinusitis maxillaris empfohlen. Die gebräuchlichsten bildgebenden Verfahren sind Sonographie und die Röntgenübersichtsaufnahme der Nasennebenhöhlen. Daneben werden Diaphanoskopie, endoskopische Methoden und die Computertomographie in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris angewandt.

Drittens gibt es Hinweise auf erhebliche Praxisvariationen in der Diagnosestellung im internationalen Vergleich. Hierbei sind nicht nur unterschiedliche Entscheidungen in der Wahl des Diagnoseverfahrens und fehlende einheitlich akzeptierte und explizite diagnostische Kriterien für das Vorliegen einer Sinusitis maxillaris, sondern auch Diskrepanzen in den Dunkelziffern von Fällen von akuter Sinusitis maxillaris durch fehlende Arztkonsultationen zu bedenken. In Finnland wird beispielsweise eine Überdiagnostik der akuten Sinusitis maxillaris mit folglich zu häufiger Einleitung einer Antibiotikatherapie bei Symptomen der akuten Sinusitis maxillaris in der allgemeinärztlichen Praxis beschrieben (Varonen & Mäkelä 1996). Demgegenüber soll in den USA die akute Sinusitis maxillaris zu den am häufigsten übersehenen Diagnosen der allgemeinmedizinischen Praxis zählen (Stafford 1990).

Während die Effektivität der Antibiotikatherapie bei der akuten Sinusitis maxillaris bereits hinreichend nachgewiesen wurde, bestehen offensichtliche Unklarheiten und unterschiedliche Praktiken in der Diagnosestellung dieser bevölkerungsrelevanten Erkrankung. Ziel war es daher, anhand der Vielzahl der beschriebenen Methoden einen systematischen Überblick über die Wertigkeit der diagnostischen Verfahren der Sinusitisdiagnostik zu vermitteln.

C.2 Hintergrund/Einführung

C.2.1 Beschreibung der Zielkondition

Definition, Nomenklatur und Klassifikation

Sinusitis bezeichnet eine Entzündung der Schleimhaut der Nasennebenhöhlen, die in den meisten Fällen durch eine bakterielle Infektion aber auch durch eine Infektion mit Pilzen oder Viren oder im Rahmen einer Allergie ausgelöst werden kann. Eine explizite allgemeingültige Definition existiert nicht: In den meisten Studien wird die akute Sinusitis im Sinne einer Kombination von Schleimhautentzündung und Sekretstau in den Nasennebenhöhlen definiert (Savolainen 1989). Einige Autoren verwenden den Begriff der akuten Sinusitis im Sinne einer isolierten Schleimhautentzündung. Der Sinus maxillaris bezeichnet die Kieferhöhle (Details s. u.). In der Regel spricht man von einer klinisch relevanten Sinusitis maxillaris, wenn ein Sekretstau in der Kieferhöhle vorliegt. Bei der Schleimhautentzündung wiederum kann es sich um eine fortgeleitete Entzündung in der Regel ausgehend von den Nasenhaupthöhlen oder vom Nasopharynx, eine von den Oberkieferzähnen fortgeleitete Entzündung oder um eine stauungsbedingte Entzündung der Nasennebenhöhlenschleimhaut handeln (Arnold & Ganzer 1997).

In der topographischen Einteilung wird zwischen der Kieferhöhlenentzündung (Sinusitis maxillaris), Stirnhöhlenentzündung (Sinusitis frontalis), Siebbeinhöhlenentzündung (Sinusitis ethmoidalis) und Keilbeinhöhlenentzündung (Sinusitis sphenoidalis) unterschieden, wobei die Sinusitis maxillaris die häufigste isolierte Form der Nasennebenhöhlenentzündungen darstellt (Savolainen 1989). Dennoch ist eine isolierte Sinusitis maxillaris relativ selten, in der Mehrzahl der Fälle besteht eine kombinierte Entzündung der Nasenhaupthöhlenschleimhaut (Rhinitis), bzw. eine asymptomatische Mitreaktion der Nasennebenhöhlen bei einer Rhinitis, so daß von einigen Autoren der Begriff "Rhinosinusitis" bevorzugt wird (Gwaltney 1996; International Rhinosinusitis Advisory Board 1997; Kaliner et al. 1997). Sind alle Nasennebenhöhlen von der Entzündung betroffen, handelt es sich um eine Pansinusitis.

Neben der topographischen Einteilung wird die Sinusitis maxillaris auf der Basis pathologischer Befunde und der Dauer der Symptome in akut, subakut oder chronisch (z.T. wird auch der Begriff "chronisch persistierend" verwendet) eingeteilt (Tabelle 1) (Kern 1984).

Tabelle 1: Einteilung der Sinusitis maxillaris nach dem klinischen Verlauf

	Akute Sinusitis maxillaris	Subakute Sinusitis maxillaris	Chronische Sinusitis maxillaris
Symptomatik und Zeitdauer	Symptomenkomplex, der die Entzündung der Kieferhöhlen begleitet und bis zu 3 Wochen andauert	Manifestation von persistierenden minimalen bis moderaten Zeichen und Symptomen der Kieferhöhlenentzündung von 3 Wochen bis zu 3 Monaten Dauer	Symptomenkomplex der die Entzündung der Kieferhöhlen über 3 Monate hinaus begleitet
Pathologisches Korrelat	Reversible Veränderungen der Schleimhaut	Reversible Veränderungen der Schleimhaut	Reversible und irreversible Veränderungen der Schleimhaut

Weitere Einteilungen der Sinusitis richten sich nach der Beschaffenheit des produzierten Sekrets (katarrhalische = seröse Form, hämorrhagische = blutige Form, putride = eitrige Form), sowie nach der Entstehung in primäre bzw. genuine (in der Nasennebenhöhle selbst entstandene) oder sekundäre (von der Nachbarschaft fortgeleitete) Formen.

Epidemiologie

Aufgrund unscharfer Definitionen und einer unbekannten Frequenz von blanden Verläufen sind exakte statistische Daten zur Inzidenz der akuten Sinusitis maxillaris nicht bekannt (Savolainen 1989). In einer niederländischen bevölkerungsbezogenen Studie betrug die Inzidenz der akuten Sinusitis 1987/88 15,7 Episoden pro 1000 Patienten (van Duijn et al. 1992). In Deutschland lag die Prävalenz in einem allgemeinmedizinischen Patientengut bei 1,1% bezogen auf alle Konsultationen in einem Zeitraum von einer Woche (Perleth et al. 1998). Da viele Patienten wahrscheinlich direkt einen HNO-Arzt konsultieren, unterschätzt diese Angabe möglicherweise die tatsächliche Prävalenz. Im Jahre 1996 waren 2,6% der berufstätigen Mitglieder einer großen deutschen gesetzlichen Krankenkasse mindestens einen Tag (im Mittel 7,3 Tage) wegen einer akuten (0,93%) oder chronischen (1,72%) Sinusitis krankgeschrieben.² Angaben der Krankheitsartenstatistik des AOK-Bundesverbandes zufolge waren im Jahr 1996 1,07% der Pflichtmitglieder (ohne Rentner) in Westdeutschland und rund 1% in Ostdeutschland wegen einer akuten Nebenhöhlenentzündung (ICD-9 461) krankgeschrieben. Die Krankheitsdauer in der AOK-Statistik betrug im Westen 7,59 Tage, im Osten 10,44 Tage.³

Für den stationären Sektor spielt die akute Sinusitis nur eine untergeordnete Rolle. Die Krankenhausdiagnosestatistik (Fachserie 12, Reihe 6.2, statistisches Bundesamt) weist für 1996 9.656 aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten mit der Diagnose akute Nebenhöhlenentzündung aus, das sind etwa 0,06% der stationären Fälle für dieses Jahr.

² Persönliche Auskunft von Dr. Thomas Grobe, Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Hannover.

³ Persönliche Auskunft von Dr. Enno Swart, Institut für Sozialmedizin, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Aus diesen Daten kann eine Prävalenz der akuten Sinusitis von rund 1% im ambulanten Sektor für Deutschland abgeleitet werden. Es bestehen weiterhin Schätzungen, wonach bis zu 5% der oberen respiratorischen Infektionen durch eine akute Sinusitis maxillaris kompliziert werden (Gwaltney et al. 1981; Friedman & Harris 1991). Genauere Angaben zur Epidemiologie der akuten Sinusitis in Deutschland sind derzeit nicht verfügbar.

Anatomie und Physiologie des Sinus maxillaris

Die Kieferhöhlen sind eine von vier doppelseitig angelegten Hohlräumen im Hohlraumssystem des Gesichtsschädels. Die sogenannten Nasennebenhöhlen zählen zu den oberen Atemwegen. Der Sinus maxillaris wird im 3. Fetalmonat angelegt und mißt zum Zeitpunkt der Geburt etwa 6 bis 8 cm³ (Friedman & Harris 1991). Das Wachstum des Sinus maxillaris wird zwischen dem 15. und dem 18. Lebensjahr abgeschlossen. Der Sinus umfaßt dann ungefähr 15 cm³, wobei die exakten Maße des Sinus maxillaris sehr stark variieren können (Friedman & Harris 1991). Außerdem können Asymmetrien, Hypo- oder Aplasien vorkommen. Diese Variabilität hat in der Praxis dazu geführt, aus forensischen Gründen vor einer Punktion ein Röntgenbild zur Beurteilung der anatomischen Verhältnisse anzufertigen. Die Kieferhöhle ist die größte Nasennebenhöhle und liegt der Nasenhaupthöhle seitlich an (Abbildungen 1 & 2). Sie grenzt nach medial an die Nasenhöhle, nach oben an die Orbita und nach unten an den Processus alveolaris maxillae. Pathophysiologisch bedeutsame knöcherne Begrenzungen der Kieferhöhle (z. B. für die lokale Fortleitung von krankhaften Prozessen) sind der Kieferhöhlenboden, der, wie auch die Kieferhöhlenvorderwand, vom Oberkieferknochen gebildet wird, und der Augenhöhlenknochen (Orbita), das Dach der Kieferhöhle. Die Kieferhöhlen stehen, wie auch die Stirnhöhle und Ethmoidalzellen, mit einer eigenen Öffnung, dem ca. 0,6 cm langem Kieferhöhleneingang (Ostium), und einem komplizierten System von Spalten und Räumen (Infundibulum) mit der Nasenhaupthöhle in Verbindung. Der Sekretabfluß durch die Nasenhaupthöhle erfolgt durch eine spaltförmige Öffnung zwischen der mittleren und unteren Nasenmuschel: dem mittleren Nasengang. Der Komplex von Nasennebenhöhlenostien, Infundibulum und angrenzenden ausführenden anatomischen Strukturen wird als osteomeataler Komplex bezeichnet (Revonta 1994). Der Sekretabfluß und auch die Belüftung des Sinus maxillaris ist abhängig von der Durchgängigkeit des Kieferhöhlenostium, dem Infundibulum und dem mittleren Nasengang.

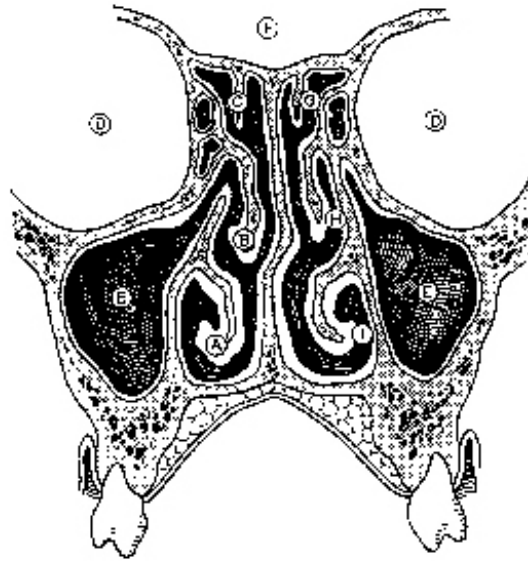


Abbildung 1: Querschnitt durch die Nase, Vorderansicht

Legende: A) Untere Nasenmuschel, B) Mittlere Nasenmuschel, C) Obere Nasenmuschel, D) Augenhöhlen, E) Kieferhöhlen, F) Stirnhöhle, G) Oberer Nasengang, H) Mittlerer Nasengang, I) Unterer Nasengang

Die Kieferhöhle ist ebenso wie die übrigen Nasennebenhöhlen von der für die oberen Atemwege typischen Schleimhaut ausgekleidet. Diese Schleimhaut ist durch zwei anatomische Besonderheiten gekennzeichnet: das Vorkommen von sogenannten Becherzellen und Zilienzellen (Zellen mit elektronenmikroskopisch kleinen Haarfortsätzen) (Hamann 1996). Becherzellen produzieren Sekret, das im Respirationstrakt dazu dient, die Atemluft anzufeuchten. Durch zilientragende Zellen wird das Sekret wie auf einem Förderband nach außen, d. h. in die Richtung der Ostien und der Nasenhaupthöhlen, abtransportiert (mukoziliare Clearance). Das Sekret, das in den oberen Atemwegen gebildet wird, dient vorwiegend der Anfeuchtung von Atemluft.

Die physiologische Funktion der Nasennebenhöhlen ist bis heute nicht vollständig verstanden (Hamann 1996). Es bestehen eine Reihe von Theorien, von denen sich jedoch bislang keine durchsetzen konnte. Es wird vermutet, daß die Nasennebenhöhlen dazu dienen a) durch die Resonanz der lufthaltigen Räume die menschliche Stimme zu verstärken, b) eingeatmete Luft zu filtern, aufzuwärmen und anzufeuchten, c) die im Schädel befindlichen Strukturen des menschlichen Körpers gegen Stöße abzuschirmen und das Schädelgewicht zu reduzieren, d) schleimbildendes Sekret zu produzieren, e) der Entwicklung von Strukturen des Gesichtes und f) einer druckausgleichenden Funktion beim Atmen (Friedman & Harris 1991).

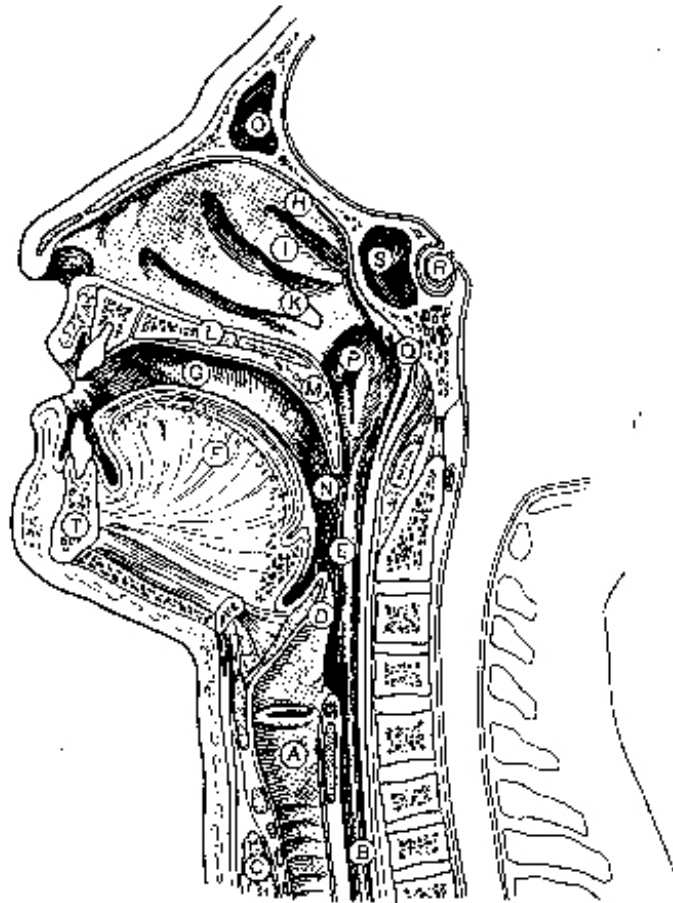


Abbildung 2: Seitlicher Querschnitt durch den Kopf

Legende: A) Luftröhre, B) Speiseröhre, C) Schilddrüse, D) Kehlkopfdeckel, E) Rachen, F) Zunge, G) Mundhöhle, H) Obere Nasenmuschel, I) Mittlere Nasenmuschel, K) Untere Nasenmuschel, L) Harter Gaumen, M) Weicher Gaumen, N) Gaumenmandel, O) Stirnhöhle, P) Eustachische Röhre, Q) Rachenmandel, R) Hirnanhangdrüse, S) Keilbeinhöhle, T) Unterkiefer

Pathogenese der Sinusitis maxillaris

Die Ausführungsgänge des Sinus maxillaris (und die der anderen Nasennebenhöhlen) stellen Engpässe in der Verbindung von Nasenhaupthöhlen zu Nasennebenhöhlen dar. Anatomische und funktionelle Einengungen durch Schleimhautentzündungen und nachfolgend Schleimhautschwellungen führen zu einer Störung von Drainage und Ventilation der Kieferhöhle (und anderen Nasennebenhöhlen) (Albegger 1992). Insbesondere die Kieferhöhlen sind prädestiniert für Entzündungen, da hier, im Gegensatz zu den Stirnhöhlen, der Sekretabfluß durch das physiologische Ostium nicht an der tiefsten Stelle erfolgt und die Reinigung durch die mukoziliare Clearance erfolgen muß. Diese Clearancefunktion wird durch Entzündungsprozesse gestört (z. B. durch eine banale Rhinitis), so daß eine Sinusitis leichter entstehen kann.

Häufig wird die akute Sinusitis zunächst als Komplikation einer Erkältungskrankheit viraler Genese beschrieben (Kern 1987; Savolainen 1989). Ungeklärt ist bislang, welcher Mechanismus zur Bakterieninvasion der Nasennebenhöhlen führt (International Rhinosinusitis Advisory Board 1997). Die Infektion kann sekundär zur Schleimhautschwellung und zum Verschuß der Ostien mit Sekretstau führen. Im Übergang zum chronischen Stadium der Sinusitis verändert sich die Zusammensetzung des Sekrets aufgrund des erniedrigten Sauerstoffpartialdruckes bei anhaltender Ventilationsstörung der Kieferhöhle. Dies kann zu einer Schädigung der Schleimhaut führen, der Gasaustausch der Schleimhaut ist gestört. Erniedrigter Sauerstoffpartialdruck und Laktatazidose bedingen wiederum günstige Lebensbedingungen für Krankheitserreger wie Bakterien (Aust & Drettner 1974).

Ätiologie

Die akute Sinusitis maxillaris kann infektiöser oder nicht-infektiöser Genese sein. Die nicht-infektiöse Form der akuten Sinusitis maxillaris ist im Rahmen einer allergischen Sinusitis oder durch einen Fremdkörper bedingt und im Vergleich zur infektiösen Form selten.

Kenntnisse über die bakterielle Ätiologie der akuten Sinusitis maxillaris stammen aus einer Reihe von Studien, in denen bakterielle Kulturen aus dem Sekret der Sinus maxillares gewonnen wurden (vgl. z. B. Berg et al. 1988; Gwaltney et al. 1981; Lystad et al. 1964; Rantanen & Avilommi 1973). Inzwischen gilt die Ätiologie der bakteriellen Sinusitis maxillaris als hinreichend bekannt (Gwaltney et al. 1981; Savolainen 1989). Die meisten Studien ergaben übereinstimmend, daß in der Mehrzahl der Fälle die Bakterien *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* und *Streptokokkus pneumoniae* Erreger der akuten bakteriellen Sinusitis maxillaris sind (Berg et al. 1988; Gwaltney et al. 1981; Penttilä et al. 1997; Savolainen 1989). Die Ergebnisse scheinen in europäischen Ländern relativ konsistent zu sein.

Die Isolation von Viren aus Kieferhöhlenaspirat ist seltener beschrieben (Savolainen 1989). In einer der größten Fallserien wurden Viren in insgesamt 12 von 113 Patienten isoliert, davon in 7 Fällen Rhinoviren, in 3 Fällen Influenza A Viren und in 2 Fällen Parainfluenzaviren (Gwaltney et al. 1981).

Im Zusammenhang mit Mikroorganismen der Spezies Chlamydien und Mykoplasmen in der Pathogenese der akuten Infektion der Kieferhöhle bestehen noch Evidenzlücken (Savolainen 1989). Vereinzelt wird auch über eine Zunahme der Pilzinfektionen als Pathogen einer akuten Sinusitis maxillaris berichtet (Friedman & Harris 1991).

Symptome und Zeichen

Charakteristisch für die akute Sinusitis maxillaris sind lokale, auf die betroffene Gesichtshälfte (in der Region der Wangen und der Oberkieferzahnreihe) ausstrahlende Kopfschmerzen in periodischem Verlauf, die am Morgen beginnen, mittags den Höhepunkt erreichen und abends wieder abklingen. Typisch sind auch Allgemeinsymptome wie Fieber, Müdigkeit und Abgeschlagen-

heit (Herr 1991). In Abhängigkeit von der Kopfhaltung kommt es zu einer schleimigen, schleimig-eitrigen oder rein eitrigen, gelegentlich fötiden Nasensekretion. Durch mechanische Verlegung der Riechrinne (Rima olfactoria) kann es zu einer reversiblen Minderfunktion (Hyposmie) oder zum Sistieren (Anosmie) des Geruchssinnes kommen. Anamnestisch finden sich häufig vorangehende oder begleitende Infektionen der oberen Atemwege.

Risikofaktoren

Eine Reihe von Risiko- und prädisponierenden Faktoren werden für die akute Sinusitis maxillaris beschrieben. Hierzu gehören virale Erkältungskrankheiten, Trauma der Kieferhöhle, Infektion von Wurzel oder Zahnfleisch der Oberkieferzähne, nasale Obstruktion durch Fremdkörper (z. B. durch einen Tubus oder durch Sonden), angeborene und erworbene Immundefizienzsyndrome, knöcherne und knorpelige Anomalitäten des Gesichtsschädels (z. B. Nasenseptumdeviation, Schiefnase, Agenesie, Choanalatresie) und Umweltfaktoren (z. B. Zigarettenkonsum, starke körperliche Aktivität im Zusammenhang mit kalter Luft, Barotrauma) (Arnold & Ganzer 1997; Herr 1991; Savolainen 1989).

Komplikationen

Komplikationen sind in der Regel lokal oder regional, es fehlen jedoch exakte Angaben zu der Häufigkeit. Komplikationen der akuten Sinusitis maxillaris sind insgesamt seltener und seltener klinisch relevant im Vergleich zu Komplikationen der akuten Sinusitis frontalis, bei denen eine Fortleitung in die Augenhöhle oder in das Schädelinnere besonders gefürchtet wird. Einen Überblick über potentielle Komplikationen der akuten Sinusitis maxillaris gibt Tabelle 2.

Tabelle 2: Potentielle Komplikationen der akuten Sinusitis maxillaris (nach Arnold & Ganzer 1997; Kern 1987)

Komplikation	Definition und Pathogenese	Therapie
Cellulitis, Orbita-phlegmone, Ethmoiditis	Entzündung von Augenweichteilen oder des Ethmoid durch lokale Fortleitung der Infektion	Antibiotikatherapie, Nasentropfen, Sekretolyse
Mukozele	Abflußbehinderung durch die Nasengänge bei fortwährender Sekretproduktion, tumoröse Expansion und knöcherne Erosion	Operation
Abszesse	Abflußbehinderung von eitrigem Sekret	Chirurgische Spaltung
Osteomyelitiden	Knocheninfektion bei Sekundärinfektion des Knochens nach einer Sinuspunktion	Hochdosis-Antibiotikatherapie, Chirurgische Abtragung
Oroantrale Fistelbildung	Durchgangsbildung zwischen Mundhöhle und Kieferhöhle ausgelöst durch Erosion eines Prämolaren oder Molaren	Chirurgisch mittels Schleimhautlappen
Chronische Sinusitis	Kieferhöhlenentzündung > 3 Monate durch Schädigung der Schleimhaut	In der Regel chirurgisch
Intrakranielle Komplikationen	Darunter Hirnhautentzündung (Meningitis) und Sinus cavernosus Thrombose durch lokale Fortleitung, Abszesse	Hochdosis-Antibiotikatherapie, rhino-chirurgische Herdsanierung, neuro-chirurgische Operation

Therapie

Die Therapie der Wahl der akuten Sinusitis maxillaris beruht auf einem konservativen Ansatz: der medikamentösen Therapie mit Antibiotika zur Bekämpfung der bakteriellen Krankheitserreger, der Wiederherstellung der Durchgängigkeit zur Kieferhöhle zwecks Sekretabfluß und Belüftung sowie der symptomatischen Schmerztherapie (Kern 1987).

Eine Vielzahl von randomisierten klinischen Studien wurde zur Antibiotikatherapie der akuten Sinusitis maxillaris durchgeführt (vgl. z. B. das Cochrane Controlled Trials Register). Unter den verfügbaren Antibiotika, von denen bei nicht vorhandener bakteriologischer Sicherung aus Kieferhöhlensekret primär eine Wirksamkeit gegen die häufigsten Erreger der akuten Sinusitis maxillaris (*Haemophilus influenzae* und *Streptokokkus pneumoniae*) zu fordern ist, sind entscheidende Kriterien Nebenwirkungen und Kosten der Antibiose (Herr 1991; Low et al. 1997). Abschwellende Mittel (z. B. Phenyephelin, Oxymetazolin, Phenylpropanolamin) werden im allgemeinen empfohlen, obgleich dazu keine kontrollierten klinischen Studien vorliegen (Low et al. 1997). Im Falle eines Kieferhöhlenempyems (Abszeß in einer präformierten Höhle, in der die Abszeßdrainage behindert ist) wird die Entlastungspunktion der Kieferhöhle mit Lavage durchgeführt. Eine chirurgische Therapie wird nur empfohlen, wenn nach 48 Stunden eine antibiotikaresistente Schmerzsymptomatik besteht, oder im Falle einer komplizierten Sinusitis maxillaris (Kern 1987).

In einer neuen systematischen Übersicht (Diagnosis and Treatment of Acute Bacterial Rhinosinusitis 1999) wurde aus den vorhandenen Studien die Überlegenheit hinsichtlich der Symptomreduktion der Antibiotikatherapie gegenüber Placebo festgestellt, allerdings heilte die Sinusitis bei zwei Drittel der Placebo-behandelten Patienten ebenfalls wieder ab. Amoxicillin und Folsäure

re-Antagonisten wurden als ebenso wirksam wie neuere Antibiotika bei unkomplizierten und nicht im Krankenhaus erworbenen Sinusitiden beschrieben.

Ökonomische Relevanz

Schätzungen der wirtschaftlichen Bedeutung der Sinusitis wurden von Kaliner et al. (1997) und von Ray et al. (1999) aus dem US-amerikanischen Gesundheitssystem für alle Formen der Nasennebenhöhlenentzündungen zusammengefaßt. Daten zu Kosten der Sinusitis maxillaris wurden anhand von Krankenhausentlassungen, ambulanten Konsultationen und der Verschreibung von Medikamenten aus Anlaß einer Sinusitis zusammengestellt (Tabelle 3). Dabei wurden ausschließlich direkte Kosten berücksichtigt.

Tabelle 3: Kosten der Sinusitis im US amerikanischen Gesundheitssystem

Kostenart	1992/3	1996
Krankenhaus-Entlassungen bei akuter Sinusitis	16.000	
Krankenhaus-Entlassungen Sinusitis (alle Formen)		45.107
Ambulante Konsultationen aus Anlaß einer Sinusitis	11,6 Millionen	15,3 Millionen
Verschreibung von Medikamenten (alle Arten)		30,7 Millionen
Antibiotikaverschreibungen bei Sinusitis	13 Millionen	
Direkte medizinische Kosten für Sinusitis	2,4 Milliarden US\$	3,39 Milliarden US\$

Auch wenn für Deutschland ein indikationsbezogener Überblick derzeit nicht verfügbar ist, ist davon auszugehen, daß die akute Sinusitis maxillaris eine Erkrankung von vorrangiger gesellschaftlicher und wirtschaftlicher Bedeutung ist.

C.2.2 Diagnostische Ansätze

Im folgenden Kapitel werden diagnostische Verfahren entsprechend dem Grad der Invasivität bzw. des technischen Aufwands unter Darstellung ihrer Methodik, technischer Faktoren, Nebenwirkungen und ihres derzeitigen Anwendungsstatus beschrieben. Unter Nebenwirkungen sind die unmittelbar Einfluß nehmenden Größen wie beispielsweise die Strahlenbelastung bei der Röntgenübersichtsaufnahme aufgeführt. Für alle Verfahren müssen auch potentielle Nebenwirkungen von diagnostischen Tests, wie beispielsweise Überbehandlung bei falsch-positivem Ergebnis, berücksichtigt werden.

