

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. A. Berghaus

Vergleich von
Carboxymethylcellulose (Rapid Rhino®-Sinu-Knit)
und ‘keiner Nasentamponade’
nach endoskopischer Nasennebenhöhlenchirurgie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Konrad Georg Kastl

aus
Fürstenfeldbruck

2006

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. A. Leunig

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. X. Reichl

Prof. Dr. M. Gratzl

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 9. November 2006

Für Nicole und Fabian

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	4
Abkürzungsverzeichnis	6
1 Einleitung.....	7
1.1 Entzündliche Erkrankungen der Nasennebenhöhlen.....	7
1.1.1 Anatomie	7
1.1.2 Pathophysiologie	8
1.1.3 Symptome und Diagnostik	9
1.1.4 Therapie.....	10
1.2 Nasentamponaden	11
1.2.1 Die "ideale" Nasentamponade.....	11
1.2.2 Nachteile und Gefahren von Nasentamponaden	12
1.3 Zielsetzung der Arbeit.....	16
2 Material und Methodik	17
2.1 Patienten und Studiendesign	17
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	17
2.1.2 Durchführung der Studie	18
2.2 Datenerhebung	21
2.2.1 T0: Operation	21
2.2.2 T1: 1. Tag post-OP	22
2.2.3 T2: Nachsorge 2 Wochen post-OP	25
2.2.4 T3: Nachsorge 4 Wochen post-OP.....	25
2.2.5 T4: Nachsorge 3 Monate post-OP	25
2.2.6 Auswertung der Patientenakten.....	25
2.3 Carboxymethylcellulose (CMC)	27
2.3.1 Chemische Zusammensetzung	27
2.3.2 Anwendungsbereiche	30
2.4 Datenverarbeitung und -auswertung	34
2.4.1 Datenbank.....	34
2.4.2 Statistische Verfahren	34
3 Ergebnisse.....	35
3.1 Patientenkollektiv	35

3.1.1	Altersverteilung, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen	35
3.1.2	Präoperative Symptome und Befunde der Patienten.....	36
3.1.3	Operationsindikation und operatives Vorgehen.....	38
3.1.4	Intraoperative Blutung.....	41
3.1.5	Intraoperative CMC-Applikation	42
3.1.6	Stationärer Aufenthalt	42
3.2	Carboxymethylcellulose in der postoperativen Phase.....	44
3.2.1	Postoperative Blutung	44
3.2.2	Nebenwirkungen und Komplikationen	49
3.2.3	Wundheilung	49
3.2.4	Patientenkomfort und -zufriedenheit.....	52
4	Diskussion	57
4.1	Patientenkollektiv.....	57
4.2	Bewertung der Methodik und der Datenerhebung	59
4.3	Ergebnisse	63
4.3.1	Postoperative Blutung	63
4.3.2	Nebenwirkungen und Komplikationen	65
4.3.3	Wundheilung	66
4.3.4	Patientenkomfort	70
4.4	Konsequenzen für die Zukunft.....	73
5	Zusammenfassung	74
	Literaturverzeichnis.....	76
	Lebenslauf	76
	Danksagung.....	76

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ARS	Akute Rhinosinusitis
ASS	Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin®)
Cell	Cellulose
CMC	Carboxymethylcellulose
CRS	Chronische Rhinosinusitis
DS	Degree of Substitution
ESS	Endoscopic Sinus Surgery
FESS	Functional Endoscopic Sinus Surgery
LD ₅₀	Letaldosis 50 ≈ Dosis, die im Tierversuch 50% der Tiere tötet
MD	Meridian
MW	Mean - Mittelwert
NAB	Nasenatmungsbehinderung
NaCl	Natriumchlorid
NG	Nasengang
OH-Gruppe	Hydroxylgruppe
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
SH	Schleimhaut
STABW	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TSS	Toxic Shock Syndrome
VAS	Visuelle Analogskala

1 Einleitung

1.1 Entzündliche Erkrankungen der Nasennebenhöhlen

Die akuten und chronischen entzündlichen Erkrankungen der Nasennebenhöhlen stellen in ihrer Gesamtheit ein Gesundheitsproblem mit hoher und noch zunehmender Prävalenz dar. So wurde in Deutschland im Zeitraum Juli 2001 bis Juni 2002 insgesamt 2,6 Millionen mal die Diagnose chronische Sinusitis und sogar 6,3 Millionen mal die Diagnose akute Sinusitis gestellt. In den Vereinigten Staaten betrug 1997 die Prävalenz der Sinusitis ebenfalls annähernd 15%, im Jahr 2004 16% der Bevölkerung, wobei die Häufigkeit der Diagnosestellung in den letzten 10 Jahren um 18% gestiegen ist [1, 3]. In Kanada erkrankten jährlich etwa 13,5% [30]. Larsen und Tos stellten bei ihrer Untersuchung von 150 konsekutiven Autopsien im Jahr 2004 gar in über 30% der Fälle eine Polyposis nasi, eine Untergruppe der chronischen Sinusitis, fest [71].