In der Beschreibung und Auswertung werden nur Technologien berücksichtigt, für die Daten zur Effektivität vorliegen:

1. Anamnese und körperliche bzw. klinische Untersuchung (einschließlich Laboruntersuchungen)
2. Diaphanoskopie
3. Sonographie
4. Sinuskopie
5. Röntgenübersichtsaufnahme
6. Computertomographie
7. Kieferhöhlenpunktion

Die konventionelle Tomographie und Polytomographie ist mittlerweile durch die Computertomographie ersetzt worden, weshalb hier nur die letztere behandelt wird (Frey et al. 1992). Die Kernspintomographie wird nicht berücksichtigt, weil sie in der Diagnostik der Nasennebenhöhlenentzündung nur bei Kindern und Schwangeren eine Bedeutung hat. Der Kernspintomographie ist die CT vorzuziehen, da hiermit dünne knöcherne Strukturen, wie im Nebenhöhlensystem, besser darzustellen sind.

C.2.2.1 Anamnese und klinische Untersuchung (einschließlich Laboruntersuchungen)

Methodenbeschreibung

In der medizinischen Routine bilden Anamnese und klinische Untersuchung zusammen einen diagnostischen Methodenkomplex, der in der Zusammenfassung von Anamneseerhebung, klinischen Zeichen (ggf. durch Rhinoskopie⁴ oder Endoskopie⁵ "verifiziert"), zum Teil auch mit der

⁴ Inspektion der Nasenhaupthöhle mit Hilfe eines Spekulum.

Diaphanoskopie in einem Zusammenhang beschrieben wird (Axelsson & Chidekel 1972; Low et al. 1997; Williams et al. 1992).

Dieser diagnostische Methodenkomplex ist im Sinne der Basisdiagnostik zu verstehen und besteht aus:

- Anamneseerhebung der Symptome
- Klinische Zeichen (Inspektion, Rhinoskopie, Endoskopie)
- Diaphanoskopie (vgl. 2.2.2)

Laboruntersuchungen des Blutes auf unspezifische Entzündungsparameter können an dieser Stelle ebenfalls Anwendung finden (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit [BKS], C-reaktives Protein [CRP], Leukozytenzahl).

Die klinischen Zeichen können durch eine klinische Untersuchung, nasale Inspektion (Rhinoskopie) oder durch die Endoskopie (nasale Endoskopie) registriert werden (Albegger 1992). Die Definition von expliziten Kriterien der Symptome und Zeichen ist von entscheidender Bedeutung für diesen Methodenkomplex (De Bock et al. 1994). Unter den möglichen anamnestischen Hinweisen und klinischen Symptomen der akuten Sinusitis maxillaris (Oberkieferzahn-schmerzen, fehlende Besserung mit abschwellenden Mitteln, Hyposmie, trüber nasaler Ausfluß, Myalgien, Husten, vorausgegangene Erkältung, Schlafstörungen, Halsschmerzen, Niesen, Kopfschmerzen, Gesichtsschmerzen, juckende Augen, Fieber und schmerzhaftes Kauen) zeigen die drei Symptome nasaler Ausfluß, Oberkieferzahn-schmerzen und fehlendes Ansprechen auf lokal abschwellende Mittel den stärksten Zusammenhang mit dem Vorliegen einer akuten Sinusitis maxillaris (Williams, Jr. & Simel 1993; Williams et al. 1992). Bei einer rhinoskopisch detektierten eitrigen Sekretion durch den mittleren Nasengang besteht statistisch ein starker Zusammenhang mit dem Vorliegen einer akuten Sinusitis maxillaris (Wald et al. 1981b; Williams et al. 1992b).

Technische Faktoren

Die technischen Aspekte der allgemeinen Anamneseerhebung, klinischen Untersuchung und Blutuntersuchungen werden hier als bekannt vorausgesetzt.

Die Rhinoskopie wurde zuerst im Jahre 1859 beschrieben und bezeichnet seitdem die Inspektion des Naseninneren und des Nasenrachens (Messerklinger 1992). Die Inspektion der Nase von vorne wird Rhinoscopia anterior, die Spiegeluntersuchung über den Nasen- und Rachenraum Rhinoscopia posterior genannt. Zur Beleuchtung wird in der Regel ein Stirnspiegel verwendet. Bei der Rhinoscopia anterior wird ein Spekulum zur Dilatation der Naseneingänge verwendet, zur Inspektion der hinteren Nasenabschnitte (und des Nasenrachenraums) durch die Rhinoscopia posterior bedient sich der Untersucher eines Spatels zum Niederdrücken der Zunge und eines

⁵ Spiegelung der Nasenhaupthöhle mit einer starren oder flexiblen Optik.

kleinen, um 120° abgewinkelten Spiegels. Zur diagnostisch entscheidenden Beurteilung von Sekretabgang aus dem mittleren Nasengang wird die Rhinoscopia posterior empfohlen, der Einblick in diesen ist durch die vordere Rhinoskopie oft nicht möglich (Messerklinger 1992).

Nebenwirkungen dieser Untersuchungsmethoden (mit Ausnahme der bekannten Risiken der Blutabnahme) sind nicht bekannt.

C.2.2.2 Diaphanoskopie

Methodenbeschreibung

Die Diaphanoskopie wird auch als Transillumination bezeichnet und gehört zu den ältesten Verfahren in der Diagnostik der Sinusitis. Die Grundlage der Diaphanoskopie ist eine Durchleuchtung von lufthaltigen Körperstrukturen mit einer Starklichtquelle. Bei Kindern wird dieses Verfahren aufgrund der unreifen Pneumatisationsverhältnisse⁶ in der Regel nicht angewandt (Revonta & Blokmanis 1994). Die Diaphanoskopie wird im Zusammenhang der Diagnostik von Erkrankungen des Sinus maxillaris und frontalis als ergänzendes Untersuchungsverfahren beschrieben. Die Untersuchung muß in vollständiger Dunkelheit erfolgen. Die Lichtquelle wird direkt gegen den infraorbitalen Rand des Patienten aufgesetzt. Wenn der Patient den Mund öffnet, schätzt der Untersucher das Maß des durchscheinenden Lichtes ab. Alternativ wird der Transilluminator in die Mundhöhle des Patienten eingebracht, der mit den Lippen die Lichtquelle verschließt. Dann schätzt der Untersucher das Ausmaß des durch die Kieferhöhle transmittierten Lichtes ab. Diese Technik muß im Seitenvergleich ausgeführt werden (Williams & Simel 1993). Die Interpretation ist semiquantitativ: die fehlende Lichtdurchlässigkeit weist auf eine Sinusverschattung hin, reduzierte Lichtdurchlässigkeit auf eine teilweise Verschattung, die vollständige Lichtdurchlässigkeit entspricht einem freien Sinus.

Technische Faktoren

Zur Anwendung kommen in der Mehrzahl der beschriebenen Studien der Welch-Allyn-Finnoff Transilluminator (Welch-Allyn Inc, Skaneateles Falls, New York, USA), oder ein Mini-MagLite (Mag Instrument Inc., Ontario, Kalifornien) (Gwaltney et al. 1981; Williams & Simel 1993).

Nachteil der Methode ist eine nur mäßige räumliche Auflösung, was die fehlende Differenzierbarkeit zwischen Raumforderungen, Schleimhautverdickungen, Aplasien, Hypoplasien und Flüssigkeitspiegeln zur Folge hat, sowie eine starke Abhängigkeit der diagnostischen Testgenauigkeit von der Erfahrung des Untersuchers.

⁶ Unter Pneumatisation versteht man die physiologische Ausbildung mit Schleimhaut ausgekleideter Höhlen.

Nebenwirkungen

Die Wärmeentwicklung der Lichtquelle gehört zu den unerwünschten Nebenwirkungen der Diaphanoskopie. Es sind keine karzinogenen oder sonstige Nebenwirkungen bekannt.

Status

Die Anwendung der Diaphanoskopie als Routinemethode der akuten Sinusitis ist uneinheitlich, dies reflektiert konfligierende Daten über die diagnostische Testgenauigkeit (Evans et al. 1975; Gwaltney et al. 1981; McLean 1970; McNeill 1963). Aus Publikationen jüngerer Datums geht hervor, daß dieses Verfahren für die klinische Routinediagnostik eine umstrittene Relevanz besitzt (Revonta & Blokmanis 1994). Der Stellenwert der Diaphanoskopie in der Routinediagnostik der Sinusitis in Deutschland ist gering.

Generell wird die Untersuchung nur für erfahrene Untersucher empfohlen (Low et al. 1997).

C.2.2.3 Sonographie

Methodenbeschreibung

Die Sonographie beruht darauf, daß Schallimpulse je nach Gewebeart unterschiedlich reflektiert werden. Schallimpulse werden über Schallköpfe übertragen, die Frequenz kann durch Transduktoren verändert werden. Die Frequenz der protokollierten Untersuchungen beträgt für die Nasennebenhöhlendiagnostik 3 bis 7,5 MHz (Dobson et al. 1996; Karantanas & Sandris 1997; Mann 1992; Savolainen et al. 1997; van Duijn et al. 1992). Dabei wird die Amplitude der zuvor ausgesandten und dann empfangenen Schallsignale in entsprechenden Helligkeitsstufen auf dem Bildschirm dargestellt.

Zum Einsatz kommen dabei handgehaltene Schallköpfe, die Messung erfolgt entweder eindimensional (d. h. gemessen wird die Zeit bzw. die Entfernung eines Schallimpulses bis zur Reflexion an einer Grenzschicht) im A-Bild (A-Scan oder A-Mode) oder zweidimensional (d. h. ein Sektor wird in zwei Ebenen erfaßt) im sogenannten B-Scan (B-Mode).

Bei der A-Bild-Technik werden die Nasennebenhöhlen zweidimensional auf einem Bildschirm dargestellt. Dabei werden Grenzschichten als Auslenkungen auf einer Zeitachse abgebildet. Die Auslenkungen entstehen in Abhängigkeit der Entfernung der Grenzflächen zum Schallkopf (Mann 1992). Um die im A-Bild auftretenden Auslenkungen einer bestimmten Nasennebenhöhle zuordnen zu können, muß der Untersucher die entsprechende Tiefenausdehnung der Nasennebenhöhle unter Berücksichtigung von altersabhängigen Variationen kennen. Die Entfernung der Hinterwand der Kieferhöhle von Erwachsenen vom Schallkopf beträgt ca. 6 cm. Der Schallkopf wird an typischen Stellen auf die Gesichtshaut aufgesetzt und über das gesamte Nasennebenhöh-

lenareal geführt. Die Nasennebenhöhlen stellen sich aufgrund ihres Luftgehaltes nicht dar. An der Grenzschicht Luft–Kieferhöhlenvorderwand erfolgt eine Totalreflexion der Schallwellen. Bei einem pathologischen Prozeß, zum Beispiel einer Schleimhautschwellung bei Sinusitis, werden die Schallwellen durch das Nasennebenhöhlenlumen fortgeleitet und die Grenzschicht an der Nebenhöhlenhinterwand dargestellt. Beim biometrischen Bewertungsverfahren wird das Erscheinen des Hinterwandechos und seine Entfernung zum Schallkopf bestimmt, bei der dynamischen Technik werden Empfangsverstärkung und Kopfhaltung des Patienten variiert. Optimalerweise werden diese zwei Techniken miteinander kombiniert (Mann 1992). Für die A-Bildtechnik ist die Kieferhöhle die günstigste Lokalisation der Nasennebenhöhlen.

Die B-Bildtechnik ermöglicht in echter zweidimensionaler Darstellung eine leichtere topographische Orientierung und Interpretation (Mann 1992). Allerdings kann sich bei den bis vor wenigen Jahren üblichen großen Schallköpfen die exakte Plazierung schwierig gestalten. Diese Schwierigkeit kann durch die Verwendung eines linearen Schallkopfes unter der Verwendung von Vorlaufstrecken (allerdings nur am erwachsenen Gesichtsschädel) vermieden werden. Die Durchführung erfolgt am sitzenden Patienten zunächst in horizontaler und dann in vertikaler Schnittführung, die Untersuchung der Kieferhöhlen erfolgt im rechts-links-Vergleich unter Mitbeurteilung der orbitalen Grenzen der Kieferhöhle. Bei der Sinusitis erlauben ähnlich dem Prinzip des A-Scans Schleimhautschwellungen und Sekret die Schallausbreitung über das Lumen der Kieferhöhle und die Sinushinterwand wird darstellbar.

Aufgrund der topographischen Orientierung wird vielfach die B-Scan-Technik bevorzugt. Die Auflösung der B-Bildtechnik ist insbesondere in der axialen Schichttechnik und lateralen Schichttechnik der A-Bildtechnik überlegen (Mann 1992). Aplasien von Nebenhöhlen sind in der A-Bildtechnik nicht zu erkennen.

Technische Faktoren

Die Ultraschalltechnik ist an einen erfahrenen Untersucher gebunden. Ausschlaggebendes Kriterium für die Sinusitis ist eine Schleimhautverdickung von über etwa 5 mm, wobei eine Differenzierung zwischen der akuten Sinusitis maxillaris und der chronischen Form allenfalls anhand einer Spiegelbildung möglich ist (Mann 1992).

Die Ultraschalldiagnostik wird im Vergleich zu den Alternativverfahren Röntgenübersichtsaufnahme und Computertomographie als apparatetechnisch wenig aufwendig beschrieben. Sie stellt außerdem ein vergleichsweise wirtschaftliches Verfahren dar, das auch für den Patienten geringe intangible Kosten birgt (Karantanas & Sandris 1997; Mann 1992). Es besteht keine Röntgenstrahlenexposition. Nachteile sind die weitgehend fehlende Differenzierbarkeit zwischen pathologischen Prozessen, dies gilt auch für die eingeschränkte Differenzierbarkeit zwischen akuter und chronischer Sinusitis maxillaris.

Nebenwirkungen

Klinisch relevante Nebenwirkungen der Ultraschalluntersuchung sind seit der Einführung der Untersuchung für die Nasennebenhöhlenerkrankungen vor ca. 40 Jahren nicht bekannt geworden.

Status

Der Einsatz der Sonographie für die Diagnostik der Nasennebenhöhlenerkrankungen wurde erstmals im Jahre 1947 vorgeschlagen. Die Ultraschalluntersuchung zählt in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris zu den in der Praxis am häufigsten angewandten Methoden. In Finnland wird die Ultraschalldiagnostik der akuten Sinusitis maxillaris seit mehr als 10 Jahren in der Routinediagnostik angewandt, die Untersuchung wird im Medizinstudium gelehrt. 1991 wurde die Methode von ca. 50% der Allgemeinmediziner ambulant angewandt (Revonta & Blokmanis 1994). Die B-Mode-Ultraschall-Diagnostik der Nebenhöhlen wird in Deutschland mit stark zunehmender Häufigkeit durchgeführt: 1991 wurde die entsprechende Ziffer 375 insgesamt 54.000 mal ambulant abgerechnet, 1994 68.000 mal und 1997 rund 1 Million mal.⁷ Dagegen wurde die A-Mode-Sonographie 1991 3,3 Million mal und 1994 über 4 Million mal abgerechnet.⁸ Seit 1995 ist die A-Mode-Sonographie der Nebenhöhlen nicht mehr gesondert abrechenbar, so daß keine Aussagen über die derzeitige Häufigkeit der Durchführung getroffen werden kann. Der starke Anstieg auf rund 1 Million B-Mode-Untersuchungen läßt aber einen Substitutionseffekt vermuten.

⁷ EBM-Ziffer 375, Angaben nach KBV-Frequenzstatistik.

⁸ EBM-Ziffer 1440, Angaben nach KBV-Frequenzstatistik.

C.2.2.4 Sinuskopie

Unter Sinuskopie versteht man die Endoskopie der Nasennebenhöhlen, die nur bei an den Kieferhöhlen voroperierten Patienten ohne Punktion möglich ist. Die Sinuskopie erfolgt nach Applikation von schleimhautabschwellenden Medikamenten und Oberflächenanästhesie. Das Endoskop wird unter Sicht in die Nase eingeführt, der Einblick in die Nasengänge ist meist auf den proximalen Teil beschränkt (Messerklinger 1992). Die Sinuskopie kann durch die Entnahme von Abstrichen, Biopsien, Spülungen oder manometrischen Messungen der Kieferhöhlen ergänzt werden. Voraussetzungen für die diagnostische Sinuskopie der Nasennebenhöhlen sind Vorrichtungen der Endoskope für Blickablenkungen, um in die Nasengänge zu sehen und in sie einzudringen.

Zur Sinuskopie der Kieferhöhle stehen zwei Arten von Winkeloptiken zur Verfügung: die starren Hopkins-Optiken und flexible Fiberendoskope. Die direkte Inspektion der Kieferhöhle erfolgt über den unteren Nasengang oder die Fossa canina. Für die akute Sinusitis maxillaris typische Befunde sind Sekretmassen, eine entzündlich veränderte pulsierende Schleimhaut und Ostiumverschluß (Messerklinger 1992).

Nebenwirkungen

Endoskopische Methoden bergen die Gefahr der iatrogenen Kontamination, sowie der Perforation von umliegenden knöchernen Strukturen. Am meisten gefürchtet ist die Perforation des Orbitabodens durch das Sinuskop. Ferner kann es durch die Sinuskopie zu Blutungen bzw. Hämatomen kommen. Potentielle Komplikationen sind Bronchospasmus, Synkopen und kardiale Arrhythmien (Bonfazi et al. 1997).

Status

Das Verfahren gehört nicht zum Routineverfahren in der Diagnostik der akuten unkomplizierten Sinusitis maxillaris in Deutschland. Im Jahr 1997 wurde dieses Verfahren rund 160.000 im ambulanten Sektor abgerechnet, wobei akute Sinusitiden sicherlich keine häufige Indikation darstellen.⁹

⁹ EBM-Ziffer 1411, Angaben nach KBV-Frequenzstatistik.

C.2.2.5 Röntgenübersichtsaufnahme

Methodenbeschreibung

Die Röntgenübersichtsaufnahme zählt zu den konventionellen Röntgenuntersuchungen der Nasennebenhöhlen.

Röntgenstrahlen können den menschlichen Körper durchdringen, dabei findet je nach Gewebestruktur und Dicke eine Schwächung der Strahlen statt. Diese Schwächung entsteht aus dem Produkt von Strahlenabsorption und Streuung. Das Röntgenbild entsteht aus den charakteristischen Schwächeunterschieden von Luft, Gewebe und Knochen, d.h. durch Intensitätsunterschiede der aus dem Körper austretenden Strahlung. Die Röntgenabbildung schließlich beruht auf der Projektion von Teilen des (dreidimensionalen) Körpers auf einen zweidimensionalen Detektor (Bildwandler), zum Beispiel dem Film-Folien-System bei der Radiographie.

Die Bildqualität eines Röntgenbildes hängt ab von:

- Kontrast: Verhältnis der Helligkeit zweier benachbarter geschwärmter Bildstellen im durchscheinenden Licht;
- Auflösung: Zeichenschärfe;
- Schwärzung: die Belichtung des Filmes soll zu einer diagnosegeeigneten Schwärzung des Filmes führen.

Eine gute Bildqualität ist erreicht, wenn die diagnostisch interessierenden Strukturen sicher und abgrenzbar wahrgenommen werden können.

Nasennebenhöhlenprojektionen

Für die Diagnostik der Nasennebenhöhlenentzündungen stehen standardmäßig vier geeignete Projektionen oder Ebenen (entsprechend der Ausrichtung des Zentralstrahles) zur Verfügung (Tabelle 4).

Tabelle 4: *Standardebenen der Röntgenübersichtsaufnahmen zur Diagnostik der Sinusitis (Herr 1991).*

Ebene	Sinusdarstellung
Waters (okzipito-mental, OM)	Sinus maxillaris und frontalis
Caldwell-Luc (okzipito-frontal, OF)	Sinus ethmoidalis und frontalis
Lateral	Sinus sphenoidalis und maxillaris
Submental (auch als submentovertex-Aufnahme bezeichnet)	Ethmoid

In den Röntgenübersichtsaufnahmen gilt es, die Nasennebenhöhlen filmnah abzubilden, und dabei die Überlagerung durch Röntgenshatten des Schläfenbeins zu vermeiden.

Die Waters (okzipito-mentale) Aufnahme ist die Standardaufnahme der Kieferhöhlen und Stirnhöhlen (Frey et al. 1992; Mendelsohn & Noyek 1994). Die Projektion erfolgt in 30 bis 35 Grad-Abwinkelung des Zentralstrahls zur Augen-Ohrlinie. Die Kieferhöhlen sind durch die Abwärtsprojektion der Felsenbeine überlagerungsfrei einsehbar. Die Waters-Aufnahme wird auch als erste Wahl in der konventionellen radiologischen Diagnostik der Sinusitis maxillaris bezeichnet (Frey et al. 1992).

Die Waters-Aufnahme kann durch drei andere Aufnahmen ergänzt werden. Die Caldwell-Luc-Aufnahme ist eine Aufnahme, die im posterior-anterioren Strahlengang durchgeführt wird. Diese Aufnahme arbeitet Erkrankungen von Stirnhöhlen, Ethmoid und Augenhöhlen heraus. Zur Darstellung von Prozessen der Kieferhöhlen ist diese Aufnahme durch die Überlagerung vom Schläfenbein nicht geeignet.

Bei der seitlichen (lateralen) Aufnahme können die Nasennebenhöhlen und die Keilbeinhöhle gut dargestellt werden, während die Transparenz der übrigen Nasenhöhlen wegen der Überlagerung beider Seiten schwierig zu beurteilen ist. Die seitliche Aufnahme des Gesichtsschädels stellt die Nasennebenhöhlen durch die ventrale Zentrierung und eine engere Einblendung im Vergleich zur seitlichen Aufnahme des Gesamtschädels allerdings schärfer dar. Die submentale Aufnahme dient der Darstellung von krankhaften Prozessen des Ethmoids und ist außerdem geeignet, einen Flüssigkeitsspiegel in der Kieferhöhle nachzuweisen.

Für die Diagnosestellung der akuten Sinusitis maxillaris gilt eine Projektion, die Waters-Projektion, als ausreichend (Hayward et al. 1990; Low et al. 1997; Williams et al. 1992).

Radiologische Merkmale

Die Befundung der Röntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen erfordert die Beurteilung von Knochen, Weichteilgewebe und Luft. Die gesunden Nasennebenhöhlen stellen sich in der Übersichtsaufnahme strahlendurchlässig (transparent) dar.

Für die Sinusitis-Diagnostik sind drei radiologisch-pathologische Merkmale von Relevanz:

- Luft-Flüssigkeitsspiegel;

- Verbreiterung der mukoperiostalen Linie;
- Teilweise oder vollständige Verschattung des Sinus maxillaris.

An der Grenzfläche von Luft und Flüssigkeit bewirkt die hohe Auflösung der Röntgenübersichtsaufnahme eine Spiegelbildung. Die Spiegelbildung ist spezifisch für die akute Sinusitis, bei der die Kieferhöhle mit seröser oder eitriger Flüssigkeit gefüllt ist.

Die Grenzschicht zwischen Schleimhaut und knöchernen Grenzen ist auf den Röntgenübersichtsaufnahmen in der Regel zu differenzieren. Diese Grenzschicht wird als mukoperiostale Linie bezeichnet, eine Verbreiterung ist ein explizites Kriterium zur Diagnostik in der bildgebenden Diagnostik der Sinusitis. Allerdings kann bei Abwesenheit eines Luft-Flüssigkeitsspiegels nicht eindeutig zwischen dem Vorliegen einer akuten und chronischen Sinusitis differenziert werden. Explizite Grenzwertkriterien für die mukoperiostale Linie in der radiologischen Übersichtsaufnahme fehlen (Savolainen 1989). In Studien wurden deutlich variierende Grenzwerte zugrunde gelegt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Grenzkriterien für die Dicke der mukoperiostalen Linie zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris für bildgebende Verfahren (Röntgenübersicht, CT, MRT)

Autoren	Grenzkriterium: Mukoperiostale Linie
Vuorinen et al. 1962	>1 mm
Axelsson & Runze 1976	>6 mm
Gwaltney 1982	>5 mm
Axelsson & Runze 1983	>6 mm
Williams et al. 1992b	>6 mm
Lindbæk et al. 1996	>5 mm

In der Übersicht wird von der Mehrzahl der Autoren der Grenzwert von 5–6 mm zugrunde gelegt.

Nutzen

Die Vorteile der Röntgenübersichtsaufnahme sind die geringe körperliche Belastung für die Patienten, schnelle Verfügbarkeit der Untersuchung und der geringe Aufwand (Mendelsohn & Noyek 1994).

Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen der Röntgenübersichtsuntersuchung der Nasennebenhöhlen sind Risiken der strahleninduzierten funktionellen oder anatomischen Schädigung von Körpergeweben und Organen. Es wird angenommen, daß die Zunahme der Schäden proportional ist zur Dosis und ohne Schwellenwert erfolgt, dies ist allerdings nicht streng bewiesen (Jung 1998).

Organe sind unterschiedlich strahlenempfindlich. Organe, die durch die Strahlenexposition am meisten betroffen werden, sind die Augenlinsen, Schilddrüse und die Gonaden (Mafee 1994).

Generell wird von einer vergleichsweise geringen Strahlenexposition im Fall der Sinusserie ausgegangen: für jeden Film während einer Sinusserie beträgt die Strahlendosis ungefähr 0,3 centiGray (1 centiGray [1 cGy] = 1 rad) (Mafee 1994).

In den posterior-anterioren Projektionen von Waters und Caldwell ist die Strahlenexposition der Augenlinse klein. Bei der Verwendung von high-speed Filmen im posterior-anterioren Strahlengang liegt die Dosis bei 0,0001 Gy [0,01 cGy] bis 0,005 Gy. Eine strahleninduzierte Linsentrübung ist dosis- und altersabhängig und tritt erst ab einer einfachen Dosis von 2 Gy oder bei fraktionierten Dosen ab 4 Gy auf (Mafee 1994; Mettler & Moseley 1985).

Es gilt als gesichert, daß Niedrig-Dosis Strahlung zur Entwicklung von Schilddrüsenkarzinomen nach einer Latenzzeit von 15 – 20 Jahren prädisponiert. Weiter sind Schilddrüsenfunktionsstörungen ab einer Strahlendosis von 10 Gy möglich (Mettler & Moseley 1985). Ferner sind strahleninduzierte Sarkome beschrieben (Mafee 1994).

Status

Die Röntgenübersichtsaufnahme ist als diagnostische Routinemethode der akuten Sinusitis maxillaris unter Allgemeinmediziner und HNO-Ärzten weit verbreitet (Frey et al. 1992; Mendelsohn & Noyek 1994; Savolainen 1989). In der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris wird die Röntgenübersichtsaufnahme nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde ohne weitere Differenzierung für notwendig erklärt (im Internet unter http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/hno_II19.htm). Die Untersuchung wird in den Leitlinien der Canadian Medical Association dagegen nur empfohlen, wenn die klinische Symptomatik aufgrund fehlender expliziter Symptome und Zeichen keine eindeutige Diagnose zuläßt oder eine Sinusitis frontalis ausgeschlossen werden soll. Röntgenuntersuchungen der Nebenhöhlen werden im Vergleich zu anderen diagnostischen Maßnahmen von Nebenhöhlenerkrankungen zwar häufig eingesetzt, es ist aber zwischen 1991 und 1997 eine Abnahme von rund 1,6 Millionen auf rund 1,3 Millionen durchgeführte Untersuchungen zu beobachten.¹⁰

¹⁰ EBM-Ziffer 5011, Angaben nach KBV-Frequenzstatistik.

C.2.2.6 Computertomographie (CT)

Methodenbeschreibung

Die CT ist ein Schnittbildverfahren. Im Gegensatz zum konventionelle Röntgen rotiert die Röntgenquelle um den Patienten, womit der Strahlengang ständig seine Richtung wechselt, und die zu untersuchenden Strukturen von jeweils vielen verschiedenen Seiten durchstrahlt werden. Ein Kranz von elektronischen Detektoren zeichnet die Meßdaten auf, die von einem Computer zu Bildern umgerechnet werden, die sich durch eine wesentlich höhere Kontrast- Auflösung als herkömmliche Röntgenaufnahmen auszeichnen. Da es sich um Schnittbilder handelt, gibt es auch keine Überlagerungs- bzw. Summationseffekte. Die Untersuchungseinheit besteht aus einem Tisch mit verschiebbarer Platte, und einem großen Ring, in welchem die Röntgenröhre und ein Kranz aus Strahlen-Detektoren beweglich angeordnet sind.

Die CT besitzt eine sehr gute Dichteauflösung. Von Luft bis zu Metall lassen sich 4000 Dichtestufen unterscheiden, die in Hounsfield-Einheiten (HE) gemessen werden. Sie reichen von -1000 bis +3000 und werden auf einem Monitor in verschiedenen Graustufen dargestellt. Die Graustufen lassen sich am Monitor in elektronischen Fenstern einstellen, und die Rohdaten so manipulieren, daß sie Informationen zu Knochen (breite Fenstereinstellung) wie auch zu Weichteilstrukturen (enge Fenstereinstellung) geben können. Die für die Nasennebenhöhlenuntersuchung empfohlene Fenstereinstellung liegt zwischen 2000 und 3000 HE. Weitere Parameter sind Dosis (Milliamperesekunden; mAs), Röhrenspannung (Kilovolt, kV) und Schichtdicke.

Die hochauflösende Computertomographie (High Resolution CT; HRCT) arbeitet mit Dünnschichten. Dieses Verfahren ist besonders geeignet, knöcherne Details abzubilden.

Die Nasennebenhöhlen werden in der Regel mit einer Schichtdicke von 4–5 mm Stärke abgebildet, und einem Tischvorschub von 3–4 mm. Eine Überlappung der Schichten ist bei der CT-Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris keine zwingende Voraussetzung.

Artefakte

Das in der CT erstellte Bild ist störanfällig für Artefakte verschiedenen Ursprungs. Es können beispielsweise körnige Bilder, Ringartefakte oder Streifenartefakte durch mangelnde Kalibrierung, Zahnfüllung oder durch Bewegungen des Patienten auftreten.

Projektionen

In der Diagnostik der Nasennebenhöhlen werden die koronaren (d. h. Ausrichtung entlang der Körper-Längsachse) Schichtaufnahmen gegenüber den axialen (d. h. Ausrichtung entlang der Körper-Querachse) Schichten bevorzugt, da sie eine bessere topographische Orientierung ermöglichen. Da die koronare Technik eine aufwendige Lagerung mit überstrecktem Hals voraus-

setzt, ist sie bei einer Reihe von Patienten nicht einsetzbar, in diesen Fällen bietet sich primär eine axiale Schichtung mit sekundärer Rekonstruktion von koronaren Schichten an.

Kontrastmittelgabe

Die intravenöse Kontrastmittelgabe ist für die Routinediagnostik der akuten Sinusitis maxillaris nicht indiziert, eine Ausnahme stellt der differentialdiagnostische Ausschluß eines malignen Prozesses und die Komplikation durch eine Abszedierung, Thrombose oder intrakranielle Ausbreitung dar.

In diesem Fall werden 2–3 ml/kg Körpergewicht eines nicht-ionischen Kontrastmittels intravenös appliziert. Im Falle eines aktiven Entzündungsherd und tumoröser Prozesse kommt es zu einer Mehrdurchblutung und Anreicherung des Kontrastmittels, die Dichte des Areals steigt im Vergleich zur nativen Aufnahme (Schichtaufnahme ohne Kontrastmittel) an.

Befunde bei akuter Sinusitis maxillaris

In der Befunderhebung der akuten Sinusitis maxillaris im CT haben ähnlich der Röntgenübersichtsaufnahme folgende Kriterien eine Relevanz (Lindbæk et al. 1998):

- Der Nachweis von Flüssigkeitsspiegeln in den Kieferhöhlen und die vollständige flüssigkeitsbedingte Verschattung;
- Verbreiterung der mukoperiostalen Linie;
- Verschattung.

Einschränkend wird argumentiert, daß die Durchführung der CT für die Akutphase der akuten Sinusitis maxillaris ungeeignet ist, da der Einblick in den osteomeatalen Komplex verhindert sein kann. Außerdem ist nach einer Rhinitis eine begleitende (asymptomatische) Schleimhautschwellung noch bis zu sechs Wochen nach Abklingen der Symptome nachweisbar, was zu falsch-positiven Befunden führen kann.

Nebenwirkungen

Die Patientenbelastung durch die Computertomographie hängt primär von der Strahlendosis, aber auch von der Röhrenspannung, den verwendeten Filtern und Kollimatoren und der Schichtdicke ab. Das Abbildungsergebnis wiederum hängt vom Quantenrauschen, der Spannung, der Größe des Patienten und der Schichtdicke ab.

Die Nebenwirkungen der computertomographischen Untersuchung der Nasennebenhöhlen sind dem Röntgen vergleichbare Risiken der strahleninduzierten funktionellen oder anatomischen Schädigung von Körpergeweben und Organen, bei allerdings insgesamt deutlich höherer Strah-

lendosis in der Computertomographie (es sei denn, es wird eine strahlenarme, sogenannte NNH-CT durchgeführt). Die Strahlendosis der Augenlinse beträgt in der konventionellen CT zwischen 3 bis 6 Gy, damit besteht ein hohes Risiko einer strahleninduzierten Katarakt, was insbesondere bei der Indikationsstellung zur wiederholten Untersuchung berücksichtigt werden muß (Mafee 1994). In der Untersuchung sollte die direkte Bestrahlung der Augen deshalb vermieden werden. Weiterhin sind geringe Risiken einer Schilddrüsenunterfunktion zu berücksichtigen. Das Risiko einer strahleninduzierten Hornhauttrübung und das Risiko zur Entwicklung von Sarkomen ist vergleichsweise klein, da die dazu aufzuwendende Strahlendosis durch die CT nicht erreicht wird.

Wirtschaftliche Gesichtspunkte

In der Berücksichtigung von direkten Kapital- und Operationskosten ist derzeit die CT von den bildgebenden Untersuchungen deutlich kostenaufwendiger als die Röntgenübersichtsaufnahme und kostengünstiger als die Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris (Mafee 1994).

C.2.2.7 Kieferhöhlenpunktion

Methodenbeschreibung

Die blinde Kieferhöhlenpunktion ist eine von drei beschriebenen Verfahren zur Gewinnung von Kieferhöhlensekret und anschließender bakteriologischer Diagnosesicherung. Sie gilt als die Goldstandardmethode in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris (Axelsson & Brorson 1973; Evans et al. 1975; Gwaltney et al. 1981).

Die 'scharfe' Punktion wird üblicherweise durch Ansetzen einer Punktionsnadel (Lichtwitz-Nadel) unterhalb und ca. 1 cm dorsal des Kopfes der unteren Muschel an die laterale Nasenwand und Durchstoßen des Knochens in die Richtung des lateralen Augenwinkels der gleichen Seite mit anschließender Aspiration mit einer leeren Spritze durchgeführt (Arnold & Ganzer 1997). Beschrieben ist auch eine 'stumpfe' Einbringung der Nadel durch den mittleren Nasengang in das Ostium und anschließende Sekretaspiration durch einen Verbindungsschlauch (Carenfelt 1982; Lystad et al. 1964), sowie eine Einbringung eines Teflonschlauches durch die Punktionsnadel mit anschließender Sekretaspiration (Evans et al. 1975). Eine vergleichende Evaluation der drei Methoden zur Sekretgewinnung liegt nicht vor (Savolainen 1989).

Wird eine geringe Menge Kochsalz durch die Punktionsnadel in den Sinus eingebracht und anschließend Flüssigkeit aspiriert, so spricht man von der sogenannten Sinusirrigation (Savolainen 1989). Einige Autoren gaben an, dieses Verfahren anzuwenden, wenn durch die einfache Punktion und Aspiration kein Sekret zu gewinnen ist (Axelsson & Brorson 1973; Lystad et al. 1964).

Sinusspülungen mit großen Mengen von isotonischer Kochsalzlösungen werden als Sinuslavage bezeichnet. In diesem Zusammenhang ist die o. g. Technik inzwischen weiterentwickelt worden. Ein Beispiel ist ein automatisches Instrument zur Punktion und Platzierung eines Verweilkatheters zur kontinuierlichen Spülung der Kieferhöhle zwecks Entlastung von Kieferhöhlenempyemen (Behrbohm & Kaschke 1995). Der Vorteil der Kieferhöhlenpunktion mit Spülung liegt in der sofortigen Druckentlastung und Ausräumung des entzündlichen Materials.

Nebenwirkungen

Die blind durchgeführte Kieferhöhlenpunktion ist, gemessen an den anderen verfügbaren Verfahren, ein für den Untersucher aufwendiges und für den Patienten potentiell schmerzhaftes Verfahren. Es ist mit den Risiken der Perforation der lateralen Kieferhöhlenwand, der Kieferhöhlenhinterwand oder der Orbita verbunden (Wenig et al. 1995). Möglich ist auch die Entwicklung einer diffusen Entzündung der Orbita oder Wange (Orbita-, Wangenphlegmone) bei Fehllage der Kanüle außerhalb des Kieferhöhlenlumens (Arnold & Ganzer 1997).

Status

Die blinde Kieferhöhlenpunktion zur Sekretaspiration oder zur Kieferhöhlenspülung hat seit Einführung der endoskopischen Methoden (siehe 2.2.6) an Bedeutung verloren und kommt nur in Ausnahmefällen zur bakteriologischen Diagnosesicherung zur Anwendung, zum Beispiel bei immunsupprimierten Patienten, bei denen eine erregerspezifisch wirksame Antibiose von besonderer Bedeutung ist (Diaz & Bamberger 1995; Wenig et al. 1995). Darüber hinaus wird die Methode in der diagnostisch-therapeutischen Kombination bei komplizierten Formen der akuten Sinusitis maxillaris (z. B. Kieferhöhlenempyem) angewandt. Nur in wenigen Ländern, insbesondere in Nordeuropa, wird die diagnostische Kieferhöhlenpunktion in der Routinediagnostik der akuten Sinusitis maxillaris durchgeführt. In Mittel- und Westeuropa sowie auch in Nordamerika wird diese Methode nicht in der Routinediagnostik der akuten Sinusitis durchgeführt (Low et al. 1997). Die Häufigkeit der ambulant durchgeführter Punktionen ist rückläufig. Von 1991 bis 1997 ging die Anzahl der abgerechneten Punktionen von 146.000 auf 49.000 zurück.¹¹

¹¹ EBM-Ziffer 1445, Angaben nach KBV-Frequenzstatistik.

C.3 Forschungsfragen

In Anlehnung an Empfehlungen zu systematischen Übersichtsarbeiten von diagnostischen Verfahren (u. a. Irwig et al. 1994) ergaben sich folgende konkrete Fragestellungen:

1. Wie groß ist die Anzahl und Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten und Primärstudien zu verschiedenen diagnostischen Methoden der akuten Sinusitis maxillaris?
2. Wie sind die unterschiedlichen diagnostischen Verfahren hinsichtlich ihrer diagnostischen Wertigkeit relativ zueinander zu bewerten?
3. Welche Schlußfolgerungen lassen sich für den Forschungsbedarf zur Effektivität und Wirtschaftlichkeit in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris in einem ambulanten Setting formulieren?
4. Welche Schlußfolgerungen können für die Durchführung bzw. Veranlassung von Verfahren zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris in einem ambulanten Setting in Deutschland gezogen werden?

C.4 Methodik

C.4.1 Zielpopulation / Einschußkriterien / Ausschußkriterien

Die vorliegende Arbeit behandelt diagnostische Verfahren bei Patienten mit Symptomen der akuten Sinusitis maxillaris (Symptome <3 Monate) im späten Adoleszenz- und Erwachsenenalter (≥ 15 Jahre). Aufgrund unterschiedlicher Pneumatisationsverhältnisse der Nasennebenhöhlen bestehen im Kindesalter grundsätzliche Unterschiede in der Anwendung verschiedener diagnostischer Methoden bei der akuten Sinusitis maxillaris (Herr 1991).

Zielpopulation der vorliegenden Übersichtsarbeit sind ambulante Patienten; dies schließt sowohl Patienten ein, die einen niedergelassenen Arzt aufsuchen, wie auch Patienten in Polikliniken von Krankenhäusern. Studien in Patientengruppen mit Begleiterkrankungen, die mit der akuten Verlaufsform der Sinusitis interagieren, mit chronischen Sinusitiden oder an den Kieferhöhlen voroperierten Patienten, wurden ausgeschlossen.

Folgende Ein- und Ausschußkriterien wurden formuliert:

- Einschußkriterien: Vergleichsstudie von mindestens zwei Verfahren, Patienten ≥ 15 Jahre mit Symptomen der akuten Sinusitis maxillaris, Symptombauer <3 Monate.
- Ausschußkriterien: Chronische Sinusitis maxillaris, Fallzahl <19, Fallbeschreibungen, labor-experimentelle Studien, nicht definierte oder inakzeptable Referenzmethode.

Aus einigen Studien ließ sich das Alter der untersuchten Patienten nicht eindeutig bestimmen; diese wurden in der Regel dann ausgeschlossen, wenn aus den Angaben im Text angenommen werden mußte, daß überwiegend Kinder untersucht wurden. Umgekehrt wurden Studien, in denen ein geringer Anteil unter 15-jähriger Patienten eingeschlossen wurden, dann berücksichtigt, wenn eine Erhöhung der Aussagekraft der Übersicht nach Einschätzung der Autoren als wahrscheinlich angesehen wurde.

In dieser Übersicht wurden lediglich die eingeschlossenen Studien ausführlich besprochen. Ausgeschlossene Studien sind im Literaturverzeichnis (8.2) sowie mit Ausschußgrund im Anhang III aufgelistet.

C.4.2 Quellen und Recherchen

Die Literatursuche zielte auf folgende Publikationstypen ab: Systematische Übersichtsarbeiten, kontrollierte Studien, sonstige klinische Studien, Leitlinien, HTA-Reports mit Themenbezug zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris. Es gab keine Einschränkungen hinsichtlich der Sprache.

1. Datenbanken: Folgende Datenbanken wurden zur Literaturbeschaffung durchsucht: Medline (ab 1966), Embase (ab 1985), IAC Health / Wellness (ab 1990), Health-Star (ab 1980), Dissertation Abstracts, SciSearch, Biosis, SOMED, Pascal (jeweils ab 1990), Cochrane Library, INAHTA-Projektdatenbank, Catalog Online und HSTAT.
2. Leitlinien deutscher und ausländischer Fachgesellschaften (AWMF, CMA, ACR, RCR) wurden gezielt auf die Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris hin durchsucht.
3. Durch "Handsuche" wurden Artikel aus Bibliographien, Supplements und nicht datenbankgelisteten Zeitschriften gesichtet.
4. Weitere Literaturstellen ergaben sich aus Referenzlisten der ausgewerteten Artikel.

Die genauen Suchroutinen sind in Anhang I dokumentiert.

C.4.3 Bewertung und Klassifikation der identifizierten Studien

Von verschiedenen Autoren bzw. Arbeitsgruppen wurden Klassifikationen von diagnostischen Studien hinsichtlich der Qualität, der jeweiligen Evaluationsphase bzw. der Generalisierbarkeit ihrer Ergebnisse vorgeschlagen. Ein Memorandum der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation, Informatik und Statistik e. V. (jetzt: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie) aus dem Jahre 1989 fordert, in Analogie zu den vier Phasen der Evaluation von Arzneimitteln, eine phasenweise Evaluation diagnostischer Tests. Die vier Phasen beinhalten technische und methodische Voruntersuchungen (Phase I); Schätzung der Sensitivität (bei Kranken) und Spezifität (bei Gesunden) (Phase II); in Phase III wird eine kontrollierte diagnostische Studie im Vergleich zum etablierten Goldstandard durchgeführt; in der letzten Phase soll die Wirksamkeit hinsichtlich der Auswirkung auf den Krankheitsverlauf der Patienten überprüft werden (Köbberling et al. 1989). Diese Einteilung findet sich auch in einem Vorschlag von Kent & Larson (1992), der die Diskussion der 1970er und 80er Jahre aufnimmt und erweitert.

In dieser Übersicht folgen wir dem Ansatz von Kent & Larson (1992), der explizit die methodische Qualität diagnostischer Studien in Verbindung mit ihrer Generalisierbarkeit adressiert. Hierzu wird eine Einteilung in vier Stufen vorgeschlagen:

- A Studien, die auf ein breites Spektrum von Patienten angewandt werden können und die keine gravierenden methodischen Fehler enthalten.
- B Nur eingeschränkt generalisierbare Studien (z. B. aufgrund einer zu kleinen Anzahl von Patienten), die zwar methodische Mängel aufweisen können; diese sind jedoch beschrieben und können hinsichtlich ihrer Bedeutung auf die Schlußfolgerungen abgeschätzt werden.
- C Studien mit gravierenden methodischen Mängeln, einer geringen Zahl von Teilnehmern oder mangelhafter Berichtsqualität.

D Studien mit unzureichender methodischer Qualität oder nicht durch Daten belegte Aussagen.

Übergreifende Qualitätskriterien sind dabei die Reportqualität, die eine Replikation der Studie erlauben würde, die Angabe von Konfidenzintervallen um TPR- und FPR-Werte, Anzahl und Spektrum der untersuchten Patienten sowie Anwendung von Methoden zur Reduktion von Bias (z. B. Auswertung von Testergebnissen ohne Kenntnis des Krankheitsstatus des Patienten).

Tabelle 6: Fünf Kategorien* für die Evaluation der klinischen Wirksamkeit (Kent & Larson 1992)

Technische Qualität	<ul style="list-style-type: none"> • Demonstration der Korrelation der Diagnose (pathologisch gesichert) mit dem Testergebnis • Untersuchung der Inter- und Intra-Rater-Reliabilität • Eindeutige Auswertungskriterien für den Test müssen vorliegen
Diagnostische Genauigkeit	<ul style="list-style-type: none"> • Bestimmung von Sensitivität und Spezifität an ausreichend großen Stichproben • Repräsentation eines möglichst breiten Spektrums von Patienten / Krankheitsstadien • Etablierung von Referenzwerten
Diagnostischer Impact	<ul style="list-style-type: none"> • Vergleich von zwei Tests bei einem Patienten in zeitlich naher Abfolge und zufälliger Reihenfolge • Verblindete (d. h. ohne Kenntnis von Krankheitszustand und Ergebnis des jeweils konkurrierenden Tests) Auswertung der Testergebnisse • Vergleich mit Goldstandard
Therapeutischer Impact	<ul style="list-style-type: none"> • Demonstration therapeutischer Konsequenzen im Vergleich mit Hilfe klinischer Studien (vorzugsweise RCTs) • Verwendung expliziter Kriterien zur Demonstration des therapeutischen Impacts
Auswirkungen auf den Patienten	<ul style="list-style-type: none"> • wie therapeutischer Impact, aber Betonung auf patientenrelevante Endpunkte wie funktioneller Status, Schmerzstatus, Zufriedenheit u. a.

* Hier sind die von Kent & Larson verwendeten Kriterien, die die Einordnung in die Ebenen A – D konstituieren, nicht aufgeführt. Sie wurden aber bei der Auswertung der Studien berücksichtigt.

Die Kombination der fünf Evaluationsphasen und der vier Ebenen der methodischen Qualität ergibt eine Matrix ("technology assessment frontier"), in die sämtliche zu einer Fragestellung vorliegenden diagnostischen Studien eingeordnet werden können. Dieses Vorgehen ermöglicht einen raschen Überblick über den Status einer Technologie. Da für die Diagnostik der akuten Sinusitis verschiedene diagnostische Verfahren eingesetzt werden, wurde die Matrix dahingehend adaptiert, daß die Angaben zur technischen Durchführbarkeit nicht erfaßt wurden. Dies war im Rahmen dieser Übersicht nicht möglich.

C.4.4 Datensynthese

Die Daten der eingeschlossenen Artikel wurden standardisiert in Form von Vierfeldertafeln entsprechend dem folgenden Schema extrahiert. Bei Unsicherheit wurden die Daten unabhängig von

einem zweiten Reviewer ausgewertet und anschließend verglichen. Diskrepanzen wurden in gemeinsamer Diskussion geklärt.

Testergebnis	Krankheitsstatus	
	positiv	negativ
positiv	TP	FP
negativ	FN	TN
	TPR	FPR

TP = richtig positiv

FN = falsch negativ

FP = falsch positiv

TN = richtig negativ

TPR = true positive rate, entspricht Sensitivität: $TPR = TP / (TP + FN)$

FPR = false positive rate, entspricht 1 - Spezifität: $FPR = FP / (FP + TN)$

Für zwei Vergleiche (Röntgen nativ und Ultraschall) mit dem Goldstandard Punktion wurden Meta-Analysen durchgeführt. Bei der Durchführung wurden die Leitlinien für die Evaluation von diagnostischen Testverfahren (Irwig et al. 1994) beachtet. Diese empfehlen ein schrittweises Vorgehen (vgl. Tabelle 7), legen sich aber nicht auf ein spezielles statistisches Verfahren fest.

Tabelle 7: Schritte bei der Durchführung von Meta-Analysen diagnostischer Testverfahren

1	<i>Festlegung von Ziel und Umfang der Meta-Analyse</i>
	Gibt es eine eindeutige Feststellung zu folgenden Aspekten: Dem zur Diskussion stehenden Test? Der zu diagnostizierenden Krankheit und dem Referenztest ("Goldstandard")? Der klinischen Fragestellung und dem Setting?
	Ist es Ziel, einen einzelnen Test zu evaluieren oder mehrere Tests zu vergleichen?
2	<i>Identifizierung der relevanten Literatur</i>
	Sind die Details der Literaturrecherche inklusive Such- und Verbindungswörtern angegeben?
	Sind Ein- und Ausschlusskriterien definiert?
3	<i>Datenextraktion und Präsentation der Daten</i>
	Wurden die Studien von zwei oder mehr Personen bewertet?
	Erklären die Autoren, wie Meinungsverschiedenheiten geklärt wurden?
	Wurde für jede Primärstudie eine komplette Auflistung der Studiencharakteristika und der Testgüte angegeben?
4	<i>Abschätzung der Testgüte</i>
	Berücksichtigt die Methode der Datensynthese von Sensitivität und Spezifität die gegenseitige Abhängigkeit dieser Werte?
	Falls multiple Testkategorien verfügbar sind, wurden diese in der Datensynthese berücksichtigt?
5	<i>Einschätzung der Konsequenzen von Variationen der Studienvalidität bei der Bestimmung der Testgüte</i>
	Wurde die Beziehung zwischen der Bestimmung der Testgüte und der Validität der Studien für jedes der folgenden Kriterien untersucht: Angemessener Referenztest Unabhängige Bewertung von Test und Referenztest Vermeidung von <i>verification bias</i> *
	Wurden in Vergleichsstudien alle Tests bei jedem Patienten angewendet oder die Patienten zufällig einem der Tests zugeteilt?
	Wurden analytische Methoden eingesetzt, um abzuschätzen, inwiefern methodische Mängel von Primärstudien die Testgüte beeinflussen?
6	<i>Einschätzung der Konsequenzen von Variationen von Patientencharakteristika und des Tests auf die Bestimmung der Testgüte (Generalisierbarkeit)</i>
	Wurde die Beziehung zwischen der Bestimmung der Testgüte und Patienten- bzw. Testcharakteristika untersucht?
	Wurden analytische Methoden eingesetzt, um zwischen Einflüssen auf die Testgüte und die Grenzwerte zu unterscheiden?

* Unter *verification bias* (auch *workup bias* genannt) versteht man eine Verzerrung der Ergebnisse dadurch, daß gesunde Patienten in verschiedenen Studien mit unterschiedlich hoher Wahrscheinlichkeit einem (invasiven) Referenztest unterzogen werden. Wenn Patienten mit einem negativen Testergebnis nicht mit dem Referenztest untersucht werden, können bei unterschiedlicher Prävalenz (und damit einer unterschiedlichen Relation Falsch-Negativer zu allen Test-Negativen) falsch-hohe Sensitivitäten resultieren. Diese Möglichkeit ist insbesondere dann gegeben, wenn die Auswahl der Patienten, deren Krankheitsstatus mit dem Referenztest verifiziert wurde, nicht randomisiert erfolgte. Dieser bias kann u. a. vermieden werden, wenn alle Patienten mit dem Referenztest untersucht werden.

In der Literatur werden verschiedene Ansätze für Meta-Analysen diagnostischer Studien diskutiert. Generell wird zwischen Fixed-Effects- und Random-Effects-Modellen unterschieden. Letztere beruhen auf der Annahme, daß die Effekte der einzelnen Studien nicht gleichgerichtet, also zufällig sind (Rutter & Gatsonis 1995).

Die Ergebnisse der Einzelstudien zeigen eine Heterogenität sowohl innerhalb der Studien, wie auch zwischen den Studien. Gründe für Heterogenität zwischen den Studien können u. a. unterschiedliches Studiendesign, verschiedene Grenzwerte für positive Testresultate, Unterschiede in der technischen Ausrüstung und verschiedene Patientenpopulationen sein (Rutter & Gatsonis 1995). Die Heterogenität innerhalb der Studien soll nicht Gegenstand der Diskussion sein, da keine systematische Dokumentation in den Studienberichten vorgenommen wurde. Bei dokumentierten Unterschieden, die nachvollziehbar durch das Studiendesign bedingt waren, wurden die jeweiligen Ergebnisse als separate Studien gewertet (vgl. z. B. van Buchem et al. 1995).

Die Interstudien-Heterogenität ist allerdings ein noch ungelöstes Problem. Fixed-Effects-Modelle (wie auch das hier angewandte von Moses et al. 1993) können Unterschiede zwischen den Studien als Ko-Variablen berücksichtigen, was aber dazu führt, daß (möglicherweise irrtümlich) alle Unterschiede zwischen den Studien den selektierten Ko-Variablen zugeschrieben werden. Random-Effects-Modelle berücksichtigen die Heterogenität zwischen Studien zwar stärker, machen aber auch mehr Annahmen hinsichtlich der Verteilung der Variablen. Zudem ist der Nutzen der komplexeren Berechnung eines Random-Effects-Modells unklar, da zumeist vergleichbare Effektschätzer bei lediglich größerem Konfidenzintervall resultieren (Hasselblad & Hedges 1995).

Eine Möglichkeit, die Interstudien-Heterogenität zu bestimmen, ist bei Hasselblad & Hedges (1995) angegeben.¹² In einem Fixed-Effects-Modell wird Homogenität dann zurückgewiesen, wenn χ^2 für eine Anzahl von N-1 Studien hohe Werte annimmt. Die entsprechende Formel hierfür lautet:

$$X^2 = \sum_{j=1} w_j (d_j - \hat{d})^2$$

wobei w_j für $1/\text{Varianz}$ der Einzelstudien steht.

d ist ein Effektschätzer für eine einzelne Studie und errechnet sich aus den Angaben in der Vierfeldertafel:

$$d = \sqrt{3} [\log(a) + \log(d) - \log(b) - \log(c)] / \pi$$

¹² Hasselblad & Hedges (1995) diskutieren verschiedene Ansätze für Metaanalysen diagnostischer Verfahren. Die von ihnen vorgeschlagenen Fixed- und Random-Effects-Modelle schlagen sie für den Fall vor, daß die Voraussetzungen für ein Vorgehen entsprechend dem Ansatz von Moses et al. (1993) nicht gegeben sind. Dies war aber hier nicht der Fall.

\hat{d} ist ein kombinierter Effektschätzer aus dem d der Einzelstudien:

$$\hat{d} = (\sum_{j=1} w_j d_j) / (\sum_{j=1} w_j)$$

Die Varianz wird nach der folgenden Formel abgeschätzt:

$$Var(d) \approx 3[1/a + 1/b + 1/c + 1/d] / \pi^2$$

In dieser Analyse wurde die Heterogenität bestimmt, und – bei signifikanter Heterogenität – die Berechnung des gemeinsamen Effektschätzers Q^* und der SROC-Kurve nach dem Random-Effects-Modell von Moses et al. durchgeführt.

Hier wurde die Random-Effects-Methode der Erstellung von Summary Receiver Operating Characteristics¹³ (SROC) Kurven von Moses et al. (1993) verwendet. Es ist für Studien geeignet, deren Ergebnisse in Form von Vierfeldertafeln dichotomisiert präsentiert werden und denen ein Vergleich mit einem Goldstandard zugrunde liegt. Da sich bisher kein 'Goldstandard' für einen bestimmten Ansatz etabliert hat, wurde das Vorgehen von Moses et al. (1993) aufgrund seiner graphischen Anschaulichkeit und intuitiven Interpretation ausgewählt. Letztlich resultiert eine Kurve, die sofort die Güte des Testverfahrens erkennen läßt. Das Moses-Modell scheint auch weniger anfällig für "Ausreißer" zu sein, wie ein Vergleich von drei verschiedenen Fixed-Effects-Modellen zeigte (Rutter & Gatsonis 1995). Ein weiterer wichtiger Grund für die Auswahl dieser Methode liegt darin begründet, daß sie bisher am häufigsten angewandt wurde (vgl. z. B. Fahey et al. 1995; Moses et al. 1993). Die Kalkulation wurde mittels des Programmes Metatest® durchgeführt, das von Dr. Joseph Lau (New England Medical Center, Boston, Massachusetts) dankenswerterweise zur Verfügung gestellt und betreut wurde. Q^* wurde mit einem Excel-Spreadsheet berechnet.

In dem Verfahren von Moses et al. (1993) werden lineare Regressionsgleichungen für die TPR- und FPR-Werte in den Vierfeldertafeln nach einer Logit-Transformation berechnet.

Die Regressionsgleichung hat die Form

¹³ Receiver Operating Characteristic (ROC) Kurven werden im Rahmen der Evaluation diagnostischer Tests eingesetzt, um das Verhältnis von Sensitivität und Spezifität für 'positive' oder 'abnormale' Testergebnisse zu veranschaulichen. Für verschiedene Grenzwerte läßt sich die jeweilige Sensitivität und Spezifität ermitteln. Eine Erhöhung des Grenzwertes erhöht die Sensitivität und verringert die Spezifität und umgekehrt. Die Fläche unter der Kurve ist ein Maß für Genauigkeit eines Tests, mit 1 als Idealwert. Werte unter 0,5 entsprechen einer zufälligen Zuordnung der Testergebnisse. Die Methode wurde in den 1950er Jahren entwickelt, um elektromagnetische Signale optimal orten zu können. Seit den 70er Jahren werden ROC-Analysen auch in der Medizin eingesetzt.

$$K = A + BS$$

wobei die abhängige Variable K den Logarithmus des Odds Ratios für ein positives Testergebnis darstellt ($K = \text{logit}(\text{TP}) - \text{logit}(\text{FP})$) und die unabhängige Variable S die Summe der transformierten Raten ($S = \text{logit}(\text{TP}) + \text{logit}(\text{FP})$). Die Funktion wird mittels der Methode der kleinsten Quadrate angepaßt.

Die Werte der Regressionsfunktion werden dann mit Hilfe einer Exponentialfunktion graphisch in einer SROC-Kurve dargestellt. Die von Moses et al. (1993) vorgeschlagene Formel lautet:

$$Q = \left[1 + e^{-A/(1-B)} (1 - P/P)^{(1+B)/(1-B)} \right]^{-1}$$

wobei $P = \text{FPR}$ und $Q = \text{TPR}$

Als Schätzer für die Gesamtgüte eines Tests wird Q^* berechnet (bzw. graphisch ermittelt) als Schnittpunkt der Kurve mit der Diagonale, an der Sensitivität und Spezifität gleich sind.

$$Q^* = \left[1 + e^{-\hat{A}/2} \right]^{-1}$$

Dieser Wert eignet sich, um verschiedene Tests zu vergleichen. Q^* kann einen Wert von maximal 1 annehmen. Dieser Wert wird anstelle der sonst bei ROC-Kurven üblichen Berechnung der Fläche unter der Kurve verwendet.

C.5 Ergebnisse

Es konnten insgesamt 48 Primärstudien und Meta-Analysen identifiziert werden, von denen 22 die Einschlusskriterien erfüllten. In der Cochrane Library wurde ein unvollendeter Review (Protokoll) zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris gefunden.¹⁴ Weiterhin wurden eine kanadische und zwei deutsche Leitlinien zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris identifiziert. Im Rahmen des AHCPR Evidence-Based Practice-Programms wurde ein HTA-Report zum Thema durchgeführt, der bisher lediglich als Zusammenfassung vorliegt.¹⁵ Darüber hinaus konnten keine publizierten systematischen Reviews bzw. HTA-Reports identifiziert werden.

Aus den 22 Primärstudien wurden insgesamt 40 Vergleiche von jeweils zwei diagnostischen Verfahren in die Auswertung einbezogen. Die meisten Untersuchungen lagen vor zum Vergleich von Röntgen der Nasennebenhöhlen mit dem Punktionsergebnis (13), Ultraschall mit Punktion (6) und Röntgen mit Ultraschall (7). Insgesamt wurden in allen Studien 13 verschiedene Vergleiche zwischen jeweils zwei Methoden untersucht (Tabelle 8).

Tabelle 8: Anzahl und Art der Vergleiche

Referenz-test	Untersuchtes Verfahren						
	Röntgen nativ	Ultraschall	klin. Unter- suchung	Diapha- noskopie	Labor- werte	Sinuskopie	CT
Punktion	●●●●●●● ●●●●●	●●●●●	●●*	●	●		
Röntgen nativ		●●●●●●●	●●				
Ultraschall			●●				
Sinuskopie	●	●					
CT	●		●**				

* Eine Studie vergleicht klinische Untersuchung + Ultraschall mit der Punktion.

** Eine Studie vergleicht klinische Untersuchung + Laborwerte mit der CT.

C.5.1 Bewertung und Klassifikation der identifizierten Studien

¹⁴ Die Cochrane Collaboration bearbeitet derzeit nur therapeutische Fragestellungen; die Fertigstellung der Übersicht zur Diagnostik der akuten Sinusitis ist im Rahmen der Cochrane-Arbeit derzeit nicht zu erwarten. Durch Kontakte mit den Reviewern konnten keine zusätzlichen Informationen erhalten werden.

¹⁵ <http://www.ahcpr.gov/clinic/sinusum.htm>.

Legt man die Klassifikation von Kent & Larson (1992) zugrunde, dann sind sämtliche hier ausgewerteten Studien in die Kategorie "diagnostische Genauigkeit" (*accuracy*) einzuordnen. Das heißt, daß keine der vorliegenden Studien primär therapeutische Konsequenzen bzw. die Konsequenzen für den Krankheitsverlauf als primäre Fragestellung untersuchte. Bei lediglich zwei Studien wurden auch Aspekte des diagnostischen und therapeutischen Impacts untersucht, allerdings nicht als primäre Fragestellung.

Hinsichtlich der Qualität wurden 4 Studien in die Kategorie A, 11 in die Kategorie B und 7 in die Kategorie C eingeteilt. Die Gründe für die Einteilung in B (statt in A) waren eingeschränkte Generalisierbarkeit aufgrund eines universitären Settings (6), fehlender Goldstandard (4) und zu kleine Fallzahlen (2). Gründe in die Einordnung in C (statt in B) waren zumeist gravierende methodische Mängel bzw. mangelnde Berichtsqualität, kleine Fallzahlen oder retrospektive Auswertungen. Die Klassifikation der Studien ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Klassifikation der Studien entsprechend der Kriterien von Kent & Larson (1992)*

	Methodische Qualität	Diagnostische Genauigkeit	Grund der Einordnung in B oder C	Diagnostischer Impact	Therapeutischer Impact
Röntgen nativ der Nasennebenhöhlen vs. Punktion	B	<ul style="list-style-type: none"> • Axelsson et al. 1970 • Revonta 1980 • Kuusela et al. 1983 • van Buchem et al. 1995 • Savolainen et al. 1997 • Laine et al. 1998 	<ul style="list-style-type: none"> • Universitätssetting • Kliniksetting • Teilnehmer-Bias • kleines Sample • Kliniksetting • kleines Sample 		
	C	<ul style="list-style-type: none"> • Ballantyne 1946 • Vuorinen et al. 1962 • McNeill 1963 • Evans et al. 1975 • Gwaltney et al. 1981 	<ul style="list-style-type: none"> • Berichtsqualität • Berichtsqualität • Berichtsqualität • sehr kleines Sample • Berichtsqualität 		<ul style="list-style-type: none"> • Evans et al. 1975 (nur Follow-up bei einer Subgruppe)
Ultraschall vs. Punktion	B	<ul style="list-style-type: none"> • Revonta 1980 • Kuusela et al. 1983 • van Buchem et al. 1995 • Savolainen et al. 1997 • Laine et al. 1998 	<ul style="list-style-type: none"> s. o. s. o. s. o. s. o. s. o. 		
Röntgen nativ vs. Ultraschall	B	<ul style="list-style-type: none"> • Rohr et al. 1986 • Jensen & v. Sydow 1987 	<ul style="list-style-type: none"> • kein Goldstandard • kein Goldstandard 		
	C	<ul style="list-style-type: none"> • Dobson et al. 1996 	<ul style="list-style-type: none"> • Berichtsqualität, kleines Sample 		
Klinische Untersuchung bzw. Diagnose vs. Ultraschall	B	<ul style="list-style-type: none"> • van Duijn et al. 1992 • Mäkelä & Leinonen 1996 	<ul style="list-style-type: none"> • kein Goldstandard • kein Goldstandard 	<ul style="list-style-type: none"> • Mäkelä & Leinonen 1996 	
Röntgen vs. Sinuskopie	B	<ul style="list-style-type: none"> • Bauer et al. 1983 	<ul style="list-style-type: none"> • Universitätssetting 		
Ultraschall (A-Mode) vs. Sinuskopie	B	<ul style="list-style-type: none"> • Bauer et al. 1983 	<ul style="list-style-type: none"> s. o. 		
Diaphanoskopie vs. Punktion	C	<ul style="list-style-type: none"> • Gwaltney et al. 1981 	<ul style="list-style-type: none"> s. o. 		
Klinische Untersuchung vs. Punktion	A	<ul style="list-style-type: none"> • Berg & Carenfelt 1988 	<ul style="list-style-type: none"> – 		
Klinische Einschätzung vs. Röntgen	A	<ul style="list-style-type: none"> • Williams et al. 1992 	<ul style="list-style-type: none"> – 		
Ultraschall + klinischer Eindruck vs. Punktion	B	<ul style="list-style-type: none"> • Laine et al. 1998 	<ul style="list-style-type: none"> s. o. 		
Röntgen vs. Sinus-CT	C	<ul style="list-style-type: none"> • Burke et al. 1994 	<ul style="list-style-type: none"> • kein Goldstandard, kleines Sample 		
CRP + BSG vs. Punktion	A	<ul style="list-style-type: none"> • Hansen et al. 1995 	<ul style="list-style-type: none"> – 		
Klinische Untersuchung und Labortests vs. CT	A	<ul style="list-style-type: none"> • Lindbæk et al. 1996 	<ul style="list-style-type: none"> – 		

* Die Kategorien Technische Qualität und Auswirkung auf Patienten sind, da unbesetzt, nicht in der Tabelle enthalten.

C.5.2 Ergebnisse der Vergleiche

Im folgenden werden die Ergebnisse aus den Einzelstudien entsprechend der untersuchten Vergleiche dargestellt.

C.5.2.1 Röntgen versus Punktion

Für diesen Vergleich lagen die meisten und historisch ältesten Untersuchungen vor. Aus insgesamt 11 Studien, die zwischen 1946 und 1998 publiziert wurden, konnten 14 Vergleiche ausgewertet werden. Die Studie von Ballantyne (1946) erlaubte eine sensitivere oder spezifischere Auswertung. In die Meta-Analyse wurde die sensitivere Variante aufgenommen.

C.5.2.1.1 Vergleichende Darstellung der Einzelstudien

Generell waren die Studien hinsichtlich Fragestellung, Design und Berichtsqualität sehr heterogen. Die folgende Übersicht zeigt die wichtigsten Charakteristika der 11 Studien bzw. 14 Vergleiche.

Tabelle 10: Übersicht über die Charakteristika der Einzelstudien, die Röntgen mit Punktion vergleichen

Studie	Design	Setting	N (Sinus)		Diagnosekriterien	
			mit	ohne	Punktion	Röntgen
			Erkrankung			
Ballantyne 1946 (sensitiver)	75 konsekutive Pat. mit Verdacht auf Sinusitis	Militärhospital	60	33	+, ++ und +++ als positiv gewertet	Polypen und "slight haziness" negativ gewertet
Ballantyne 1946 (spezifischer)	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.	wie oben	"slight increase in density" und "slight opacity" als negativ gewertet
Vuorinen et al. 1962	retrospektive Analyse von 190 Patienten mit Punktion aufgrund des Verdachts auf Sinusitis; alle Patienten waren vorher geröntgt	keine Angaben, vermutlich Universitätsklinik (Herkunft der Autoren)	158	114	+/-, +, ++, +++ als positiv gewertet	totale oder teilweise Verschattung und jegliche Mukosaverdickung als positiv gewertet
McNeill 1963	150 Patienten mit Verdacht auf Sinusitis, alle wurden geröntgt und bei positivem Befund punktiert	in das Krankenhaus überwiesene Patienten	148	94	+, ++, +++ als positiv gewertet	totale oder teilweise Verschattung als positiv gewertet; isolierte Mukosaschwellung negativ gewertet
Axelsson et al. 1970	197 Patienten mit klinischem Verdacht auf Sinusitis, auch unbestimmte Anzahl Kinder eingeschlossen; alle Pat. mit radiologischen Veränderungen wurden punktiert	in die HNO-Abteilung eines Krankenhauses überwiesene Patienten	199	102	keine Angaben	Mukosaverdickung > 7 mm, komplette Verschattung und/oder Flüssigkeitsspiegel als positiv gewertet

Evans et al. 1975	24 Pat., davon 17 mit akuter und 3 mit subakuter Sinusitis, zusätzlich 20 Follow-up-Untersuchungen; alle wurden punktiert und geröntgt	Universitätsklinik	35	33	≥ 1000 Leukozyten/ mm^3 oder ≥ 1000 Bakterien/ml Aspirat wurde als positiv gewertet	Mukosaverdickung über 8 mm, Flüssigkeitsspiegel und totale Verschattung als positiv gewertet
Revonta 1980 (Serie I)	170 Sinus max. von Erwachsenen mit Verdacht auf Sinusitis	in die HNO-Abteilung einer Universitätsklinik überwiesene Patienten	79	91	jede Aspiration von Sekret wurde als positiv gewertet	Mukosaschwellung >1 mm, totale Verschattung oder Flüssigkeitsspiegel als positiv gewertet
Revonta 1980 (Serie III)	60 Sinus max. von Erwachsenen mit Verdacht auf Sinusitis	s. o.	35	25	s. o.	s. o.
Gwaltney et al. 1981	113 konsekutive Pat. mit Verdacht auf akute Sinusitis; alle wurden punktiert, bei 43 Pat. (58 Sinus) Vergleich mit Röntgen	keine Angaben, vermutlich Universitätsklinik (Herkunft der Autoren)	36	22	keine Angaben	Flüssigkeitsspiegel, Verschattung und Mukosaschwellung ≥ 5 mm als positiv gewertet
Kuusela et al. 1983	105 Rekruten mit Verdacht auf Sinusitis untersucht	Militärkrankenhaus	82	74	keine Angaben	Flüssigkeitsspiegel und/oder Mukosaschwellung ≥ 6 mm, totale Verschattung als positiv gewertet
van Buchem et al. 1995 (Serie 1)	115 konsekutive Pat. mit Verdacht auf Sinusitis, davon 40 (62 Sinus) ohne Vorselektion durch positiven Röntgenbefund	38 Allgemeinärzte	16	46	jede Aspiration von Sekret bzw. Flocken nach Spülung wurden als positiv gewertet	Flüssigkeitsspiegel und/oder Mukosaschwellung ≥ 5 mm, totale Verschattung als positiv gewertet
van Buchem et al. 1995 (Serie 2)	wie oben, jedoch 73 zusätzliche Pat. (125 Sinus) nach Vorselektion durch pos. Röntgen	s. o.	51	74	s. o.	s. o.
Savolainen et al. 1997	134 Pat. mit subjektivem und klinischem Verdacht auf akute Sinusitis	3 Krankenhäuser	187	47	>3 ml (+++), 1-3 ml (++) und <1 ml (+) Sekret als positiv gewertet	Flüssigkeitsspiegel und/oder Mukosaschwellung ≥ 6 mm, totale Verschattung als positiv gewertet
Laine et al. 1998	39 Pat. (72 Sinus) mit klinischem Verdacht auf Sinusitis	12 Allgemeinärzte	23	49	jede Aspiration von eitrigem oder mukösem Sekret als positiv gewertet	keine Angaben

* Die +-Zeichen beziehen sich auf die bei der Punktion aspirierte Flüssigkeit, wobei +++ üblicherweise für reinen Pus, ++ für Mukopus und + für muköses Sekret steht.

Die Studie von Ballantyne (1946) wurde mit *denselben* Patienten zweimal aufgeführt, jedoch mit anderen Grenzwerten (eine sensitivere und eine spezifischere Variante). In die Meta-Analyse wurde nur die sensitivere Variante aufgenommen. Bei den Serien bei Revonta (1980) und bei van Buchem (1995) handelt es sich jeweils um unterschiedliche Patienten. In diesen Fällen wurden jeweils beide Serien in die Meta-Analyse aufgenommen, da diese als unabhängig voneinander gelten können.

Mit Ausnahme der Studien von van Buchem (1995) und Laine (1998) sind alle Studien in Universitätskliniken bzw. Krankenhäusern mit HNO-Abteilungen angesiedelt. Dies zeigt sich auch

in der hohen Prätest-Wahrscheinlichkeit eines selektierten Krankengutes, die lediglich im ambulanten Setting der beiden erwähnten Studien niedriger liegt. In der Tabelle 11 sind die Ergebnisse der Einzelstudien dargestellt.

Tabelle 11: Übersicht über die Ergebnisse der Studien, die Röntgen mit Punktion vergleichen

Studie	N	Prävalenz [%]*	TP ¹	FN ²	FP ³	TN ⁴	TPR ⁵	FPR ⁶
Ballantyne 1946 (sensitiver)	93 Sinus	65	59	1	22	11	0,98	0,67
Ballantyne 1946 (spezifischer)	93 Sinus	65	57	3	16	17	0,95	0,48
Vuorinen et al. 1962	272 Sinus	58	154	4	46	68	0,97	0,4
McNeill 1963	242 Sinus	61	113	35	23	71	0,76	0,24
Axelsson et al. 1970	301 Sinus	66	140	59	45	57	0,7	0,44
Evans et al. 1975	68 Sinus	50	34	0	1	33	1	0,03
Revonta 1980 (Serie I)	170 Sinus	46	56	23	7	84	0,71	0,08
Revonta 1980 (Serie III)	60 Sinus	58	28	7	5	20	0,80	0,20
Gwaltney et al. 1981	58 Sinus	62	34	2	14	8	0,94	0,64
Kuusela et al. 1983	156 Sinus	53	68	14	21	53	0,83	0,28
van Buchem et al. 1995 (Serie 1)	62 Sinus	26	10	6	4	42	0,63	0,09
van Buchem et al. 1995 (Serie 2)	125 Sinus	41	43	8	35	39	0,84	0,47
Savolainen et al. 1997	234 Sinus	80	174	13	18	29	0,93	0,38
Laine et al. 1998	72 Sinus	32	14	9	1	48	0,61	0,02

* Prävalenz (Prätest-Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der Erkrankung) = $(TP+FN)/(TP+FN+FP+TN)$ [%]

¹ TP = richtig positiv ² FN = falsch negativ ³ FP = falsch positiv ⁴ TN = richtig negativ

⁵ TPR = true positive rate, entspricht Sensitivität: $TPR = TP/(TP + FN)$

⁶ FPR = false positive rate, entspricht 1–Spezifität: $FPR = FP/(FP + TN)$

Berechnungsbeispiel: In der Studie von van Buchem et al. (1995) wurden zwei Patientenkollektive untersucht. In der Serie I befanden sich 40 Patienten, von denen 62 Nasennebenhöhlen (Sinus) untersucht wurden. Bei 16 Sinus (10 + 6) fand sich in der Punktion ein positiver Befund, der in 10 Sinus (TP) korrekt durch die Röntgenaufnahme identifiziert wurde. Daraus ergibt sich eine Sensitivität (TPR) von 63% ($10/(10 + 6)$). Von den 46 negativen Befunden wurden 42 korrekt durch die Röntgenaufnahme identifiziert, was einer Spezifität von 91% entspricht ($1-TPR = 4/(4 + 42)$). Insgesamt lag eine Sinusitis bei 26% aller Sinus vor ($16/62$).

Von den 11 Studien, die Punktion mit Röntgen der Nasennebenhöhlen vergleichen, untersuchten 9 explizit die diagnostische Wertigkeit der beiden Verfahren im Vergleich (Axelsson et al. 1970; Ballantyne 1946; Kuusela et al. 1983; Laine et al. 1998; McNeill 1963; Revonta 1980; Savolainen et al. 1997; van Buchem et al. 1995; Vuorinen et al. 1962), zwei Studien präsentierten diagnostische Vergleichsdaten im Rahmen anderer primärer Fragestellungen (Evans et al. 1975; Gwaltney et al. 1981).

In der ältesten hier ausgewerteten Studie (Ballantyne 1946) wurden 75 konsekutive Patienten untersucht. Alle Patienten wurden zunächst geröntgt und anschließend punktiert. Angaben zum

zeitlichen Ablauf fehlen. Die Ergebnisse werden in Form von Einzelfallaufstellungen präsentiert. Die Auswertung der Daten erlaubt eine sensitivere oder eine spezifischere Variante (vgl. Tabelle 11).

Die Studien von Vuorinen et al. (1962) und von McNeill (1963) waren hinsichtlich der diagnostischen Kriterien vergleichbar, allerdings beruhte die Studie von Vuorinen et al. (1962) auf einer retrospektiven Analyse. Da in dieser Studie nur Patienten ausgewertet wurden, für die zuvor eine Röntgenaufnahme angefertigt worden war, kann hier ein Selektionsbias zugunsten eindeutig Erkrankter nicht ausgeschlossen werden. Beide Studien schließen auch einen geringen Teil Kinder mit ein und beziehen sich nicht eindeutig ausschließlich auf akute Sinusitis.

Axelsson et al. (1970) verwendeten erstmals eine Quantifizierung der Mukosaverdickung im Röntgenbild, wobei hier Mukosaverdickungen über 7 mm, komplette Verschattung und Flüssigkeitsspiegel in den Standardprojektionen als positive Befunde gewertet wurden. Eine bei einer separaten Untergruppe von den Autoren angewandte fünfte Projektion (occipito-mental, Kopf seitlich geneigt und infizierte Höhle nach unten gerichtet) wurde hier nicht mit ausgewertet, weil sich diese Projektion nicht in der Routine durchgesetzt hat. In der Ergebnisdarstellung fokussierten die Autoren auf die Bestätigungsrate der Flüssigkeitsspiegel durch die Punktion. Zur besseren Vergleichbarkeit mußten die Daten für die Vierfeldertafel aus den Tabellen rekonstruiert werden.

In der Studie von Evans et al. (1975) wurden in steriler Punktionstechnik gewonnenes Aspirat und Antibiotogramme mit klinischen und Röntgenbefunden korreliert. In der Studie wurden überwiegend Patienten mit akuter Sinusitis (17), aber auch wenige mit subakuter (3) und mit chronischer (4) Sinusitis untersucht. Die Autoren konstatierten eine "hohe Korrelation" (ohne Angaben von Korrelationskoeffizienten) zwischen dem Therapieerfolg und dem Antibiotogramm, ein Ergebnis, das für die Punktion nicht nur zur Diagnosesicherung, sondern vor allem zur Therapieplanung spricht.

Bei der Studie von Revonta (1980) handelt es sich um eine umfangreiche Darstellung der Ultraschalldiagnostik von Nebenhöhlenprozessen im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren. Von den sechs Patientenserien, deren Ergebnisse dargestellt wurden, beinhalten zwei Serien Vergleiche von Röntgenbefunden und Punktionsergebnissen. Die anderen Untersuchungsserien waren im Rahmen der hier bearbeiteten Fragestellung nicht relevant.

Die Studie von Gwaltney et al. (1981) wurde primär durchgeführt, um verschiedene antibiotische Behandlungsregime bei akuter Sinusitis zu vergleichen. Vergleiche von Punktionsergebnissen und Röntgenbefunden bzw. Diaphanoskopiebefunden wurden ebenfalls präsentiert.

Die in einem Militärkrankenhaus durchgeführte Studie von Kuusela et al. (1983) untersuchte die diagnostische Genauigkeit von Ultraschall und Röntgen jeweils im Vergleich zur Punktion. Neben ärztlichen Befunden wurden auch Ultraschallbefunde von Krankenschwestern analysiert. Bei gleicher Spezifität erwies sich die Untersuchung durch die Krankenschwestern als sensitiver (73 vs. 71%). In der Meta-Analyse wurde aufgrund der besseren Vergleichbarkeit nur das Ergebnis der Ärzte berücksichtigt.

Savolainen et al. (1997b) untersuchten die Sensitivität und Spezifität der Ultraschalldiagnostik im Vergleich zur Punktion und zum Röntgen. Positiv gewertet wurden Mukosaschwellungen >6 mm.

Van Buchem et al. (1995) und Laine et al. (1998) untersuchten die Aussagekraft verschiedener diagnostischer Verfahren im Kontext der Primärversorgung. In beiden Studien wurden die Genauigkeit von Anamnese und klinische Untersuchungsbefunde, Ultraschall und Röntgen als gebräuchliche diagnostische Verfahren in diesem Setting im Vergleich zur Punktion als Goldstandard verglichen.

C.5.2.1.2 Meta-Analyse

In die Meta-Analyse wurden Daten von 1.762 Sinus (1.012 mit Krankheit, 750 ohne Krankheit) einbezogen. Der Heterogenitätstest entsprechend der Formel von Hasselblad & Hedges (1995) ergab einen Wert für χ^2 von 57,3 (N = 11), womit auf dem 0,05-Signifikanzniveau die Annahme der Homogenität der Studien zurückgewiesen werden mußte.

Das gepoolte Ergebnis der Meta-Analyse für Sensitivität betrug 0,82 (95%-CI 0,74-0,88), für Spezifität 0,77 (95%-CI 0,67-0,85) im REM. Q^* für diesen Vergleich betrug 0,82.

Aus der Meta-Analyse wurde eine SROC-Kurve konstruiert, die in Abbildung 3 dargestellt ist. Die Studien von Ballantyne (1946) und Gwaltney (1981) wurden in der Meta-Analyse nicht berücksichtigt, da ihre Werte für die Spezifität jeweils unter 0,5 betrugen. Dadurch wurden 96 Sinus ausgeschlossen (46 mit, 50 ohne Sinusitis).

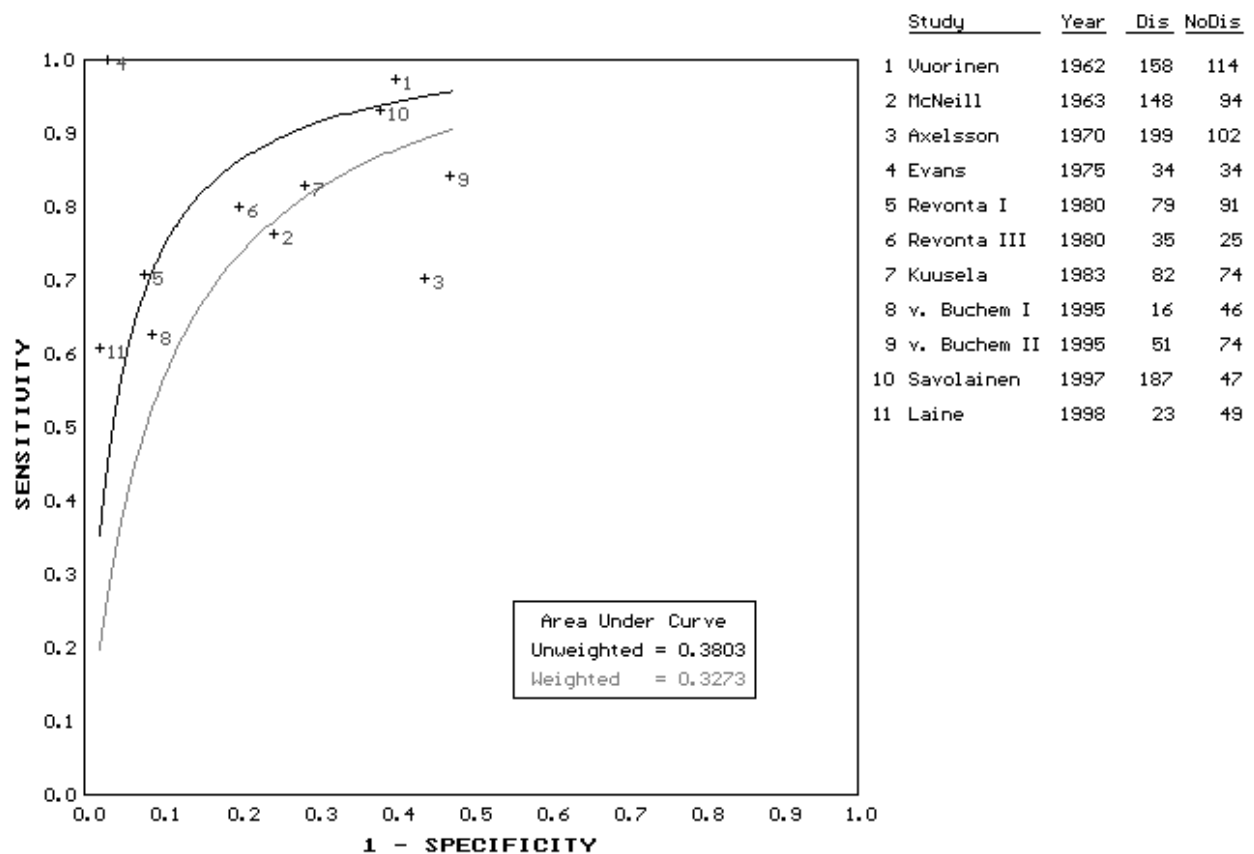


Abbildung 3: SROC-Darstellung für die Meta-Analyse von Röntgen der Nasennebenhöhlen vs. Punktion

In der Abbildung 3 ist noch eine weitere SROC-Kurve nach Gewichtung der Studien mit dem jeweiligen Kehrwert der Varianz aufgeführt, was erwartungsgemäß einen etwas flacheren Verlauf ($Q^* \approx 0,78$) ergibt.

C.5.2.2 Ultraschall versus Punktion

Hierzu liegen 7 Vergleiche aus 5 Studien vor, die Ultraschall mit dem Goldstandard der Punktion vergleichen. Alle Studien beinhalten auch einen Vergleich mit Röntgenbefunden.

C.5.2.2.1 Vergleichende Darstellung der Einzelstudien

Tabelle 12: Übersicht über die Charakteristika der Einzelstudien, die Ultraschall mit Punktion vergleichen

Studie	Design	Setting	N (Sinus)		Diagnosekriterien	
			mit	ohne	Punktion	Ultraschall
			Erkrankung			
Revonta 1980 (Serie I)	170 Sinus max. von Erwachsenen mit Verdacht auf Sinusitis	in die HNO-Abteilung einer Universitätsklinik überwiesene Patienten	79	91	jede Aspiration von Sekret wurde als positiv gewertet	Untersuchung im A-Mode mit 3 MHz-Schallkopf intensives Rückwandecho nach $\geq 3,5$ cm Abstand vom initialen Echo als positiv gewertet
Revonta 1980 (Serie III)	60 Sinus max. von Erwachsenen mit Verdacht auf Sinusitis	s. o.	35	25	s. o.	s. o., aber 6 MHz-Schallkopf
Kuusela et al. 1983	105 Rekruten mit Verdacht auf Sinusitis untersucht	Militärkrankenhaus	82	74	keine Angaben	Untersuchung im A-Mode mit 3 MHz-Schallkopf Befund positiv bei Rückwandecho, keine näheren Angaben
van Buchem et al. 1995 (Serie 1)	115 konsekutive Pat. mit Verdacht auf Sinusitis, davon 40 (62 Sinus) ohne Vorselektion durch positiven Röntgenbefund; 48 Sinus auch mit US untersucht	38 Allgemeinärzte	13	35	jede Aspiration von Sekret bzw. Flocken nach Spülung wurden als positiv gewertet	B-Mode 5 MHz-Schallkopf, keine näheren Angaben
van Buchem et al. 1995 (Serie 2)	wie oben, jedoch 73 zusätzliche Pat. (125 Sinus) nach Vorselektion durch pos. Röntgen, davon 111 auch mit US untersucht	s. o.	45	66	s. o.	s. o.
Savolainen et al. 1997	134 Pat. mit subjektivem und klinischem Verdacht auf akute Sinusitis	3 Krankenhäuser	187	47	>3 ml (+++), 1-3 ml (++) und <1 ml (+) Sekret als positiv gewertet	Untersuchung im A-Mode mit 3 MHz-Schallkopf Rückwandecho nach $\geq 3,5$ cm Abstand vom initialen Echo als positiv gewertet
Laine et al. 1998	39 Pat. (72 Sinus) mit klinischem Verdacht auf Sinusitis	12 Allgemeinärzte	23	49	jede Aspiration von eitrigem oder mukösem Sekret als positiv gewertet	3 MHz-Schallkopf, keine genauen Angaben

Wie bei den Studien, die Röntgen mit Punktion der Nasennebenhöhlen vergleichen, beziehen sich auch in diesem Fall die Vergleiche auf Krankenhauspatienten mit Ausnahme der Studien von van Buchem et al. (1995) und Laine et al. (1998).

Tabelle 13: Übersicht über die Ergebnisse der Studien, die Ultraschall mit Punktion vergleichen*

Studie	N	Prävalenz [%]	TP	FN	FP	TN	TPR	FPR
Revonta 1980 (Serie I)	94 Sinus	84	69	10	8	83	0,87	0,09
Revonta 1980 (Serie III)	60 Sinus	58	33	2	7	18	0,94	0,28
Kuusela et al. 1983	156 Sinus	53	58	24	27	47	0,71	0,36
van Buchem et al. 1995 (Serie 1)	62 Sinus	21	7	6	2	33	0,54	0,06
van Buchem et al. 1995 (Serie 2)	111 Sinus	41	44	1	31	35	0,98	0,47
Savolainen et al. 1997	234 Sinus	80	152	35	13	34	0,81	0,28
Laine et al. 1998	72 Sinus	32	14	9	23	26	0,61	0,47

* Legende und Berechnungsbeispiel siehe Tabelle 11

Die für den Vergleich von Ultraschall mit Punktion bei der Diagnostik der akuten Sinusitis berücksichtigten Studien wurden bereits unter 5.2.1 kurz besprochen.

C.5.2.2.2 Meta-Analyse

Obwohl Daten aus lediglich 7 Vergleichen identifiziert werden konnten, wurde trotz erwarteter hoher Heterogenität zwischen den Studien eine Meta-Analyse durchgeführt, um die Aussagekraft zu maximieren. In die Meta-Analyse wurden Daten von 851 Sinus (464 mit Krankheit, 387 ohne Krankheit) einbezogen. Der Heterogenitätstest entsprechend der Formel von Hasselblad & Hedges (1995) ergab einen Wert für χ^2 von 38,6 ($N = 7$), womit auf dem 0,05-Signifikanzniveau die Annahme der Homogenität der Studien zurückgewiesen werden mußte.

Das gepoolte Ergebnis der Meta-Analyse für Sensitivität betrug 0,80 (95%-CI 0,69-0,88), für Spezifität 0,73 (95%-CI 0,59-0,84) im REM. Das Ergebnis der Meta-Analyse ist als SROC in der Abbildung 4 dargestellt. Q^* für diesen Vergleich betrug 0,78. Nach Gewichtung der Studien mit dem Kehrwert der Varianz ergab sich ein $Q^* \approx 0,76$.

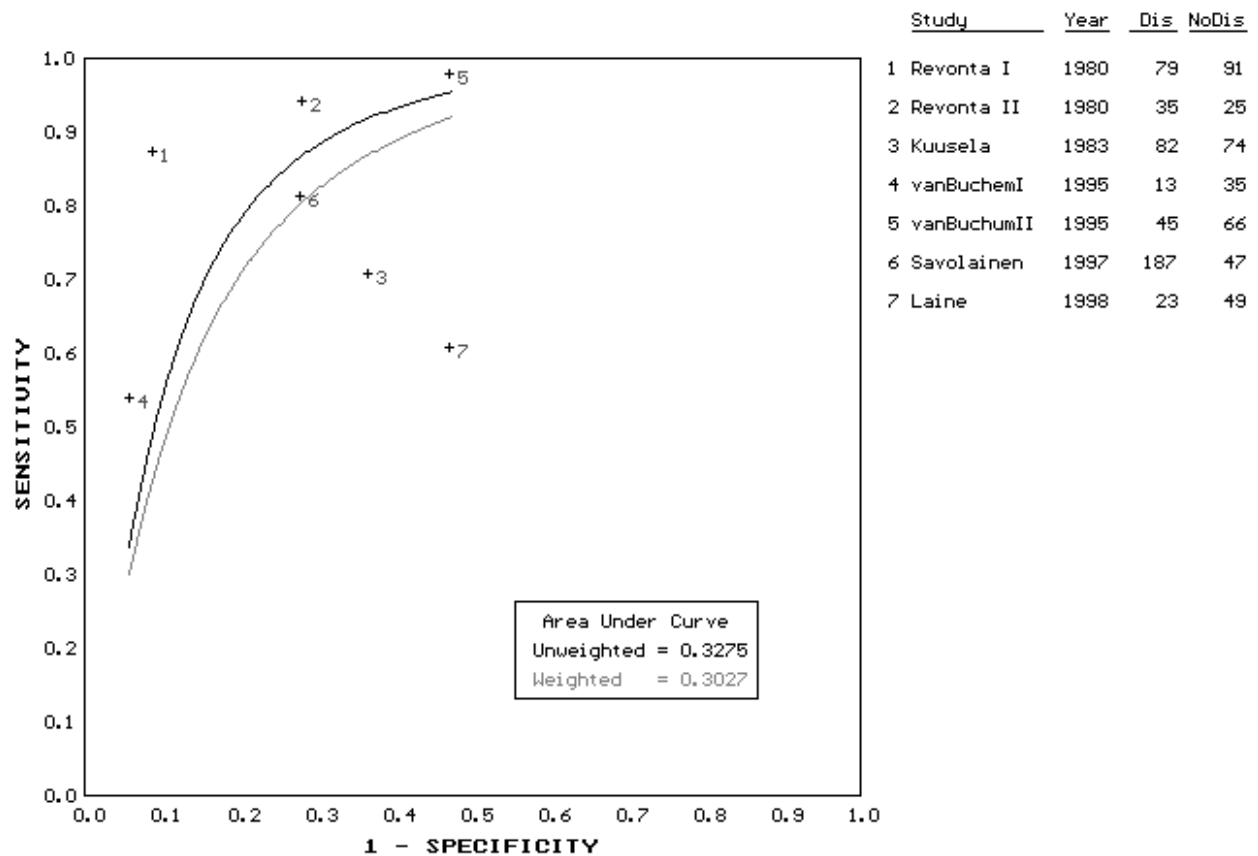


Abbildung 4: SROC-Darstellung für die Meta-Analyse von Ultraschall der Nasennebenhöhlen vs. Punktion

C.5.2.3 Röntgen versus Ultraschall

Drei Studien führten Vergleiche von Röntgen der Nasennebenhöhlen mit Ultraschalluntersuchungen durch. Zwei der Studien (Jensen & von Sydow 1987; Rohr et al. 1986) wurden in die Kategorie Diagnostische Genauigkeit, Qualität B (vgl. Tabelle 9), eine in die Kategorie Diagnostische Genauigkeit, Qualität C (Dobson et al. 1996) nach Kent & Larson eingeordnet. Die Charakteristika und Ergebnisse der Studien sind in den Tabellen 14 und 15 dargestellt.

Tabelle 14: Übersicht über die Charakteristika der Studien, die Röntgen mit Ultraschall vergleichen

Studie	Design	Setting	N (Sinus)		Diagnosekriterien	
			mit	ohne	Röntgen	Ultraschall
			Erkrankung			
Rohr et al. 1986, Gerät I	46 Patienten mit klinischem Verdacht auf Sinusitis	keine Angaben, vermutlich Universitätsklinik (Herkunft der Autoren)	43	49	Mukosaverdickung > 4 mm, komplette Verschattung und Flüssigkeitsspiegel als positiv gewertet	A-Mode mit 3,5 MHz-Schallkopf; positiver Befund bei Rückwande-echo nach $\geq 3,5$ cm Abstand vom initialen Echo; echofreie Strecke vor dem Rückwande-echo mind. halbe Distanz vom initialen zum Rückwande-echo
Rohr et al. 1986, Gerät II	53 Patienten mit klinischem Verdacht auf Sinusitis	s. o.	48	58	s. o.	A-Mode mit 3,5 MHz-Schallkopf; pos. Befunde s. o.
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich I	138 Patienten mit Symptomen der akuten Sinusitis maxillaris	keine Angaben, vermutlich Universitätsklinik (Herkunft der Autoren)	162	91	positiver Befund bei jeglicher Mukosaverdickung, Flüssigkeitsnachweis oder kompletter Verschattung	A-Mode mit 3,5 MHz-Schallkopf; positiver Befund bei jeglicher Mukosaverdickung und Flüssigkeitsnachweis durch Rückwande-echo
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich II	s. o.	s. o.	162	91	s. o.	A-Mode mit 3,5 MHz-Schallkopf; positiver Befund bei jeglicher Mukosaverdickung und Flüssigkeitsnachweis durch Rückwande-echo, zusätzlich Polypen/ Zysten als positiv gewertet
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich III	s. o.	s. o.	120	133	positiver Befund bei Mukosaverdickung > 6 mm, Flüssigkeitsnachweis oder kompletter Verschattung	A-Mode mit 3,5 MHz-Schallkopf; positiver Befund bei jeglicher Mukosaverdickung und Flüssigkeitsnachweis durch Rückwande-echo
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich IV	s. o.	s. o.	120	133	s. o.	A-Mode mit 3,5 MHz-Schallkopf; positiver Befund bei jeglicher Mukosaverdickung und Flüssigkeitsnachweis durch Rückwande-echo, zusätzlich Polypen/ Zysten als positiv gewertet
Dobson et al. 1996	25 Patienten mit klinischem Verdacht auf Sinusitis maxillaris	Patienten wurden im Krankenhaus von der HNO-Abteilung in die Radiologie überwiesen	28	22	komplette Verschattung oder Flüssigkeitsspiegel als positiv gewertet	B-Mode mit 5 MHz-Schallkopf; positiver Befund bei "definitivem" Rückwande-echo

In der Studie von Rohr et al. (1986) wurden Patienten mit Verdacht auf Sinusitis mit zwei verschiedenen Ultraschallgeräten im Vergleich zum Röntgen untersucht. Die zwei Ultraschallgeräte wurden bei zwei getrennten Kollektiven mit 46 bzw. 53 Patienten zeitlich versetzt eingesetzt. Inwiefern auch Patienten mit chronischer Sinusitis eingeschlossen wurden, ist der Studie nicht zu entnehmen. Eine Verifizierung der Diagnosen durch Punktion und Aspiration von Sekret erfolgte

nicht. Die Röntgenuntersuchung erfolgte jeweils nach dem Ultraschall. Es ist unklar, ob die Röntgenbefundung verblindet durchgeführt wurde.

Die Untersuchung von Jensen & von Sydow (1987) wendete bei insgesamt 138 Patienten mit Verdacht auf akute Sinusitis maxillaris oder frontalis drei verschiedene Ultraschallgeräte an, die jedoch fast identische Sensitivitäten und Spezifitäten lieferten. In der Publikation sind lediglich Ergebnisse von einem dieser Geräte dargestellt. Durch unterschiedliche Definitionen von pathologischen bzw. normalen Befunden resultierten vier Vergleiche. Alle Untersuchungen wurden unter blinden Konditionen und unmittelbar aufeinanderfolgend durchgeführt. Eine Bestätigung der Diagnosen durch Punktion wurde in einer Subgruppe von 45 Patienten vorgenommen.

Dobson et al. (1996) verglichen bei einem kleinen Kollektiv von 25 Patienten mit klinischem Verdacht auf Sinusitis B-Mode-Ultraschall mit Röntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen. Zunächst wurden die Röntgenaufnahmen angefertigt, danach erfolgte unabhängig vom Ergebnis die Ultraschalluntersuchung. Eine Kontrolle der Befunde durch eine Punktion erfolgte auch hier nicht.

*Tabelle 15: Übersicht über die Ergebnisse der Studien, die Röntgen mit Ultraschall vergleichen**

Studie	N	Prävalenz [%]	TP	FN	FP	TN	TPR	FPR
Rohr et al. 1986, Gerät I	92 Sinus	47	26	17	4	45	0,6	0,08
Rohr et al. 1986, Gerät II	106 Sinus	45	14	34	3	55	0,29	0,05
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich I	253 Sinus	64	84	78	8	83	0,52	0,09
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich II	253 Sinus	64	93	69	13	78	0,57	0,14
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich III	253 Sinus	47	77	43	15	118	0,64	0,11
Jensen & von Sydow 1987 Vergleich IV	253 Sinus	47	86	34	20	113	0,72	0,15
Dobson et al. 1996	50 Sinus	56	22	6	0	22	0,79	0

* Legende und Berechnungsbeispiel siehe Tabelle 11

C.5.2.4 Sonstige Vergleiche

Für eine Reihe von Vergleichen lagen lediglich Einzelstudien vor, die für sich genommen keine abschließende Bewertung einer diagnostischen Prozedur erlauben. Die meisten Studien verwendeten keinen Referenzstandard. Im folgenden werden diese Studien kurz beschrieben.

C.5.2.4.1 Klinische Untersuchung inklusive Diaphanoskopie versus Ultraschall, Röntgen oder Punktion

In dieser heterogenen Gruppe werden eine Reihe von Studien zusammengefaßt, die verschiedene Formen der klinischen Untersuchung entweder mit Ultraschall, Röntgen oder Punktion vergleichen.

Im Kontext einer Untersuchung zur (bakteriologischen) Ätiologie und zur Therapie der akuten Sinusitis wurde von Gwaltney et al. (1981) bei einer Subgruppe aus 113 konsekutiven Patienten mit Verdacht auf akute Sinusitis eine Diaphanoskopie im Vergleich zur Punktion durchgeführt. 67 Sinus gingen in den Vergleich ein. Welche Kriterien für die Selektion der Subgruppe ausschlaggebend waren, wurde nicht berichtet, ebensowenig finden sich Angaben zum zeitlichen Ablauf der Untersuchungen und zur Verblindung der Untersucher gegenüber den Vorbefunden. Positiv gewertet wurden verminderte Durchsichtigkeit (*dull*) und Undurchsichtigkeit (*opaque*). Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 wiedergegeben.

In einer weiteren Studie (Berg & Carenfelt 1988) wurden 155 Patienten mit klinischem Verdacht auf akute Sinusitis untersucht. Ziel der Studie war es, die Aussagekraft von verschiedenen klinischen Befunden relativ zueinander zu ermitteln. Bei allen Patienten wurden insgesamt 11 Symptome und Befunde standardisiert erhoben. Im Anschluß an die klinische Untersuchung mußten sich die Untersucher auf eine Diagnose (Sinusitis ja / nein, wenn ja, purulent oder nicht purulent) festlegen. Die Daten sowie das Ergebnis einer BKS wurden in eine logistische Regression einbezogen. In Tabelle 16 sind die Ergebnisse vor Durchführung der Regressionsrechnung aufgeführt. Aus der Regressionsanalyse ergab sich bei Vorliegen von 4 Kriterien (lokaler, einseitig ausgeprägter Schmerz, einseitige bzw. zweiseitige purulente Sekretion und Präsenz von Eiter in der Nasenhöhle) eine Sensitivität von 81% und eine Spezifität von 88% für den Fall, daß drei bzw. vier dieser Merkmale vorhanden sind. Für die Kombination von drei Kriterien (lokaler, einseitig ausgeprägter Schmerz, einseitige purulente Sekretion, BKS >12) wurde eine Sensitivität von 79% und eine Spezifität von 83% für das Vorliegen einer eitrigen Infektion für den Fall errechnet, daß 2 oder alle 3 Merkmale vorhanden sind.

Bei der Studie von van Duijn et al. (1992) handelt es sich um eine bevölkerungsbezogene Studie zur Ermittlung der Inzidenz von akuter Sinusitis in niederländischen Allgemeinpraxen. Hierzu wurden 400 Patienten (441 Episoden) aus 9 Praxen mit Verdacht auf Sinusitis maxillaris einbezogen. Einschlusskriterium war dabei die Intention, eine Diagnostik aufgrund des klinischen Verdachts durchzuführen. Standardisiert erhobene Symptome, Beschwerden und klinische Untersuchungsbefunde wurden hinsichtlich ihrer Aussagekraft mit dem Ergebnis von Ultraschalluntersuchungen (A-Mode) verglichen. Insgesamt wurden 21 Symptome und 15 Befunde registriert. Symptome und Befunde, die signifikant mit dem Ultraschallbefund assoziiert waren, wurden hinsichtlich ihrer Aussagekraft für die Diagnose der Sinusitis mit Hilfe der logistischen Regression analysiert. Die Ergebnisse hieraus wurden für einen Algorithmus verwendet, der eine Erhöhung der Aussagekraft bewirken sollte. Insgesamt 5 Symptome (Erkältung, Schmerzen beim Nachvornebeugen, purulente nasale Sekretion, Zahnschmerzen, einseitiger maxillärer Schmerz) gingen in diesen Algorithmus ein, dessen diagnostische Wertigkeit als Likelihood Ratios ausgedrückt wurde.

Die Ergebnisdarstellung der Studie von van Duijn et al. (1992) war intransparent und insgesamt nicht nachvollziehbar. Aus diesem Grund wird hier auf eine Darstellung im Vierfelder-Format

verzichtet. Statt dessen werden die Originalergebnisse der Studie zitiert. Demnach betrug der Anteil der korrekten klinischen Diagnosen (kontrolliert durch Ultraschall) 40%; dieser Anteil stieg bei Verwendung des Algorithmus auf 55%. Entsprechend betrug der Anteil falsch-positiver Befunde 5% (10%) und der Anteil falsch-negativer Befunde 20% (10%). Der Anteil unsicherer Diagnosen sank durch den Algorithmus von 35% auf 25%.

In der Studie von Williams et al. (1992b) sollte die diagnostische Aussagekraft von klinischen Parametern für die akute und subakute Sinusitis im Kontext der Primärversorgung ermittelt werden. Eingeschlossen wurden 247 konsekutive erwachsene Männer mit Sinusitisverdacht und einer Symptombdauer von weniger als 3 Monaten. Die Untersuchung erfolgte standardisiert, Bestandteil war auch eine Diaphanoskopie. Positiv gewertet wurden verminderte Durchsichtigkeit und komplette Undurchsichtigkeit. Das Ergebnis der Untersuchung wurde zusammen mit dem allgemeinen klinischen Eindruck als "Sinusitis sehr wahrscheinlich", "wahrscheinlich" oder "unwahrscheinlich" festgehalten. Als Referenzstandard wurden Röntgenaufnahmen in vier Ebenen angefertigt, die ohne Kenntnis des klinischen Befundes ausgewertet wurden. Als positive Befunde wurden komplette Verschattung, Flüssigkeitsnachweis oder Mukosaverdickung von mindestens 6 mm gewertet. Unabhängige Prädiktoren der Sinusitis wurden mit Hilfe der logistischen Regression ermittelt. Zusätzlich wurden die Likelihood Ratios (LRs) für die klinische globale Einschätzung der Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Sinusitis ermittelt.

Diese Analyse ergab fünf Prädiktoren (maxillare Zahnschmerzen, abnormale Diaphanoskopie, schlechte Reaktion auf abschwellende Mittel, eitriges Sekret aus der Nase sowie trübes Nasensekret in der Anamnese), die eine Sinusitis mit einer Wahrscheinlichkeit von 92% anzeigen, falls alle 5 Zeichen vorhanden sind. Die entsprechenden Wahrscheinlichkeiten für 4, 3, 2, 1 oder 0 vorhandenen Zeichen beliefen sich auf 81, 63, 40, 21 und 9%. Wurde die allgemeine klinische Einschätzung hinzugezogen, dann blieb als einzige Variable, die zusätzlich zur Entscheidung beitrug, lediglich die Antwort auf abschwellende Mittel übrig. Die LRs wurden mit 4,7 (für hohe Wahrscheinlichkeit), 1,4 (mittlere Wahrscheinlichkeit) und 0,4 (geringe Wahrscheinlichkeit) kalkuliert. Das heißt, die klinische Einschätzung, daß eine Sinusitis mit jeweils hoher Wahrscheinlichkeit vorliegt oder nicht vorliegt ändert die Posttest-Wahrscheinlichkeit beträchtlich.

Bei einer Prätest-Wahrscheinlichkeit von 38% (= Prävalenz, P) und einer LR von 4,7 ergibt sich entsprechend der folgenden Formel

$$\text{Posttest-Wahrscheinlichkeit} = \frac{\left(\frac{P}{1-P}\right) * LR}{\left[\left(\frac{P}{1-P}\right) * LR\right] + 1}$$

eine Posttest-Wahrscheinlichkeit von 74% für das Vorliegen einer Sinusitis. Umgekehrt reduziert sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Sinusitis bei einer LR von 0,4 auf 20% (Sackett et al. 1997).

Der Anteil unsicherer klinischer Diagnosen lag bei rund 30%.

Der Einfluß der Verfügbarkeit diagnostischer Apparate auf Diagnosemuster bei akuter Sinusitis in der Primärversorgung sollte mit der Studie von Mäkelä & Leinonen (1996) ermittelt werden. Das Vorhandensein von Diagnosemethoden (Ultraschall, Röntgen, Punktion mit Spülung) wurde als unabhängiger Faktor in die Analyse einbezogen. 446 Krankheitsepisoden in 14 ambulanten Versorgungszentren wurden eingeschlossen. Eine 'endgültige' klinische Diagnose wurde auf der Basis aller verfügbarer Befunde gestellt. 60 Patienten wurden lediglich geröntgt, bei 101 wurde nur Ultraschall durchgeführt und bei 176 beides. 109 Patienten wurden lediglich klinisch untersucht. Der Anteil unsicherer bzw. schwierig zu interpretierender Ultraschallbefunde betrug rund ein Drittel in dieser Studie. Röntgen wurde meist ergänzend eingesetzt, wenn die Ultraschalluntersuchung nicht eindeutig war. Insgesamt 22 Patienten aus verschiedenen Gruppen wurden punktiert. Die Hälfte der punktierten Patienten war mit Antibiotika vorbehandelt. Aufgrund dieser Heterogenität wurde das Ergebnis dieser Patienten nicht berücksichtigt. In der Tabelle 16 sind die Ergebnisse des Vergleichs der 'endgültigen Diagnose' mit dem Ultraschall in den insgesamt 238 Patienten (476 Sinus) mit Ultraschalluntersuchung dargestellt. Dabei wurden sichere und wahrscheinliche Sinusitiden positiv gewertet.

Eine weitere Studie im Setting Primärversorgung (Laine et al. 1998) untersuchte neben Ultraschall und Röntgen auch die klinische Untersuchung in ihrer diagnostischen Wertigkeit im Vergleich zum Goldstandard der Punktion. Die Ergebnisse für Ultraschall und Röntgen wurden bereits in den Kapiteln 5.2.1 und 5.2.2 berücksichtigt. Für die Studie wurden 39 konsekutive Patienten aus zwei ambulanten Primärversorgungszentren (12 Ärzte) mit Verdacht auf akute Sinusitis untersucht. Zunächst wurden die Anamnese, klinische und Ultraschalluntersuchung durchgeführt und dokumentiert. Anschließend wurden ohne Kenntnis der klinischen Befunde, jedoch mit Kenntnis der Röntgenaufnahme, eine Ultraschalluntersuchung und die Punktion durchgeführt. Für die Ergebnisse des klinischen Eindrucks mit und ohne initialem Ultraschall und der Röntgenuntersuchung wurden Sensitivität, Spezifität und die LR im Vergleich zum Goldstandard der Punktion ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 aufgelistet. Die LRs betrugen für die klinische Diagnostik mit und ohne Ultraschall zwischen 0,9 und 1,7, was für die Änderung der Diagnosewahrscheinlichkeit nach Testdurchführung nicht ausreichend ist (Sackett et al. 1997). Die Durchführung der Röntgenuntersuchung ergab hingegen eine LR+ von 29,2 und eine LR- von 0,02, d. h. daß bei einer Prätest-Wahrscheinlichkeit von 32% die Posttest-Wahrscheinlichkeit bei positivem Röntgenbefund (LR+) auf 93% ansteigt und bei einem negativen Befund

(LR–) auf weniger als 1% sinkt. Problematisch war die hohe Anzahl falsch-positiver Befunde durch die klinische Diagnostik.

In Verbindung mit der klinischen Untersuchung leistet die Röntgenuntersuchung in dieser Studie demnach einen wesentlich größeren Beitrag zur Entscheidungsfindung als die Ultraschalluntersuchung.

*Tabelle 16: Ergebnisse des Vergleichs klinischer Untersuchung bzw. Diaphanoskopie mit Ultraschall, Röntgen oder Punktion**

Studie	N	Prävalenz [%]	TP	FN	FP	TN	TPR	FPR
Gwaltney et al. 1981	67 Sinus	46	30	1	19	17	0,97	0,53
Berg & Carenfelt 1988**	155 Pat.	55	55	30	23	47	0,65	0,33
Williams et al. 1992 (sensitiver)	247 Pat.	38,5	72	23	55	97	0,76	0,36
Williams et al. 1992 (spezifischer)	247 Pat.	38,5	38	57	15	137	0,40	0,10
Mäkelä & Leinonen 1996	476 Sinus	65,5	249	63	32	132	0,8	0,2
Laine et al. 1998 (klinischer Eindruck + Ultraschall)	72 Sinus	32	16	7	31	18	0,7	0,63
Laine et al. 1998 (Ultraschall alleine)	72 Sinus	32	14	9	23	26	0,61	0,47

* Legende und Berechnungsbeispiel siehe Tabelle 11

** Die Werte gelten für den Vergleich Sinusitis vs. keine Sinusitis.

C.5.2.4.2 Sinuskopie versus Röntgen bzw. Ultraschall

Für diese Übersicht konnte eine Studie identifiziert werden, die einen Vergleich von Röntgenuntersuchung, Ultraschall und Sinuskopie enthält (Bauer et al. 1983). Diese Studie enthält Daten von insgesamt 261 Patienten (328 Sinus), die an einer Klinik untersucht wurden. Alle Patienten wurden anschließend sinuskopisch untersucht oder operiert. In jedem Fall wurde eine Biopsie zur Diagnosesicherung entnommen. Aus der Publikation geht nicht hervor, ob es sich um eine prospektive oder eine retrospektive Untersuchung handelte. Unklar ist auch, mit welchen Symptomen die Patienten zur Untersuchung kamen. Außerdem fehlen Angaben zum zeitlichen Ablauf der Untersuchungen. Von den 261 Patienten wurde bei 146 eine akute Sinusitis diagnostiziert. Zur Anwendung kam ein A-Mode-Ultraschallgerät mit einer Frequenz von 4 MHz. Weitere technische Angaben fehlen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 17 dargestellt.

*Tabelle 17: Ergebnisse des Vergleichs der Sinuskopie mit Röntgen bzw. Ultraschall**

Studie	N	Prävalenz [%]	TP	FN	FP	TN	TPR	FPR
--------	---	---------------	----	----	----	----	-----	-----

Bauer et al. 1983 (Sinuskopie vs. Röntgen)	328 Sinus	44,5	136	10	36	146	0,93	0,2
Bauer et al. 1983 (Sinuskopie vs. Ultraschall)	328 Sinus	44,5	136	10	8	174	0,93	0,04

* Legende siehe Tabelle 11

In dieser Studie war das Röntgen gegenüber der Ultraschalluntersuchung mit weniger falsch-positiven Befunden assoziiert. Die Sensitivität bei beiden Verfahren war gleich.

C.5.2.4.3 Vergleich von Laborbefunden mit Punktion

In zwei Studien wurden bei Patienten unspezifische Entzündungsparameter bei Patienten mit Sinusitisverdacht mit Punktionsergebnissen verglichen (Hansen et al. 1995; Lindbæk et al. 1998). Eine Studie (Lindbæk et al. 1998) untersuchte die Korrelation von Laborbefunden mit CT-Befunden. Diese Studie wird unter 5.2.4.4 berücksichtigt.

In der Studie von Hansen et al. (1995) wurden 174 Patienten in 8 allgemeinmedizinischen Praxen mit Verdacht auf akute Sinusitis untersucht. Ziel war es, die diagnostische Wertigkeit der Laborwerte für C-reaktives Protein (CRP), Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BKS) und der Leukozytenzahl im Vergleich zur Punktion festzustellen. Außerdem wurden klinische Symptome und Untersuchungsbefunde dokumentiert. Eine Punktion wurde nur durchgeführt, wenn im Computertomogramm (CT) eine Mukosaschwellung oder ein Flüssigkeitsspiegel gefunden wurde. Von 174 Patienten hatten 122 einen auffälligen Befund im CT, wovon bei 92 (75%) eine Sinusitis durch Punktion bestätigt werden konnte. Da bei Patienten mit negativem Befund im CT keine Punktion durchgeführt wurde, waren keine Aussagen über falsch-negative CT-Befunde ableitbar. Die klinischen und Laborwerte wurden in einer logistischen Regression analysiert, um unabhängige Prädiktoren für das Vorliegen der Sinusitis zu ermitteln. Von den erhobenen klinischen Befunden war lediglich einseitiger Berührungsschmerz im Oberkiefer signifikant mit der Diagnose akute Sinusitis korreliert. In der logistischen Regression zeigten nur BKS (über 10 mm/h bei Männern und über 20 mm/h bei Frauen) und CRP (über 10 mg/l bei beiden Geschlechtern) eine signifikante Assoziation mit der Diagnose Sinusitis. Die Kombination der beiden Laborwerte ergab eine Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 57% (Tabelle 18).

Die LR+ für diese Laborwerte kann mit TPR/FPR kalkuliert werden [und analog für LR– = (1–TPR)/(1–FPR)]: LR+ = 1,9; LR– = 0,32. Das heißt, daß bei einer Prätest-Wahrscheinlichkeit von 53% die Diagnosewahrscheinlichkeit auf 68% bei Vorliegen eines positiven Resultats und auf 27% bei Vorliegen eines negativen Resultats geändert wird. Das bedeutet, daß sich auch bei positiven Laborwerten die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Sinusitis nur unwesentlich erhöht; bei negativem Befund reduziert sich allerdings die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Sinusitis auf die Hälfte.

Tabelle 18: Ergebnis des Vergleichs von Laborwerten (BKS + CRP) mit Punktion*

Studie	N	Prävalenz [%]	TP	FN	FP	TN	TPR	FPR
Hansen et al. 1995	168 Pat.	53	73	16	34	45	0,82	0,43

* Legende siehe Tabelle 11

C.5.2.4.4 Vergleiche mit Computertomographie (CT)

Zwei Studien zogen die CT als Referenzstandard für konventionelles Röntgen (Burke et al. 1994) bzw. für eine Kombination von klinischen und Laborbefunden heran (Lindbæk et al. 1996).

In der Studie von Burke et al. (1994) wurden 29 konsekutive Patienten mit klinischem Verdacht auf akute Sinusitis zunächst konventionell geröntgt und innerhalb von 72 Stunden mit CT untersucht. Die mittlere Zeitdauer zwischen Röntgen- und CT-Untersuchung betrug 31 Stunden. Die Befundung der CTs erfolgte ohne Kenntnis der Vorbefunde. Mukosaschwellung von >3 mm, komplette Verschattung oder Flüssigkeitsspiegel sollten als positive Befunde gewertet werden. Tatsächlich wurden aber nur komplette Verschattung und Spiegelbildung positiv gewertet, da die Mukosaschwellung hinsichtlich des Schwellenwertes als kontrovers beurteilt wurde. Aus diesem Grunde findet sich eine Diskrepanz zwischen der im Text angegebenen Prävalenz von 21/29 Patienten (72%) und der Ergebnisdarstellung, die sich auf lediglich 10 Fälle bezieht (Prävalenz 17%). Letztere Ergebnisse sind in der Tabelle 19 aufgeführt.

Sensitivität, Spezifität und die LRs einer Kombination von klinischen Befunden und Laborwerten im Vergleich zur CT sollten in der Studie von Lindbæk et al. (1996) bei Patienten mit Verdacht auf akute Sinusitis ermittelt werden. In die Studie eingeschlossen wurden 201 Patienten aus 35 Allgemeinpraxen mit der Diagnose akute Sinusitis, bei denen der Bedarf für eine Antibiotikatherapie festgestellt wurde. In der Ergebnisdarstellung der Studie wurden lediglich Daten von 199 Patienten dargestellt (vgl. Tabelle 19). Außer Sinusitis maxillaris wurden auch alle anderen Sinusitisformen erfaßt. Neben einer Reihe von Befunden wurden BKS, CRP und die Leukozytenzahl gemessen. Die CTs wurden unabhängig voneinander von zwei Befundern ausgewertet. Bei Diskrepanzen wurde ein Konsens angestrebt. Eine positive Diagnose wurde bei einer Mukosaschwellung >5 mm oder bei Nachweis von Flüssigkeit gestellt. Die prädiktive Aussagekraft der erhobenen Parameter wurde in einer logistischen Regression ermittelt.

Bei 84 Patienten wurde im CT eine Sinusitis maxillaris, bei 43 Patienten wurde eine andere Form der Sinusitis diagnostiziert. In der nachfolgenden Ergebnisdarstellung wurde von den Autoren keine Differenzierung nach der Form der Sinusitis vorgenommen. Vier Befunde waren signifikant mit der Diagnose Sinusitis assoziiert (eitrige Sekretion aus der Nase, eitriges Sekret in der Nase, zweiphasiger Krankheitsverlauf, BKS > 10 mm/h). Die LR+ betrug für alle 4 vorhandenen Befunde 25,2. Bei 3, 2, 1 und 0 vorhandenen Befunden reduzierte sich die LR auf 1,8, 0,8, 0,2 und 0,1. Das heißt, nur bei Vorliegen aller 4 Befunde kann mit einer großen Änderung der Posttest-Wahrscheinlichkeit für eine Sinusitis gerechnet werden. Die Sensitivität und Spezifität für das Vorhandensein von 3 der 4 Befunde sind in Tabelle 19 dargestellt.

*Tabelle 19: Ergebnisse der Vergleiche mit CT als Referenzstandard**

Studie	N	Prävalenz [%]	TP	FN	FP	TN	TPR	FPR
Burke et al. 1994	58 Sinus	17**	7	3	1	47	0,70	0,02
Lindbæk et al. 1996 (3 von 4 Befunden vorhanden)	199 Pat.	63	83	43	14	59	0,66	0,19

* Legende siehe Tabelle 11

** Laut Text betrug die Prävalenz 72%, die Ergebnisdarstellung bezieht sich aber auf andere Grenzwerte, so daß eine Prävalenz von 17% resultiert.

C.6 Diskussion

Von 48 potentiell relevanten Studien wurden 22 für diese Übersicht verwendet (Ausschlußgründe siehe Anhang III). Häufige Gründe für den Ausschluß von Studien waren: nur oder überwiegend Patienten mit chronischer Sinusitis in der Studie (5), unzureichende Angaben, um die Studie bewerten bzw. auswerten zu können (5), keine Vergleichsstudie (4), nur oder überwiegend Kinder in der Studie (4) und irrelevante Forschungsfrage (3).

Bisher liegen kaum systematische Untersuchungen zur Wertigkeit verschiedener diagnostischer Verfahren für die akute Sinusitis maxillaris vor. Ein systematischer Review der Cochrane Collaboration wurde bisher nicht publiziert (Varonen & Mäkelä 1996). Eine kanadische Leitlinie erfüllt nicht die methodischen Kriterien einer systematischen Übersicht und ist zudem unvollständig, da Ultraschalluntersuchungen nicht berücksichtigt werden (Low et al. 1997). Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 1994 muß als methodisch zweifelhaft eingestuft werden, da die von den Autoren verwendeten Vierfeldertafeln aus den Originalpublikationen in wesentlichen Teilen nicht reproduzierbar waren (De Bock et al. 1994). Ein aktueller systematischer Review, der im Rahmen des AHCPR Evidence-based Practice Program erstellt wurde, liegt bisher nur als Abstract vor (<http://www.ahcpr.gov/clinic/sinusum.htm>). Aus diesem Grund erschien es gerechtfertigt, die in einer extensiven Literaturrecherche zugänglichen Originalarbeiten einer systematischen Analyse zu unterziehen.

Design, Fragestellung und Qualität der identifizierten Studien waren sehr unterschiedlich, die weitaus meisten der in die Analyse eingeschlossenen Studien beschränkten sich auf die Untersuchung der klassischen Testgütekriterien Sensitivität und Spezifität (*accuracy*). Zudem wurden zahlreiche Vergleiche durchgeführt, die nur teilweise den Referenzstandard Punktion beinhalten. Aus diesem Grunde wurde eines der initial angestrebten Einschlusskriterien, der Vergleich mit dem Goldstandard, fallengelassen. Für diejenigen Vergleiche, für die mehrere Studien vorlagen, wurden Meta-Analysen durchgeführt, obwohl auch diese Studien eine ausgeprägte Heterogenität aufwiesen. Trotzdem wurde die zusätzliche Aussagekraft höher bewertet als die (statistischen) Vorbehalte einer Meta-Analyse bei signifikanter Heterogenität.

C.6.1 Röntgen versus Punktion

Für diesen Vergleich wurde die größte Anzahl von Studien (11) mit 13 Vergleichen identifiziert. Sechs Studien wurden in die Qualitätskategorie B, 5 in C eingestuft. Mit Ausnahme eines Vergleichs (Follow-up bei einer Subgruppe in der Studie von Evans et al. 1975) evaluierten alle Studien die diagnostische Genauigkeit der Röntgenaufnahmen. Soweit Angaben gemacht wurden, waren die Grenzwerte für positive Befunde bei der Punktion und beim Röntgen vergleichbar. Abweichungen gab es vor allem bei der Festlegung des Grenzwertes für die Mukosaschwellung, der von 1 mm bis 8 mm als Grenze für einen positiven Befund variierte. Die meisten Studien legten sich jedoch auf einen Wert von 5 – 6 mm fest. Inwiefern die Differenzierung in Millimeterschritten in der Praxis umsetzbar ist, muß allerdings hinterfragt werden. Insofern dürfte die Variationsbreite die tatsächliche Situation der Befundung der Röntgenbilder widerspiegeln.

Die unterschiedlich strenge Handhabung von Desinfektionsmaßnahmen bei der Punktion der Nebenhöhlen konnte außer Acht gelassen werden, weil Art und Umfang der nachgewiesenen Keime in dieser Übersicht keine Rolle spielten. Kriterium für den Nachweis einer Sinusitis war in der Regel das Vorhandensein von Eiter.

Gegenüber der schmerzhaften Punktion bietet die Röntgenuntersuchung den Vorteil, daß sie schmerzlos ist und auch eine Beurteilung der die Kieferhöhlen umgebenden knöchernen Strukturen erlaubt. Für die Durchführung einer Punktion wird aber eine vorhergehende Röntgenaufnahme zur Beurteilung der anatomischen Verhältnisse gefordert. Dem steht eine Strahlenbelastung durch Röntgenstrahlen gegenüber. Außerdem ist die Durchführung an die Verfügbarkeit einer Röntgenabteilung gebunden.

Wichtige Faktoren, die zur signifikanten Heterogenität der Studien beitrugen, waren vermutlich die Unterschiede in der Prävalenz der akuten Sinusitis, bei einigen Studien ein Anteil von Patienten mit subakuten oder chronischen Sinusitisformen und Unterschiede der technischen Aspekte der Durchführung von Punktionen und Röntgenaufnahmen. Insbesondere die Technik der Röntgenaufnahmen und die verwendeten Projektionen haben sich im Laufe der Jahre verbessert. Wie eine Darstellung der TPR und FPR gegen die Prävalenz der identifizierten Studien zeigt, hat die Prävalenz aber wahrscheinlich den entscheidenden Einfluß auf das Ergebnis (Abb. 5). Den statistisch größten Einfluß auf die Heterogenität hatten die Studien von Vuorinen (1962) und von Axelsson (1970), die beide bei vergleichsweise hoher Fallzahl eine hohe Rate an falsch-positiven Befunden aufwiesen.

Das gepoolte Ergebnis der Meta-Analyse für Sensitivität betrug 0,82 (95%-CI 0,74-0,88), für Spezifität 0,77 (95%-CI 0,67-0,85). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit den Ergebnissen einer anderen Meta-Analyse, deren Details jedoch noch nicht publiziert sind. Dabei ermittelten die Autoren bei einer Meta-Analyse von 6 Studien eine gepoolte Sensitivität von 0,76 und eine Spezifität von 0,79 (Diagnosis and Treatment of Acute Bacterial Rhinosinusitis 1999). Welche Studien in die Meta-Analyse eingeschlossen wurden, konnte im Rahmen dieser Übersicht nicht ermittelt werden.

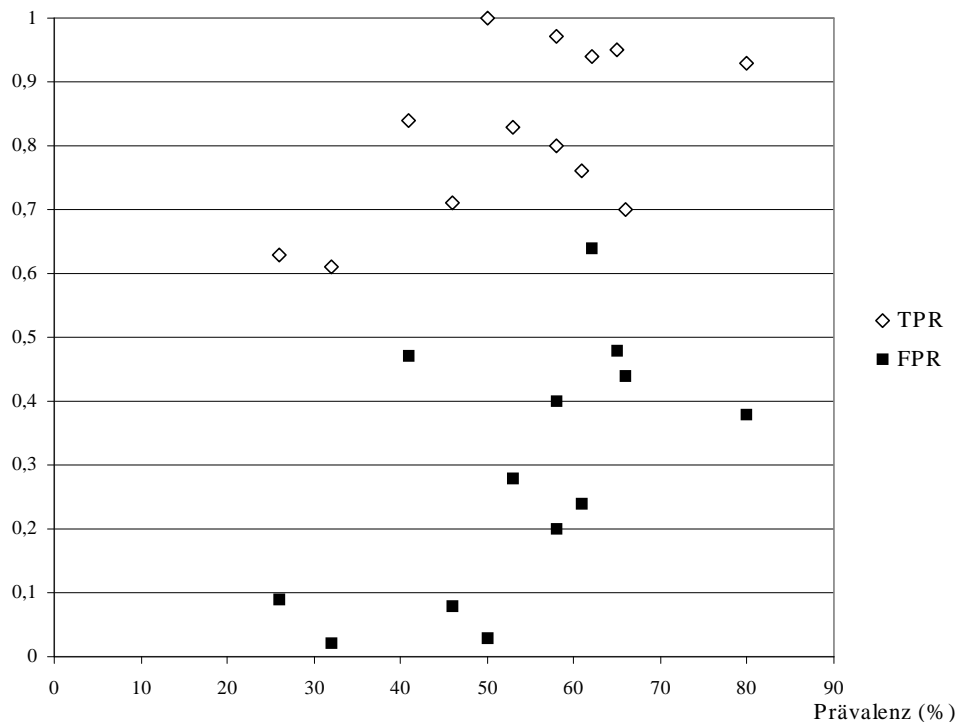


Abbildung 5: Darstellung der FPR und TPR in Abhängigkeit von der Prävalenz beim Vergleich von Röntgen mit Punktion

Verschiedene Autoren weisen darauf hin, daß erst eine deutliche Mukosaschwellung (d. h. mindestens 5 – 6 mm) als positiver Befund gewertet werden sollte (Axelsson et al. 1970; Evans et al. 1975). In dieser Übersicht verwendete nur die Studie von Revonta (1980) explizit einen Schwellenwert von weniger als 5 mm. Das Ergebnis dieser Studie war aber nicht auffällig schlechter oder besser als die Ergebnisse von Studien mit anderen Schwellenwerten. Für eine stratifizierte Auswertung lagen aber nicht genügend Studien vor, so daß dieser Aspekt nicht abschließend bewertet werden kann. Eine getrennte Auswertung für die in unterschiedlichen Kombinationen eingesetzten Projektionen war aus demselben Grund nicht möglich. Schließlich ist es auch möglich, daß unterschiedliche Kombinationen von Schwellenwerten und eingesetzten Projektionen zu unterschiedlichen Sensitivitäten und Spezifitäten führen.

Die diagnostische Wertigkeit der Röntgenuntersuchung bei der Diagnostik der akuten Sinusitis im Vergleich zur Punktion ist dann ausreichend hoch (Sensitivität 82%), wenn Patienten mit einem konkreten klinischen Verdacht gezielt von HNO-Ärzten untersucht werden. In diesen Fällen ist die *a priori*-Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Sinusitis wesentlich höher als im weniger selektierten Krankengut von Allgemeinärzten. In den Studien im allgemeinärztlichen Setting mit vergleichsweise niedriger Prävalenz (van Buchem et al. 1995, Laine et al. 1998) war die Sensitivität mit 63 bzw. 61% deutlich geringer.

C.6.2 Ultraschall versus Punktion

Für den Vergleich von Ultraschall mit der Punktion lagen lediglich 5 Studien mit 7 Vergleichen vor. Analog zum Vorgehen beim Vergleich von Röntgen versus Punktion wurde auch hier trotz ausgeprägter Heterogenität eine Meta-Analyse durchgeführt. Alle Studien wurden in die Qualitätskategorie B eingeordnet. Alle Studien bezogen sich auf den Aspekt der diagnostischen Genauigkeit.

Die Vorteile der Ultraschalluntersuchung gegenüber der invasiven und potentiell schmerzhaften Punktion liegen in der fehlenden Strahlenbelastung, der (potentiell) universellen Verfügbarkeit durch mobile Geräte, den geringeren Gerätekosten und der beliebig häufigen Wiederholbarkeit.

Mit einer Ausnahme (van Buchem et al. 1995) wurde in allen Studien A-Mode-Ultraschall verwendet. Es lagen insgesamt zu wenig Studien vor, um eine Über- oder Unterlegenheit der von van Buchem verwendeten B-Mode-Technik zu zeigen.

Die ausgeprägte Heterogenität zwischen den Studien dürfte ähnliche Ursachen haben wie bereits bei den Studien, die Röntgen mit der Punktion vergleichen. So war die Sensitivität der Studien mit niedrigerer Sinusitis-Prävalenz deutlich geringer als bei den restlichen Studien mit höherer Prävalenz (vgl. Tabelle 13). Im Falle des Ultraschalls könnte die Untersucherabhängigkeit ebenfalls eine Ursache für die Heterogenität der Studienergebnisse sein. Während Röntgenaufnahmen in der Regel von Radiologen ausgewertet werden, kommen Ultraschallgeräte auch z. B. in Allgemeinarztpraxen zur Anwendung. Je nach Häufigkeit der Durchführung und Ausbildungsstand können unterschiedliche Qualitätsstandards resultieren. Dies dürfte dann von besonderer Relevanz sein, wenn unklare Befunde, etwa bedingt durch adenoiden Vegetationen oder Zysten vorliegen. In der Studie von Jensen & von Sydow (1987) wurden lediglich 21% der radiologisch erkennbaren Polypen oder Zysten durch die Ultraschalluntersuchung ebenfalls gesehen – ein Wert, der bereits in der Nähe einer zufälligen Übereinstimmung liegt. Umgekehrt wurden nur 36% sonographisch als Polypen oder Zysten klassifizierter Befunde röntgenologisch bestätigt. Die Studien von Revonta (1980) und von Rohr et al. (1986) zeigten zudem eine starke Abhängigkeit der Ergebnisse vom Gerätetyp bzw. vom Display beim A-Mode-Ultraschall.

Das Ergebnis der Meta-Analyse weist eine etwas schlechtere diagnostische Wertigkeit der Ultraschalluntersuchung im Vergleich zum Röntgen auf. Die Sensitivität betrug 0,80 (95%-CI 0,69-0,88), die Spezifität 0,73 (95%-CI 0,59-0,84). Die Rate *falsch-negativer Befunde* war in einigen dieser Studien wesentlich höher als beim Vergleich von Röntgen mit Punktion (Kuusela et al. 1983; van Buchem et al. 1995 [Serie 2]; Savolainen et al. 1997; Laine et al. 1998). Dies war vor allem auf fehlklassifizierte Zysten und Mukosaverdickungen zurückzuführen. In der Studie von Laine et al. (1998) betrug die Rate *falsch-positiver Befunde* 32%, was von den Autoren als zu hoch für die Diagnostik in der Allgemeinpraxis eingestuft wurde. Insgesamt war der Kurvenverlauf mit einem Wert für Q^* von 0,78 für die Ultraschalluntersuchung flacher als beim Vergleich der Punktion mit der Röntgenuntersuchung ($Q^* = 0,82$). Das heißt, die diagnostische Genauigkeit der Röntgenuntersuchung ist besser als die der Ultraschalluntersuchung, jeweils im Vergleich zum Goldstandard der Punktion. Die Meta-Analyse des Vergleichs von Ultraschall versus Punktion ist auch mit einer höheren Unsicherheit behaftet als der Vergleich von Röntgen mit Punktion, da weniger Studien zur Verfügung standen. Dies zeigt sich in weiteren Konfidenzintervallen.

C.6.3 Röntgen versus Ultraschall

Die drei in diesem Vergleich berücksichtigten Studien umfaßten mehrere Subgruppen mit unterschiedlichen Schwellenwerten. Zwei Studien (Rohr et al. 1986; Jensen & von Sydow 1987) verwendeten A-Mode-Ultraschall, die Studie von Dobson (1996) B-Mode-Ultraschall. Die ermittelte Sensitivität – gemessen an der Röntgenuntersuchung als Referenzstandard – variierte zwischen 29 und 79%, die Spezifität zwischen 86 und 100%. Diese Ergebnisse müssen jedoch unter dem Vorbehalt gesehen werden, daß sie nicht durch den Goldstandard der Punktion verifiziert wurden. Das Argument von Rohr et al. (1986), wonach die Übereinstimmung zwischen Punktion und Röntgen bei totaler Verschattung oder Flüssigkeitsspiegel bis zu 100% betrage, kann diesen Vorbehalt nicht entkräften, da in dieser Studie auch Mukosaverdickungen ab 4 mm als positive Befunde gewertet wurden. Bei letzteren ist die Übereinstimmung aber deutlich niedriger (Jensen & von Sydow 1987).

Auch bei diesem Vergleich muß eine beträchtliche untersucherbedingte Variabilität berücksichtigt werden.

Die Studie von Dobson et al. (1996) zum Vergleich von B-Mode-Ultraschall und Röntgen muß als sehr vorläufig charakterisiert werden, weil die Patientenzahl mit 25 für eine valide Aussage zu klein war. Auch in dieser Studie bestätigte sich das Ergebnis der früheren Untersuchungen, daß die Zuverlässigkeit des Ultraschalls bei bloßer Mukosaverdickung gering ist. Auch für diese Studie gilt der Vorbehalt, daß die Ergebnisse nicht durch eine Punktion verifiziert wurden.

C.6.4 Sonstige Vergleiche

Die übrigen Vergleiche basieren im wesentlichen auf Einzelstudien und haben daher nur eine begrenzte Aussagekraft.

6.4.1 Klinische Untersuchung inklusive Diaphanoskopie versus Ultraschall, Röntgen oder Punktion

Erwartungsgemäß sind die Ergebnisse dieser Vergleiche (Gwaltney et al. 1981; Berg & Carenfelt 1988; Williams et al. 1992b; Mäkelä & Leinonen 1996; Laine et al. 1998) sehr heterogen, da sowohl Design und Fragestellung wie auch Setting der Studien sehr unterschiedlich waren. Zudem wurden nur die Befunde nur bei Gwaltney et al. (1981) und bei Berg & Carenfelt (1988) durch Punktion verifiziert. Die "Bestätigung" der Befunde erfolgte bei van Duijn et al. (1992) sogar nur mittels Ultraschall.

Die meisten Autoren fanden die klinischen Symptome und Untersuchungsergebnisse zu wenig aussagekräftig. Dem lag vor allem das Problem zugrunde, daß zwar verschiedene Symptome eine hohe prädiktive Aussagekraft für das Vorliegen einer Sinusitis haben, aber nur bei einer Minderzahl der Patienten mit Sinusitis auftreten (Williams et al. 1992b).

In der Studie von Laine et al. (1998) erwiesen sich die klinischen Befunde hinsichtlich der LR als nicht ausreichend, um eine Diagnose mit ausreichender Sicherheit stellen zu können.

In der Studie von Gwaltney et al. (1981) waren die klinischen Befunde mit Ausnahme der totalen Verschattung bei der Diaphanoskopie nicht aussagekräftig. Ein Versuch, verschiedene Zeichen statistisch zu kombinieren, wurde jedoch nicht unternommen. Dies wurde in den Studien von Berg & Carenfelt (1988), van Duijn et al. (1992) und Williams et al. (1992b) versucht.

Diese Ansätze sind allerdings nicht ohne weiteres vergleichbar, da unterschiedliche Symptome und Befunde mit unterschiedlichem Standardisierungsgrad bei der Untersuchung der Patienten in den Studien erfaßt wurden. Berg & Carenfelt (1988) erfaßten 8 Symptome und 3 Befunde, van Duijn et al. (1992) 21 Symptome und 15 Befunde und Williams et al. (1992b) 16 Symptome sowie 5 Befunde. Diese überlappten sich nur zum Teil.

Trotzdem ergaben sich in guter Übereinstimmung für verschiedene Kombinationen der Symptome bzw. Befunde einseitiger lokaler (maxillarer) Schmerz (sowie maxillare Zahnschmerzen), einseitige bzw. zweiseitige purulente Sekretion, Vorhandensein von Pus in der Nasenhaupthöhle, schlechte oder fehlende Besserung der Symptome auf abschwellenden Mittel relativ hohe prädiktive Werte für den Fall, daß alle oder fast alle Symptome / Befunde bei den Patienten vorhanden waren.

Übereinstimmend war auch ein Anteil von rund 30% unsicheren Diagnosen. Dies weist auf ein grundsätzliches Problem hin: Aus der klinisch-praktischen Sichtweise präsentiert sich die akute Sinusitis maxillaris als dynamisches Krankheitsbild mit sehr variabler Symptomatik und weist auch fließende Übergänge zu anderen Formen der Entzündung im oberen Nasen-Rachenraum auf. Aus diesem Grund ist es schwierig, eine bestimmte Symptomenkonstellation mit der (anatomisch-pathologischen) Diagnose "Eiter in den Kieferhöhlen" zu verknüpfen (van Duijn et al. 1992). Diese Schwierigkeit ist im Symptom- und Befundspektrum der hier dargestellten Studien reflektiert.

Ein weiteres Problem der Diagnostik der akuten Sinusitis auf der Basis von Symptomen und Befunden ist die schlechte Reliabilität von Untersuchungsbefunden, insbesondere der Diaphanoskopie, was u. a. auf die fehlende Routine bei der Anwendung dieser Technik und auf die Leuchtkraft der verwendeten Instrumente zurückgeführt wird (Williams et al. 1992b).

C.6.4.2 Sinuskopie vs. Röntgen bzw. Ultraschall

Für den Vergleich der Sinuskopie mit Röntgen bzw. Ultraschall lag eine einzige Studie vor (Bauer et al. 1983), die jedoch aufgrund der mangelhaften Berichtsqualität keine weitergehenden Aussagen zur diagnostischen Wertigkeit der Sinuskopie zuläßt. Insbesondere besteht die Möglichkeit, daß es sich um ein verzerrtes Patientengut handelte, da die Patienten anschließend stationär behandelt wurden.

Der Vergleich der Sinuskopie mit anderen Verfahren stellt insofern einen Sonderfall dar, als die Sinuskopie mit Entnahme einer Gewebeprobe mit dem Goldstandard der Punktion gleichzusetzen ist. Aus diesem Grund wäre es angemessen, die Sinuskopie mit der Punktion zu vergleichen, und zwar hinsichtlich der Belastung für die Patienten, praktischen Aspekte der Anwendbarkeit und der assoziierten direkten und indirekten Kosten. Dies ist jedoch bisher nicht geschehen und der Stellenwert der Sinuskopie bei der Diagnostik der akuten Sinusitis muß daher als unklar angesehen werden.

Die Sinuskopie zur Diagnostik der Sinusitis hat in der klinischen Praxis in Deutschland derzeit nur geringe Bedeutung.

C.6.4.3 Vergleich von Laborbefunden mit Punktion

Eine neuere Untersuchung (Hansen et al. 1995) evaluierte die Aussagekraft von Laborbefunden im Vergleich zur Punktion. Die Studie war im Setting der Allgemeinmedizin angesiedelt. In dieser Studie ist eine Verzerrung des Patientenguts möglich, da etwa ein Drittel der Patienten die Teilnahme an der Studie verweigerte, jedoch keine Charakteristika dieser Gruppe im Vergleich zu den Teilnehmern erhoben wurden. Eine Verifikation der Befunde durch Punktion wurde jedoch nur durchgeführt, wenn im CT ein auffälliger Befund nachweisbar war. Dies schränkt die Aussagekraft der Studie ein. Die Kombination von BKS und CRP ergab eine Sensitivität von 82% und eine Spezifität von 57%. Die aus der Vierfeldertafel kalkulierten LR+ und LR– sind nicht ausreichend, um bei einer Prävalenz von 53%, wie in der Studie ermittelt, die Diagnosewahrscheinlichkeit entscheidend zu verändern. Die isolierte Bestimmung dieser Laborwerte erlaubt demnach keine sichere Diagnose der akuten Sinusitis.

C.6.4.4 Vergleiche mit Computertomographie (CT)

Zwei Studien beinhalteten einen Vergleich mit der CT. Eine kleine Studie von Burke et al. (1994) verglich Röntgen mit der CT. Sowohl das Studiendesign wie auch die Berichtsqualität der Studie waren jedoch nicht ausreichend, um eine Aussage über den Stellenwert der CT bei der Diagnostik der akuten Sinusitis treffen zu können.

Die ebenfalls in der allgemeinmedizinischen Praxis angesiedelte Studie von Lindbæk et al. (1996) ergab für die Befunde eitriges Sekretion aus der Nase, eitriges Sekret in der Nase, zweiphasiger Krankheitsverlauf und BKS >10 mm/h eine LR+ von 25, wenn alle 4 Befunde vorhanden waren. Dies dürfte jedoch nur bei einer kleinen Zahl von Patienten der Fall sein. Für 3 Befunde betrug die LR+ nur noch 1,8, was bei einer Prävalenz von 63% die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Sinusitis lediglich auf 75% erhöht. Die Aussagekraft dieser Symptomkonstellation ist demnach nicht ausreichend für eine sichere Diagnose.

Im Gegensatz zur Studie von Hansen et al. (1995) war bei Lindbæk et al. (1996) lediglich die BKS ein signifikanter Prädiktor für die Sinusitis. Diese Diskrepanz wurde von den Autoren darauf zurückgeführt, daß die Patienten in der Studie von Lindbæk im Durchschnitt erst nach einer Symptombdauer von einer Woche untersucht wurden und das CRP in dieser Zeit sich wieder normalisieren konnte.

Der Stellenwert der CT in der Diagnostik der Sinusitis kann anhand dieser zwei Studien nicht beurteilt werden. Insbesondere fehlt ein Vergleich der CT mit der Punktion, um vor allem das Problem falsch-positiver Befunde durch die CT quantifizieren zu können.

C.6.5 Diskussion der vorhandenen Kontextdokumente

Zu den Kontextdokumenten wurden HTA-Berichte, systematische Übersichten, Meta-Analysen und Leitlinien gezählt. Im Rahmen dieser Studie wurden drei Leitlinien (zwei deutsche, eine kanadische), eine Meta-Analyse und eine systematische Übersicht (inklusive Meta-Analyse) identifiziert. Aufgrund der Heterogenität dieser Dokumente werden sie im folgenden getrennt diskutiert.

C.6.5.1 Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und der Deutschen Röntgengesellschaft

Diese beiden Leitlinien (im Internet unter http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/hno_II19.htm bzw. unter <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/dirad316.htm> abrufbar) erfüllen nicht den Berichtsstandard, der sich in den letzten Jahren für die Publikation von Leitlinien international etabliert hat (Helou et al. 1998; Ollenschläger et al. 1998). Die Validität dieser Leitlinien kann daher nicht bewertet werden.

Die HNO-Leitlinie führt als "notwendige" Untersuchungen bei Verdacht auf Sinusitis maxillaris oder ethmoidalis Palpation, Schmerzprovokation, HNO-Status, Endoskopie (nur der Nasenhöhle)

und Röntgen der Nasennebenhöhlen auf. Als im "Einzelfall nützlich" werden Abstrich (mit Erregernachweis), Diaphanoskopie, Ultraschall, CT, Allergietest, Sinuskopie und konsiliarische Untersuchungen (Zahnarzt, Kieferchirurg) aufgelistet.

Die Leitlinie der Deutschen Röntgengesellschaft enthält einen Algorithmus, der die Röntgenübersicht für die initiale Diagnostik der akuten Sinusitis als "absolut indiziert" bezeichnet und die Ultraschalluntersuchung als "indiziert, häufig Zusatzbefunde" für den Krankheitsverlauf auflistet.

Beide Leitlinien geben keine Hinweise auf die den Empfehlungen zugrunde liegende Evidenz. Die Liste der "notwendigen Untersuchungen" in der HNO-Leitlinie wird nicht kommentiert, insbesondere was die relative Wertigkeit der verschiedenen (und verschieden invasiven) Verfahren betrifft.

C.6.5.2 Kanadische Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der akuten Sinusitis

Die kanadische Leitlinie wurde von einem Autorenkollektiv in einem Konsensfindungsprozeß verabschiedet. Ziel war es, ein Entscheidungsraster für die Diagnose und die Therapie der akuten Sinusitis in der Primärversorgung zu entwickeln. Die Empfehlungen wurden auf der Basis der Hierarchie der Evidenz der Canadian Task on the Periodic Health Examination (Goldbloom & Battista 1986) abgeleitet. Die Literatursuche beschränkte sich auf MEDLINE (1980 – 1996) und Referenzlisten von Artikeln. Anzumerken ist, daß die Diagnostik mit Ultraschall nicht berücksichtigt wurde.

Folgende Empfehlungen zur Diagnostik wurden abgeleitet:

- Anamnese und klinische Untersuchung (alle Empfehlungen Level I-Evidenz¹⁶)
 - Punktion mit Aspiration und Kultur ist der Goldstandard, aber in vielen Situationen nicht durchführbar.
 - Kein einzelnes Symptom oder Befund ist prädiktiv für die akute Sinusitis.
 - Die drei Symptome maxillare Zahnschmerzen, schlechte Wirkung von abschwellenden Mitteln und farbiges Sekret in der Anamnese sowie die zwei Befunde purulentes Sekret und abnormale Diaphanoskopie sind die besten Prädiktoren für die Sinusitis. Bei 4 oder mehr vorhandenen Zeichen ist die LR+ mit 6,4 sehr hoch.
 - Wenn weniger als zwei der obigen Symptome oder Befunde vorliegen, kann die Diagnose akute Sinusitis ausgeschlossen werden.
 - Die Diagnose ist unklar, wenn 2 oder 3 dieser Symptome oder Befunde vorliegen. In diesen Fällen kann die Röntgenuntersuchung hilfreich sein.
- Diaphanoskopie (alle Empfehlungen Level III-Evidenz)

¹⁶ Siehe Anhang IV.

- Diaphanoskopie sollte nur von erfahrenem Personal durchgeführt werden.
- Nur negative Ergebnisse (Normalbefunde) sind nützlich.
- Die Untersuchung muß in absoluter Dunkelheit durchgeführt werden.
- Die Diaphanoskopie eignet sich lediglich für die Sinusitis maxillaris.
- Die Patienten müssen Zahnersatz vor der Untersuchung entfernen.
- Röntgenübersichten und CT (alle Empfehlungen Level III-Evidenz mit Ausnahme der letzten [Level II])
- Bei Patienten mit weniger als zwei [mindestens 4] Symptomen ist die Wahrscheinlichkeit einer Sinusitis so gering [hoch], daß eine Röntgenuntersuchung nicht notwendig ist.
- Die Diagnose ist unklar, wenn 2 oder 3 dieser Symptome oder Befunde vorliegen. In diesen Fällen kann die Röntgenuntersuchung hilfreich sein.
- Patienten mit frontalen Kopfschmerzen und Zeichen, die auf eine Sinusitis hindeuten, sollten geröntgt werden, um eine Sinusitis frontalis auszuschließen.
- Bei Durchführung einer Röntgenübersicht genügt in der Regel die Waters-Projektion. Die Caldwell-Projektion sowie die laterale und submentale Aufnahme können ergänzt werden, wenn die Waters-Aufnahme nicht eindeutig ist.
- Röntgenuntersuchungen sollten nicht bei Kindern unter einem Jahr durchgeführt werden.
- CTs sind nicht kosten-effektiv und sollten nicht in der Routinediagnostik der akuten Sinusitis eingesetzt werden.

Die Einordnung der Evidenz für die Empfehlungen zur Anamnese und klinischen Untersuchung als Level I ist nicht nachzuvollziehen. Sämtliche Studien, auf die sich die Autoren beziehen, sind bestenfalls als Level II-2-Evidenz einzustufen. Ansonsten stützen die Empfehlungen die Ergebnisse dieser Übersicht.

C.6.5.3 Meta-Analyse von De Bock et al. 1994

Bei dieser Studie handelt es sich um eine Meta-Analyse nach der Maximum-Likelihood-Methode. Ziel der Untersuchung war es, die Sensitivität und Spezifität von Verfahren zur Diagnose der akuten Sinusitis in Abwesenheit eines Goldstandards zu bestimmen. Studien wurden durch eine MEDLINE-Suche für den Zeitraum von 1980 bis 1993 identifiziert. Insgesamt wurden 7 Studien mit 10 Vergleichen berücksichtigt. Dabei wurden die Verfahren klinische Untersuchung, Ultraschall und Röntgen bewertet. Gegen den Referenzstandard der Punktion wurden folgenden Werte berechnet (Tabelle 20):

Tabelle 20: Ergebnisse der Meta-Analyse von De Bock et al. 1994

Verfahren	Sensitivität	Spezifität	LR+ [95%-CI]*	LR- [95%-CI]
Klinische Untersuchung	0,58	0,88	4,68 [3,55-6,4]	0,48 [0,38-0,6]
Ultraschall	0,83	0,88	6,83 [4,55-10,75]	0,19 [0,11-0,28]
Röntgen	0,99	0,75	3,89 [3,23-5,25]	0,02 [0,0-0,06]

* CI = Konfidenzintervall

Im Vergleich zu der Meta-Analyse, die im Rahmen dieser Übersicht durchgeführt wurde, scheinen die Ergebnisse von De Bock et al. (1994) die Testgüte von Röntgen und Ultraschall systematisch zu überschätzen. Lediglich der Wert für die Spezifität bei der Röntgenübersicht liegt im Rahmen unserer Meta-Analyse. Für diese Diskrepanz kommen verschiedene Erklärungen in Frage. Zum einen wurden in der Studie von De Bock et al. nur ein Teil der verfügbaren Studien erfaßt. Die Datenextraktion der Autoren konnte zum Teil nicht nachvollzogen werden, das heißt, die Analyse der Studie von De Bock et al. legte zum Teil völlig andere Vierfeldertafeln zugrunde bzw. schloß in nicht nachvollziehbarer Form in den Originalpublikationen enthaltene Patienten aus (z. B. im Fall der Studie von Jensen & von Sydow 1987). Schließlich können die Unterschiede noch durch das statistische Verfahren bedingt sein. Die Anwendung der Maximum-Likelihood-Methode auf diese Fragestellung wird in der einschlägigen Literatur bisher nicht diskutiert, so daß hierzu kein abschließendes Urteil abgegeben werden kann. Das Ziel der Studie, die diagnostische Wertigkeit in *Abwesenheit* eines Referenzstandards zu bestimmen, wurde auch nicht umgesetzt, da die Meta-Analyse praktisch gegen die Punktion als Goldstandard durchgeführt wurde. Aufgrund der unvollständigen Datenbasis kann ein *publication bias* bei der Studie von De Bock et al. nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grunde sind die Ergebnisse nur mit Vorbehalt zu interpretieren.

C.6.5.4 Evidence Report / Technology Assessment Nr. 9 der AHCPR (1999)

Diese systematische Übersicht liegt bisher nur als Zusammenfassung vor, die über die Homepage der AHCPR zugänglich ist (<http://www.ahcpr.gov/clinic/sinussum.htm>). Ziel der Untersuchung war es, die verfügbare Evidenz zur Diagnose und Therapie der akuten bakteriellen Rhinosinusitis zusammenzustellen. Die Übersicht wurde auf akute, unkomplizierte, in der Gemeinde erworbene Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen eingegrenzt.

Die Literatursuche beschränkte sich auf MEDLINE für den Zeitraum von 1966 bis Mai 1998 und Referenzlisten von Artikeln. Neben qualitativen Übersichtstabellen führten die Autoren auch eine Meta-Analyse analog der in diesem Review angewandten Methode durch. Außerdem wurde eine Entscheidungsanalyse für die Diagnostik und Therapie der Sinusitis und eine Kosten-Effektivitätsanalyse durchgeführt.

In der Analyse wurden klinische Untersuchung, Punktion mit Kultur, Röntgen, Ultraschall und CT berücksichtigt. In den USA wird die Punktion für diese Indikation aufgrund höherer Kosten und ihres invasiven Charakters selten durchgeführt. Die Meta-Analyse für die Wertigkeit des Röntgen ergab ein etwas weniger sensitives, aber etwas spezifischeres Profil im Vergleich zu unserer Berechnung (vgl. 6.1). Für die Ultraschalluntersuchung fanden die Autoren widersprüchli-

che Ergebnisse, die sie unterschiedlichen Patientenpopulationen, verschiedenen Techniken und dem Personal zuschrieben. Sie fanden außerdem Hinweise dafür, daß die Kombination von klinischen Zeichen (vgl. 6.4.1) durchaus die Aussagekraft der Röntgenuntersuchung erlangen kann.

Bis auf eine unvollständig publizierte Studie (ein RCT, der die CT mit der Röntgenübersicht vergleicht) konnten die Autoren keine Studien identifizieren, die Kernspintomographie oder Sinuskopie mit der Punktion vergleichen.

Die Ergebnisse der AHCPR-Übersicht stimmen mit den hier gewonnenen Ergebnissen überein. Allerdings scheint die Literaturrecherche in dem Evidenz-Report unvollständig zu sein. So wurden nur 6 Studien in die Meta-Analyse der Röntgenuntersuchung im Vergleich zur Punktion einbezogen (zum Vergleich: in dieser Übersicht wurden 11 Studien für denselben Vergleich identifiziert).

In der von den AHCPR-Autoren durchgeführten Kosten-Effektivitätsanalyse für die in der Allgemeinpraxis zu erwartende Prävalenz wurde die Strategie einer initialen symptomatischen Therapie bzw. eine Therapie auf der Grundlage der klinischen Symptomatik bei unkomplizierten Fällen als die günstigste identifiziert. Da bei den meisten Patienten die Symptome spontan (unter symptomatischer Therapie) abklingen, sollte eine "watchful waiting"-Periode von 7 – 10 Tagen vor der Verordnung von Antibiotika abgewartet werden.

C.6.6 Übertragbarkeit

Für die Aussagekraft diagnostischer Verfahren sind primär die Faktoren Prävalenz (Einfluß auf die Posttest-Wahrscheinlichkeit, ausgedrückt u. a. als Likelihood Ratio), Qualifikation der Untersucher und Grad der Standardisierung der diagnostischen Maßnahmen ausschlaggebend.

Fast alle in dieser Übersicht berücksichtigten Studien bezogen sich auf ein ausgewähltes Patientengut, in der Regel auf Patienten mit klinisch begründetem Verdacht auf das Vorliegen einer Sinusitis. Die Prävalenz schwankte zwischen rund 25 und 80%. Es muß allerdings berücksichtigt werden, daß sich die Prävalenzangaben der in diesem Bericht berücksichtigten Studien auf die Sinus bezieht. Die Prävalenzangaben sind daher als konservative Schätzungen aufzufassen und beeinflussen die Übertragbarkeit eher positiv. Die spärlichen epidemiologischen Daten zur Prävalenz der akuten Sinusitis in Deutschland lassen vermuten, daß in den Wintermonaten rund 1% (vgl. 2.1) aller Patienten im allgemeinmedizinischen Setting aufgrund von Symptomen einer Sinusitis vorstellig werden. Wieviele davon tatsächlich eine Sinusitis haben, ist unbekannt. Insofern ist eine definitive Aussage hierzu nicht möglich. Es kann aber vermutet werden, daß die hohen Prävalenzen, wie sie in einigen Studien durch eine Präselektion aufgrund von fachärztlichen klinischen Untersuchungen zustande kam, im hausärztlichen Alltag nicht reproduzierbar sind. Dann wären die Sensitivitäten und Spezifitäten der untersuchten Verfahren eher an der unteren Grenze anzusiedeln.

Einige Verfahren wie die Ultraschalluntersuchung und die Diaphanoskopie weisen eine starke Untersucherabhängigkeit auf. In den meisten Studien wurden die Untersuchungen von geübten Spezialisten unter standardisierten Bedingungen durchgeführt (mit Ausnahme der "Praxisstudien" von van Duijn et al. 1992; Hansen et al. 1995; Mäkelä & Leinonen 1996; Laine et al. 1998) und spiegeln insofern eher die *efficacy* der Verfahren wider. Dies gilt auch für die Erhebung der Symptome und die klinische Untersuchung. Unter Praxisbedingungen ist es unwahrscheinlich, daß Ärzte systematisch ein standardisiertes Anamnese- und Untersuchungsprotokoll durchführen.

Die Übertragbarkeit der Ergebnisse für die diagnostische Wertigkeit der Röntgenuntersuchung ist vermutlich noch am ehesten gegeben, da diese derzeit immerhin in der Hälfte der Fälle von Radiologen durchgeführt und befundet werden.¹⁷ Damit ist eine am ehesten eine qualifizierte Beurteilung möglich.

¹⁷ EBM-Ziffer 5011, Angaben nach KBV-Frequenzstatistik für 1997.

C.6.7 Empfehlungen zum Forschungsbedarf

Fast alle identifizierten Studien beschränkten sich auf die Evaluation der diagnostischen Genauigkeit (*accuracy*) verschiedener Verfahren. Um eine Aussage über den Nutzen einer diagnostischen Maßnahme treffen zu können, müßten aber mindestens folgende Faktoren berücksichtigt werden:

- Über die epidemiologische Situation der akuten Sinusitis in Deutschland ist derzeit wenig bekannt. Epidemiologische Studien, eventuell in Kombination mit der Analyse von Krankenkassen- und anderen administrativen Daten, könnten hierüber stärkeren Aufschluß vermitteln. Darauf basierend könnten prävalenzabhängige Parameter wie die LR für einzelne Testverfahren vor dem Hintergrund von Leitlinienempfehlungen besser interpretiert werden.
- Das gesamte Spektrum von Erkrankten in verschiedenen Settings (in Deutschland insbesondere im ambulanten Sektor) sollte in diagnostischen Studien repräsentiert sein, um auch Aussagen über die diagnostische Genauigkeit bei verschiedenen Prätest-Wahrscheinlichkeiten treffen zu können.
- Untersuchungen zur diagnostischen Genauigkeit sollten gegen den Goldstandard durchgeführt werden. Im Falle der Sinusitis ist dies die Punktion mit Aspiration (und eventuell Kultur). Das ist insofern problematisch, da dieses Verfahren von vielen Patienten nicht akzeptiert und in Deutschland in der Sinusitisdiagnostik auch kaum noch durchgeführt wird. Außerdem sollte eine orientierende Röntgenuntersuchung zur Beurteilung der Nebenhöhlenanatomie vorliegen. Es sollte demnach ein Vorgehen gewählt werden, das die Patientenpräferenzen (vor allem in Bezug auf die Punktion) bereits im Studiendesign berücksichtigt (z. B. beim Wennberg-Design oder dem *comprehensive cohort design*) (Jadad 1998).
- Forschungsbedarf besteht auch für die oft als "Goldstandard" bezeichnete Kernspintomographie, die in keiner der identifizierten Studien hinsichtlich ihrer diagnostischen Wertigkeit untersucht wurde.
- Alle Patienten sollten mit allen in einer Studie eingesetzten Verfahren in zufälliger Reihenfolge und in dichter zeitlicher Abfolge untersucht werden. Eine Ausnahme ergibt sich lediglich bei der Punktion, der eine Röntgenübersicht vorangehen sollte. In diesem Fall wäre ein Vermerk "normale anatomische Verhältnisse" für den Punktierenden sinnvoll. In Ausnahmefällen, etwa wenn es unethisch wäre, alle Verfahren bei allen Patienten einzusetzen, sollten die Verfahren randomisiert eingesetzt werden, um Verifikations-Bias zu vermeiden. Die Auswertung der Ergebnisse durch die Untersucher sollte ohne Kenntnis der Vorbefunde (verblindet) durchgeführt werden.
- Bei der Planung von Studien ist darauf zu achten, daß eine Mindestanzahl von Patienten eingeschlossen wird, um eine ausreichende statistische Aussagekraft zu erhalten.
- Neben der diagnostischen Genauigkeit sollten auch die therapeutischen Konsequenzen, patientenrelevante Outcomes und die assoziierten direkten und indirekten Kosten erfaßt wer-

den, um ein umfassendes Bild über den Nutzen einer diagnostischen Maßnahme zu erhalten.

- Verschiedene diagnostische-therapeutische Strategien sollten gezielt untersucht werden, um ein abgestuftes, symptomabhängiges Management der akuten Sinusitis zu ermöglichen. Insbesondere die Kombination der unter 6.4.1 beschriebenen Symptome und Befunde könnte entscheidungsrelevant für den Einsatz weiterer diagnostischer Maßnahme sein.

C.7 **Schlußfolgerungen**

Bisher liegen keine Studien zur Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris vor, die den Einfluß der Testergebnisse auf das Management der Sinusitis und patientenrelevante Outcomes untersuchen. Solche Studien wären aber notwendig, um abschließende Aussagen über die Sinnhaftigkeit verschiedener Untersuchungsmethoden in verschiedenen Settings (Krankenhausambulanz, Allgemeinpraxis) treffen zu können.

Die diagnostische Genauigkeit der Röntgenübersicht – im ambulanten Sektor nach EBM-Ziffer 5011 abrechnungsfähig – in Settings mit einer niedrigen Prävalenz der akuten Sinusitis ist mit einer Sensitivität von 63% und einer Spezifität von 61% mäßig hoch.¹⁸

Die diagnostische Wertigkeit der Röntgenuntersuchung im Vergleich zur Punktion ist dann ausreichend hoch (Sensitivität 82%), wenn Patienten mit einem konkreten klinischen Verdacht gezielt von HNO-Ärzten untersucht werden.

Die Ultraschalluntersuchung (A-Mode) weist gegenüber der Röntgenübersicht eine niedrigere Sensitivität bei vergleichbarer Spezifität auf. Allerdings besteht eine ausgeprägte Untersucherabhängigkeit, so daß die Routineanwendung in der hausärztlichen Praxis nicht empfohlen werden kann. Die Ultraschalluntersuchung der Nasennebenhöhlen mit dem A-Mode ist seit der EBM-Reform von 1996 nicht mehr getrennt abrechnungsfähig.

Zur Untersuchung mit dem nach EBM-Ziffer 375 abrechnungsfähigen B-Mode-Ultraschall lagen zum Zeitpunkt der Abfassung dieser Übersicht zu wenig Studien vor, um eine Aussage über die klinische Wirksamkeit treffen zu können.

In einigen Studien konnte gezeigt werden, daß die Kombination der Symptome und Befunde einseitiger lokaler (maxillarer) Schmerz (bzw. maxillare Zahnschmerzen), einseitige bzw. zweiseitige purulente Sekretion, Vorhandensein von Pus in der Nasenhöhle, schlechte oder fehlende Besserung der Symptome auf abschwellenden Mittel relativ hohe prädiktive Werte für den Fall aufweisen, daß alle oder fast alle Symptome / Befunde bei den Patienten vorhanden sind.

Die Röntgenübersicht könnte also dann von Nutzen sein, wenn die Symptom-Befund-Konstellation keine ausreichend sichere Aussage zuläßt. Dies wurde bisher aber nicht in Studien untersucht.

¹⁸ Einige Vergleichswerte: Die Sensitivität der Bestimmung des Serum-Ferritins für das Vorliegen einer Eisenmangelanämie beträgt 90%, die Spezifität 85% (Sackett et al. 1997). In einer Meta-Analyse wurde die Testgüte von Labortests für eine Helicobacter pylori-Infektion bestimmt. Die mittlere Sensitivität betrug demnach 85%, die Spezifität 79% (Loy et al. 1996). In einer Studie mit Diabetespatienten wurde bei einem Umschlagspunkt des HbA1c-Wertes von 7% eine Sensitivität von 99,6% und eine Spezifität von 99,9% ermittelt (Peters et al. 1996).

Für die Verfahren Diaphanoskopie, Endoskopie der Kieferhöhle (abrechnungsfähig nach EBM-Ziffer 1411) und Computertomographie liegen keine aussagekräftigen Studien vor, so daß keine Aussage über deren diagnostische Wertigkeit getroffen werden kann.

C.8 Literaturverzeichnis

C.8.1 Eingeschlossene Studien

1. Axelsson A, Grebelis N, Chidekel N, Jensen C. The correlation between the radiological examination and the irrigation findings in maxillary sinusitis. *Acta Otolaryng* 1970;69:302-6.
2. Ballantyne C. On the relationship between radiological appearances and proof-puncture findings in suspected cases of infection of the maxillary antrum. *J Laryngol* 1946;61:306-9.
3. Bauer WJ, Bockmeyer M, Mang WL. Endoskopisch kontrollierte Ultraschalldiagnostik der Kieferhöhlen. *Laryng Rhinol Otol* 1983;62:443-5.
4. Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and clinical signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 1988;105:343-9.
5. Burke TF, Guertler AT, Timmons JH. Comparison of sinus X-rays with computed tomography scans in acute sinusitis. *Acad Emerg Med* 1994;1:235-9.
6. Dobson MJ, Fields J, Woodford T. A comparison of ultrasound and plain radiography in the diagnosis of maxillary sinusitis. *Clin Radiol* 1996;51:170-2.
7. Evans FO, Sydnor JB, Moore WEC, Moore GR, Manwaring L, Brill AH, Jackson RT, Hanna S, Skaar JS, Holdeman LV, et al. Sinusitis of the maxillary antrum. *N Engl J Med* 1975;293:735-9.
8. Gwaltney JM, Sydnor A, Sande MA. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. *Ann Otol* 1981;90:68-71.
9. Hansen JG, Schmidt HR, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. *BMJ* 1995;311:233-6.
10. Jensen C, von Sydow C. Radiography and ultrasonography in paranasal sinusitis. *Acta Radiol* 1987;28:31-4.
11. Kuusela T, Kurri J, Sirola R. Ultraschall in der Sinusitis-Diagnostik bei Rekruten - Vergleich der Befunde der Punktion, Ultraschall- und Röntgenuntersuchung. *Wehrmed Mschr* 1983;27:461-4.
12. Laine K, Määttä T, Varonen H, Mäkelä M. Diagnosing acute maxillary sinusitis in primary care: A comparison of ultrasound, clinical examination and radiography. *Rhinology* 1998;36:2-6.
13. Lindbæk M, Hjortdahl P, Johnsen ULH. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infections in primary care: Comparison with computed tomography. *Fam Med* 1996;28:183-8.
14. Mäkelä M, Leinonen K. Diagnosis of maxillary sinusitis in Finnish primary care. Use of imaging techniques. *Scand J Prim Health Care* 1996;14:29-35.
15. McNeill RA. Comparison of the findings on transillumination, x-ray and lavage of the maxillary sinus. *J Laryngol Otol* 1963;77:1009-1013.

16. Revonta M. Ultrasound in the diagnosis of maxillary and frontal sinusitis. *Acta Otolaryngol Suppl* (Stockh) 1980;370:1-54.
17. Rohr AS, Spector SL, Siegel SC, Katz RM, Rachelefsky GS. Correlation between A-mode ultrasound and radiography in the diagnosis of maxillary sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78:58-61.
18. Savolainen S, Pietola M, Kiukaanniemi H, Lappalainen E, Salminen M, Mikkonen P. An ultrasound device in the diagnosis of acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryngol Suppl* (Stockh) 1997b;529:148-52.
19. van Buchem L, Peeters M, Beaumont J, Knottnerus JA. Acute maxillary sinusitis in general practice: The relation between clinical picture and objective findings. *Eur J Gen Pract* 1995;1:155-60.
20. van Duijn NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. *BMJ* 1992;305:684-7.
21. Vuorinen P, Kauppila A, Pulkkinen K. Comparison of results of reontgen examination and puncture and irrigation of the maxillary sinuses. *J Laryngol* 1962;76:359-64.
22. Williams JW, Simel DL, Roberts LR, Samsa GP. Clinical evaluation for sinusitis. Making the diagnosis by history and physical examination. *Ann Int Med* 1992b;117:705-10.

C.8.2 Ausgeschlossene Studien

1. Axelsson A, Jensen C. The roentgenologic demonstration of sinusitis. *Am J Roentgenol* 1974;122:621-7.
2. Bagnolesi P, Cilotti A, Calderazzi A, Bimbi M, Sellari S. L'impiego dell'ecografia nella patologia dei seni mascellari. *La Radiologia Medica* 1990;79:37-41.
3. Böckmann P, Andréasson L, Holmer N-G, Jannert M, Lörinc P. Ultrasonic versus radiologic investigation of the paranasal sinuses. *Rhinology* 1982;20:111-9.
4. Calhoun KH, Waggenpack GA, Simpson CB, Hokanson JA, Bailey BJ. CT evaluation of the paranasal sinuses in symptomatic and asymptomatic populations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104:480-3.
5. Davidson TM, Brahme FJ, Gallagher ME. Radiographic evaluation for nasal dysfunction: computed tomography versus plain films. *Head Neck* 1989;11:405-9.
6. Edell SL, Isaacson S. A-mode ultrasound evaluation of the maxillary sinus. *Otolaryngol Clin North Am* 1978;11:531-40.
7. Illum P, Jeppesen F, Langebaek E. X-ray examination and sinoscopy in maxillary sinus disease. *Acta Otolaryngol* (Stockh) 1972;74:287-92.
8. Jannert M, Andréasson L, Holmer N-G, Lörinc P. A comparison between different ultrasonic display techniques, radiography and invasive control for different disorders of the paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol Suppl* (Stockh) 1982;389:29-52.
9. Karantanas AH, Sandris V. Maxillary sinus inflammatory disease: Ultrasound compared to computed tomography. *Computerized Medical Imaging and Graphics* 1997;21:233-41.

10. Katholm M, Olsen JS, Thomsen J. Diagnostic ultrasound in sinusitis. *Acta Otolaryngol Suppl* (Stockh) 1984;412:88-90.
11. Kurien M, Raman R, Job A. Roentgen examination of maxillary sinus, antral puncture and irrigation - a comparative study. *Sing Med J* 1989;30:565-7.
12. Lloyd GAS, Lund VJ, Scadding GK. CT of the paranasal sinuses and functional endoscopic surgery: A critical analysis of 100 symptomatic patients. *J Laryngol Otol* 1991;105:181-5.
13. Mann W, Beck C, Apostolidis T. Liability of ultrasound in maxillary sinus disease. *Arch Oto-Rhino-Laryng* 1977;215:67-74.
14. Pfister R, Lütolf M, Schapowal A, Glatte B, Schmitz M, Menz G. Screening for sinus disease in patients with asthma: A computed tomography-controlled comparison of A-mode ultrasonography and standard radiography. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:804-9.
15. Pfleiderer AG, Croft CB, Lloyd GAS. Antroscopy: its place in clinical practice. A comparison of antroscopic findings with radiographic appearances of the maxillary sinus. *Clin Otolaryngol* 1986;11:455-61.
16. Pfleiderer AG, Drake-Lee AB, Lowe D. Ultrasound of the sinuses: a worthwhile procedure? A comparison of ultrasound and radiography in predicting the findings of proof puncture on the maxillary sinuses. *Clin Otolaryngol* 1984;9:335-9.
17. Risavi R, Klapan I, Barcan T, Simovic S. Effectiveness of ultrasonography in diagnosis of maxillary sinus disease: A prospective comparison with radiographic and sinusoscopic examinations. *Croatian Medical Journal* 1998;39:45-8.
18. Roberts DN, Hampal S, East CA, Lloyd GAS. The diagnosis of inflammatory sinonasal disease. *J Laryngol Otology* 1995;109:27-30.
19. Rogalla P, Nischwitz A, Gottschalk S, Huitema A, Kaschke O, Hamm B. Virtual endoscopy of the nose and paranasal sinuses. *Eur Radiol* 1998;8:946-50.
20. Savolainen S, Jousimies-Somer H, Karjalainen J, Ylikoski J. Do simple laboratory tests help in etiologic diagnosis in acute maxillary sinusitis? *Acta Otolaryngol Suppl* 1997a;529:144-7.
21. Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE, Gilbertson E, Bierman CW. Blinded comparison of maxillary sinus radiography and ultrasound for diagnosis of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:59-64.
22. Spector SL, Lotan A, English G, Philpot I. Comparison between transillumination and the roentgenogram in diagnosing paranasal sinus disease. *J Allergy Clin Immunol* 1981;67:22-6.
23. Unger JM, Shaffer K, Duncavage JA. Computed tomography in nasal and paranasal sinus disease. *Laryngoscope* 1984;94:1319-24.
24. Uttenweiler V, Fernholz HJ, Stange G. Die Anwendung von Ultraschall in der Nasennebenhöhlendiagnostik. *Laryngol Rhinol* 1980;59:773-81.
25. Vestring T, Erlemann R, Wiesmann W, Bongartz G, Adolph J, Claasen U, Husstedt I, Peters PE. Die diagnostische Sicherheit der okzipitontalen Nasennebenhöhlenaufnahme. Korrelation mit der Magnetresonanztomographie. *Radiologe* 1991;31:545-9.
26. Watt-Boolsen S, Karle A. The clinical use of radiological examination of the maxillary sinuses. *Clin Otolaryngol* 1977;2:41-3.

27. Westergren V, Lundblad L, Timpka T. Interobserver variations in assessment of antral disease from direct sinoscopic observations compared to video recordings. *Am J Rhinol* 1998;12:159-65.

C.8.3 Methodische Literatur

1. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995;141:680-9.
2. Goldbloom RB, Battista RN. The periodic health examination. 1. Introduction. *Can Med Assoc J* 1986;134:721-3.
3. Hasselblad V, Hedges LV. Meta-analysis of screening and diagnostic tests. *Psychol Bull* 1995;117:167-78.
4. Helou A, Perleth M, Bitzer EM, Dörning H, Schwartz FW. Methodische Qualität ärztlicher Leitlinien in Deutschland. Ergebnisse einer systematischen Untersuchung deutscher Leitlinienberichte im Internet. *Z ärztl Fortbild Qual sich* 1998;92:421-8.
5. Irwig L, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. *Ann Int Med* 1994;120:667-76.
6. Jadad A. Randomised controlled trials. London, BMJ Books, 1998.
7. Kent DL, Larson EB. Disease, level of impact, and quality of research methods. Three dimensions of clinical efficacy assessment applied to magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 1992;27:245-54.
8. Köbberling J, Trampisch HJ, Windeler J. Memorandum zur Evaluierung diagnostischer Maßnahmen im Auftrag der Arbeitsgruppe "Methoden der Prognose- und Entscheidungsfindung" in der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation, Informatik und Statistik e. V. (GMDS). Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Dokumentation, Informatik und Statistik e. V 1989
9. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med* 1993;12:1293-316.
10. Ollenschläger G, Helou A, Kostovic-Cilic L, Perleth M, Raspe HH, Rienhoff O, Selbmann HK, Oesingmann U. Die Checkliste zur methodischen Qualität von Leitlinien. Ein Beitrag zur Qualitätsförderung ärztlicher Leitlinien. *Z ärztl Fortbild Qual sich* 1998;92:191-4.
11. Rutter CM, Gatsonis CA. Regression methods for meta-analysis of diagnostic test data. *Acad Radiol* 1995;2:S48-56.
12. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, et al. Evidence-based Medicine. How to practice & teach EBM. New York-Edinburgh-London: Churchill Livingstone; 1997.

C.8.4 Kontextdokumente

1. De Bock GH, Houwining Duistermaat JJ, Springer MPK, Van Houwelingen JC. Sensitivity and specificity of diagnostic tests on acute maxillary sinusitis determined by maximum likelihood in the absence of an external standard. *J Clinical Epidemiol* 1994;47:1343-52.
2. Diagnosis and Treatment of Acute Bacterial Rhinosinusitis. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 9, March 1999. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD. <http://www.ahrp.gov/clinic/sinussum.htm>
3. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Leitlinie Sinusitis maxillaris / ethmoidalis. Stand: November 1996. http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/hno_II19.htm
4. Leitlinien der Deutschen Röntgengesellschaft. Gesichtsschädel: Entzündungen. Stand: Dezember 1998. <http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/dirad316.htm>
5. Low DE, Desrosiers M, McSherry et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *Can Med Assoc J* 1997;156 (Suppl. 6):S1-S14.

C.8.5 Sonstige verwendete Literatur

1. Albegger K. Unspezifische Entzündungen der Nasennebenhöhlen. In: Kastenbauer E (Hrsg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis* in 3 Bänden. Band 2, Nase, Nasennebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen. Stuttgart-New York: Thieme; 1992. S. 216-27.
2. Arnold W; Ganzer U. Checkliste Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. 2. Aufl. Stuttgart-New York: Thieme, 1997.
3. Aust R, Drettner B. Oxygen tension in the human maxillary sinus under normal and pathological conditions. *Acta Otolaryngol* 1974;78:264-9.
4. Axelsson A, Brorson JE. The correlation between bacteriological findings in the nose and maxillary sinus in acute maxillary sinusitis. *Laryngoscope* 1973;83:2003-11.
5. Axelsson A, Chidekel N. Symptomatology and bacteriology correlated to radiological findings in acute maxillary sinusitis. *Acta Otolaryng* 1972;74:118-22.
6. Behrbohm H, Kaschke O. SinuTroc – ein neues Spülsystem der Kieferhöhle mit Verweilkatheter. *Laryngo Rhino Otol* 1995;74:195-6.
7. Berg O, Carenfelt C, Kronvall G. Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to character of inflammation and prior treatment. *Scand J Infect Dis* 1988;20:511-6.
8. Bonfazi F, Bilò MB, Antonielli L, Bonetti MG. Rhinopharyngoscopy, computed tomography and magnetic resonance imaging. *Allergy* 1997;52(Suppl. 33):28-31.
9. Carenfelt C. Antral aspiration. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1982;93:237-41.
10. Diaz I, Bamberger DM. Acute sinusitis. *Semin Respir Infect* 1995;10:14-20.
11. Frey KW, Mees K, Vogl T (Hrsg.) *Bildgebende Verfahren in der HNO-Heilkunde*. Stuttgart: Enke, 1989.
12. Frey KW, Mees K, Vogl T. Konventionelle Röntgendiagnostik. In: Kastenbauer E (Hrsg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis* in 3 Bänden. Band 2, Nase, Nasen-

- nebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen. Stuttgart-New York: Thieme, 1992. S. 103-9.
13. Friedman RA, Harris JP. Sinusitis. *Annu Rev Med* 1991;42:471-89.
 14. Gwaltney JM. Acute community-acquired sinusitis. *Clin Infect Dis* 1996;23:1209-25.
 15. Hamann KF. Pathophysiologie der Sinusitis und therapeutische Konsequenzen. In: Meer K (Hrsg.) *Die unspezifische Rhino-Sinusitis*. Berlin: Springer, 1996. S. 1-7.
 16. Hayward MWJ, Lyons K, Ennis WP. Radiology of the paranasal sinuses: 1 or 3 view? *Clin Radiol* 1990;41:163-4.
 17. Herr RD. Acute sinusitis: diagnosis and treatment update. *Am Family Physician* 1991;44:2055-62.
 18. International Rhinosinusitis Advisory Board. Infectious rhinosinusitis in adults: classification, etiology and management. *ENT* 1997;76(Suppl.):1-22.
 19. Jung H. Strahlenrisiken. In: Ewen K (Hrsg.) *Moderne Bildgebung*. Stuttgart-New York: Thieme, 1998. S. 24-44.
 20. Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, Anon J, Georgitis J, Davis ML, Naclerio R, Kennedy D. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1997;116:S1-S20.
 21. Kern EB. Sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:25-31.
 22. Kern EB. Suppurative (bacterial) sinusitis. *Postgrad Med* 1987;81:194-210.
 23. Levine HL. Acute sinusitis: impact and management. *Cleve Clin J Med* 1991;58:296-7.
 24. Lindbæk M, Johnsen ULH, Kaastad E, et al. CT findings in general practice patients with suspected acute sinusitis. *Acta Radiologica* 1998;37:708-13.
 25. Loy CT, Irwig LM, Katelaris PH, Talley NJ. Do commercial serological kits for *Helicobacter pylori* infection differ in accuracy? A meta-analysis. *Am J Gastroenterology* 1996;91:1138-44.
 26. Lystad A, Berdal P, Lund-Iversen L. The bacterial flora of sinusitis with an in vitro study of the bacterial resistance to antibiotics. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1964;188:390-400.
 27. Mafee MF. Modern Imaging of paranasal sinuses and the role of limited sinus computerized tomography; consideration of time, cost and radiation. *ENT Journal* 1994;73:532-46.
 28. Mann W. Ultraschalluntersuchung. In: Kastenbauer E (Hrsg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis in 3 Bänden. Band 2, Nase, Nasennebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen*. Stuttgart-New York: Thieme, 1992. S. 98-103.
 29. McLean DC. Sinusitis in children: lessons from twenty-five patients. *Clin Pediatr* 1970;9:342-345.
 30. Mendelsohn M, Noyek W. Die Rolle konventioneller Röntgenaufnahmen bei Nasennebenhöhlenerkrankungen. In: Shankar L, Evans K, Hawke M, Stammberger H (Hrsg.) *Atlas der Nasennebenhöhlen*. London-Glasgow-Weinheim: Chapman & Hall, 1994. S. 33-40.
 31. Messerklinger W. Endoskopie des Nasennebenhöhlensystems. Kastenbauer E (Hrsg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis in 3 Bänden. Band 2, Nase, Nasennebenhöhlen,*

- Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen. Stuttgart-New York: Thieme, 1992. S. 70-78.
32. Mettler FA; Moseley RD. Medical effects of ionizing radiation. Orlando, Florida: Grune & Stratton; 1985.
 33. Norrby R. Clinical aspects on bacterial infections in the upper respiratory tract. Scand J Infect Dis 1983;39 (Supl.):14-18.
 34. Penttilä M, Savolainen S, Kuikaanniemi H, Forsblom B, Jousimies Somer H. Bacterial Findings in acute maxillary sinusitis European study. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1997;529:165-8.
 35. Perleth M, Beyer M, Baum E. Kontinuität in der hausärztlichen Versorgung - Ergebnisse einer Querschnitterhebung. Hannover 1998.
 36. Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. JAMA 1996;276:1246-52.
 37. Rantanen T, Avilommi H. Double-blind trial of doxycycline in acute maxillary sinusitis. Acta Otolaryngol (Stockh) 1973;76:58-63.
 38. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, Josephs S, Pung YH. Healthcare expenditures for sinusitis in 1996: Contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders. J Allergy Clin Immunol 1999;103:408-14.
 39. Revonta M, Blokmanis A. Sinusitis. Diagnostic methods. Can Fam Phys 1994;40:1969-76.
 40. Savolainen S. Acute maxillary sinusitis in young adults. Etiological factors. Academic dissertation, Medical Faculty of Helsinki, 1989.
 41. Stafford CT. The clinician's view of sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;103:870-874.
 42. Varonen H, Mäkelä M. Ultrasonography, radiography and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis in primary health care. Protokoll in der Cochrane Library 1996, Issue 2.
 43. Wald ER, Milmo GJ, Bowen A, Ledesma-Medina J, Salamon N, Bluestone CD. Acute maxillary sinusitis in children. N Engl J Med 1981;304:749-54.
 44. Wenig S, Heppt WT, Maier H. Kieferhöhlenpunktion mit Sinujet. Laryngo Rhino Otol 1995;74:395-6.
 45. Willett LR, Carson JL, William JW. Current diagnosis and management of sinusitis. J Gen Intern Med 1994;9:38-45.
 46. Williams JW, Roberts L, Distell B, Simel DL. Diagnosing sinusitis by x-ray: is a single Waters View adequate? J Gen Int Med 1992a;7:481-5.
 47. Williams JW, Jr., Simel DL. Does this patient have sinusitis? Diagnosing acute sinusitis by history and physical examination. JAMA 1993;270:1242-6.

Anhang I

Literaturrecherche

1. Medline-Recherche (1.1.1990 – 1.10.1998)

Such-schritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
1	"SINUSITIS" / ALL SUBHEADINGS	(1727 records)
2	"MAXILLARY SINUSITIS" / ALL SUBHEADINGS	(575 records)
3	"FRONTAL SINUSITIS" / ALL SUBHEADINGS	(146 records)
4	#1 or #2 or #3	(2375 records)
5	#4 and ULTRASOUNOGRAPH*	(38 records)
6	#4 and RADIOGRAPH*	(563 records)
7	"DIAGNOSTIC IMAGING" / ALL SUBHEADINGS	(5029 records)
8	#4 and #7	(12 records)
9	#4 and IRRIGAT*	(72 records)
10	#4 and DIAGNOS*	(1050 records)
11	#4 and COMPUTED TOMOGRAPH*	(11 records)
12	#4 and CT	(271 records)
13	#4 and MRT	(4 records)
14	#4 and MRI	(44 records)
15	#4 and (MAGNET* near RESONANCE near IMAGING)	(118 records)
16	"TOMOGRAPHY, X-RAY COMPUTED" / ALL SUBHEADINGS	(51494 records)
17	#4 and #16	(485 records)
18	"MAGNETIC RESONANCE IMAGING" / ALL SUBHEADINGS	(48864 records)
19	#4 and #18	(106 records)
20	"TOMOGRAPHY, X-RAY" / ALL SUBHEADINGS	(48864 records)
21	#4 and #20	(2 records)
22	#5 or #6 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #17 or #19 or #21	(1384 records)
23	#22 not (CASE-REPORT in TG)	(991 records)
24	#23 and (HUMAN in TG)	(983 records)
25	#24 and OVERVIEW	(2 records)
26	#24 and GUIDELINE	(2 records)
27	#24 and GUIDELINE in PT)	(3 records)
28	"CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCES" / ALL SUBHEADINGS	(324 records)
29	"RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS" / ALL SUBHEADINGS	(10323 records)
30	"EVALUATION STUDIES" / ALL SUBHEADINGS	(32901 records)
31	#28 or #29 or #30	(43374 records)
32	#24 and #31	(18 records)
33	"META-ANALYSIS" / all subheadings	(4340 records)
34	"CLINICAL TRIALS" / all subheadings	(16649 records)
35	"REVIEW LITERATURE" / all subheadings	(240 records)
36	#33 and #34 and #35	(20682 records)
37	#24 and #31	(1 records)
38	#24 and #36	(0 records)

39	#24 and META-ANALY*	(0 records)
40	#24 and RANDOM*	(38 records)
41	#24 and ((RANDOMIZED near TRIAL) in PT)	(40 records)
42	#24 and (CLINICAL near TRIAL)	(7 records)
43	#24 and ((CLINICAL near TRIAL) in PT)	(71 records)
44	#24 and COST*	(32 records)
45	#24 and EFFECTIV*	(74 records)
46	#24 and SINGLE-BLIND	(1 records)
47	#24 and DOUBLE-BLIND	(14 records)
48	#24 and (BLIND in PT)	(0 records)
49	#24 and ALLOCAT*	(1 records)
50	#24 and ASSIGN	(0 records)
51	#25 or #26 or #27 or #32 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50	(184 records)

2. Recherche Dial Index Medizin-DB am 16.4.1998:

Files	Datenbanken
File 5	5 BIOSIS PREVIEWS(R)_1985-1998/Mar W1 (c) 1998 BIOSIS
File 72	EMBASE_1974-1998/Jan W4 (c) 1998 Elsevier Science B.V.
File 149	Health and Wellness
File 151	HealthSTAR_1980-1997/Dec format only 1997 The Dialog Corporation
File 155	MEDLINE(R)_1966-1998/Mar W4
File 434	SciSearch
File 440	Current contents

Ausgewählte Sets, Suchstrategien und Anzahl der Treffer

Set	Suchstrategie	Treffer
S1	((acute + acut??)(sinusitis??? And diagnos??? / ti, ab	328
S2	S1 + not (child??? + Kind?? + (case()report) + case()study))ti,ab	216
S3	S2 not treatment / ti	88
S4	S3 not antibiotic () agent??/de Remove duplicates	67

3. Weitere Recherchen:

Datenbank	Jahrgänge	Suchstrategie	Records
HSRPROJ	1998 – 1999	Einschrittig, Keyword sinusitis	0
HSTAT	4/1998 – 2/1999	Einschrittig, Keyword sinusitis	93
INAHTA	1993 – 2/1999	Einschrittig, keyword sinusitis	1
NEED	1/94 – 2/1999	Einschrittig, keyword sinusitis	0
DARE	1994 – 2/1999	Einschrittig, keyword sinusitis	6

4. Abfrage der Datenbank für "appropriateness criteria", RAND Europe am 18. Dezember 1998, ergab keine vorhandenen Daten für "appropriateness" in der Diagnostik der akuten Sinusitis maxillaris.

Anhang II

Reviewer dieser Übersicht

Internes Reviewverfahren:

PD Dr. med. Reinhard Busse, M.S.P., Abteilung Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung, Medizinische Hochschule Hannover

Dr. med. Christine Gernreich, M.S.P., Ärztekammer Niedersachsen

Externes Reviewverfahren:

OA PD Dr. med. P. Issing, Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Medizinische Hochschule Hannover

Dr. Enno Swart, Institut für Sozialmedizin, Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Anhang III

Liste der ausgeschlossenen Studien

Studie	Grund
(Axelsson & Jensen 1974)	keine Vergleichsstudie
(Bagnolesi et al. 1990)	nur Fallstudien
(Böckmann et al. 1982)	unklarer Anteil von Kindern, nicht nachvollziehbare Ergebnisdarstellung; keine separate Darstellung der Ergebnisse für akute Sinusitis
(Calhoun et al. 1991)	nicht relevante Fragestellung
(Davidson et al. 1989)	keine Angaben zu den eingeschlossenen Patienten; keine Angaben zu röntgenologischen Kriterien
(Edell & Isaacson 1978)	keine Vergleichsstudie (Erfahrungsbericht)
(Illum et al. 1972)	unklarer Anteil an Kindern; keine Angaben zur Zusammensetzung des Patientengutes; keine eindeutige Definition der akuten Sinusitis
(Jannert et al. 1982)	Anteil von Fällen mit akuter Sinusitis unklar; nicht nachvollziehbare und teilweise widersprüchliche Ergebnisdarstellung
(Karantanas & Sandris 1997)	Ergebnisse aus den angegebenen Daten nicht nachvollziehbar; unklarer Anteil chronischer Sinusitiden
(Katholm et al. 1984)	unklare Diagnosen
(Kurien et al. 1989)	nur chronische Sinusitis
(Lloyd et al. 1991)	nicht relevante Fragestellung
(Mann et al. 1977)	aufgrund mangelnder Berichtsqualität keine Bewertung der Validität und keine Datenextraktion in Vierfeldertafel möglich
(Pfister et al. 1994)	nur chronische Sinusitis
(Pfleiderer et al. 1984)	nur chronische Sinusitis
(Pfleiderer et al. 1986)	chronische Sinusitis
(Risavi et al. 1998)	Ergebnisse sind aus den angegebenen Daten nicht nachvollziehbar; zudem unklarer Anteil chronischer Sinusitiden
(Roberts et al. 1995)	nicht nur maxillare Sinusitis im Kollektiv, aber keine Differenzierung nach Typ
(Rogalla et al. 1998)	keine akuten Fälle
(Savolainen et al. 1997a)	nicht relevante Forschungsfrage
(Shapiro et al. 1986)	Kinder wurden untersucht
(Spector et al. 1981)	nur stationäre Patienten
(Unger et al. 1984)	keine Vergleichsstudie
(Uttenweiler et al. 1980)	überwiegend chronische Sinusitiden
(Vestring et al. 1991)	keine Sinusitis-Patienten
(Watt-Boolsen & Karle 1977)	zu einem Drittel Kinder eingeschlossen, Ergebnisse nicht getrennt dargestellt; unklare diagnostische Kriterien; Anteil chronischer oder akuter Fälle unklar
(Westergren et al. 1998)	nur Patienten auf Intensivstation

Anhang IV

Level of Evidence-Skala der Canadian Medical Association Guideline zur Diagnose und Therapie der akuten Sinusitis maxillaris

Evidenz-Stufe

I	Evidenz aus mindestens einem ausreichend großen, methodisch hochwertigen RCT
II-1	Evidenz aus methodisch hochwertigen kontrollierten Studien ohne Randomisierung
II-2	Evidenz aus methodisch hochwertigen Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien, vorzugsweise von mehr als einer Forschergruppe
II-3	Evidenz aus zeitlichen oder lokalen Vergleichen mit oder ohne Intervention; dramatische Ergebnisse aus unkontrollierten Studien können auch in diese Stufe eingeschlossen werden
III	Evidenz aus Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung), Expertenkommissionen oder aus beschreibenden Studien

(Quelle: <http://www.ctfphc.org/methods.htm>)