Die volkswirtschaftlichen Kosten, die im Zusammenhang mit Sinusitiden entstehen, sind beachtlich. So wurden für das Jahr 1992 in den Vereinigten Staaten Gesamtkosten in Höhe von 6 Milliarden Dollar ermittelt, die ein Jahrzehnt später wieder bestätigt wurden. Die Sinusitis rangiert damit unter den "Top Ten" der kostenintensivsten Erkrankungen [3, 41, 64].

Unter einer Sinusitis versteht man eine Entzündung der Schleimhaut einer oder mehrerer Nasennebenhöhlen. Da eine Beteiligung der Nasenhaupthöhle in Form einer Rhinitis regelhaft vorausgeht bzw. zeitgleich vorhanden ist, lautet die korrekte Bezeichnung Rhinosinusitis.

Die Einteilung erfolgt anhand von Dauer und Verlauf der Symptomatik in akut, chronisch und intermittierend. Kommt es innerhalb von 12 Wochen nach Beginn zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome, spricht man von einer akuten Rhinosinusitis. Bei einer Erkrankungsdauer von mehr als 12 Wochen lautet die Bezeichnung chronische Rhinosinusitis, wobei gefordert wird, dass in diesem Zeitraum permanent Krankheitssymptome vorhanden sind. Von einer intermittierenden Rhinosinusitis wird für den Fall gesprochen, dass es zu vier oder mehr Episoden einer akuten Symptomatik pro Jahr mit zwischenzeitlich völlig symptomfreien Intervallen kommt [3, 35].

1.1.1 Anatomie

Um Verständnis für die Pathophysiologie der Rhinosinusitis zu erlangen, sind Kenntnisse der Anatomie der Nasennebenhöhlen hilfreich.

Unter den Nasennebenhöhlen versteht man luftgefüllte knöcherne Hohlräume im Bereich des Gesichtsschädels, die mit der Nasenhaupthöhle in Verbindung stehen. Sie sind wie die Nasenhaupthöhle mit respiratorischem Epithel ausgekleidet, dessen Zilienschlag zu den Ostien der jeweiligen Nebenhöhle gerichtet ist. Physiologisch kommt es damit zu einem aktiven Sekrettransport in die Nasenhaupthöhle. Den neuralgischen Punkt der Nasennebenhöhlendrainage bildet die sog. ostiomeatale Einheit. Darunter ist der laterale Bereich im mittleren Nasengang zu verstehen, in dem die Sekretwege der großen Nebenhöhlen, nämlich der Kiefer- und Stirnhöhle, sowie die vorderen Siebbeinzellen münden [73, 82]. Die hinteren Siebbeinzellen und die Keilbeinhöhle drainieren in den oberen Nasengang.

1.1.2 Pathophysiologie

Die akute Rhinosinusitis entwickelt sich meist auf dem Boden viraler Rhinitiden in Form einer bakteriellen Superinfektion. Die Drainagewege der betroffenen Nasennebenhöhlen sind dabei aufgrund der vorbestehenden Entzündung - gegebenenfalls bestehen zusätzliche anatomische Varianten - derart eingeschränkt, dass anfallendes Sekret nicht abtransportiert werden kann und somit günstige Bedingungen für bakterielles Wachstum herrschen. Weitaus seltener kommen dentale Infektionen als Ursache einer akuten Sinusitis maxillaris in Betracht [3].

Bei der chronischen Rhinosinusitis werden verschiedene Formen unterschieden. Eine infektiöse chronische Rhinosinusitis wird durch spezifische oder unspezifische Erreger (Bakterien, Viren, Pilze) ausgelöst. Dabei sind besonders die Pilze im Fokus der aktuellen Forschung; ihre Rolle ist jedoch noch umstritten [46]. Eine weitere Form der CRS ist die chronisch hyperplastische Rhinosinusitis, die gleichbedeutend mit Polyposis nasi et sinuum zu sehen ist. Dabei kommt es zu glasig-ödematösen Schleimhautschwellungen, ausgehend von der Concha media und dem mittleren Nasengang, welche die Nasenhaupt- und Nebenhöhlen teilweise oder komplett ausfüllen und verlegen können [70, 71]. Die exakten Entstehungsmechanismen sind bis dato unbekannt. Als Morbus Samter ist die Polyposis nasi et sinuum mit Acetylsalicylsäure - Intoleranz, Asthma bronchiale und Eosinophilie im Differenzialblutbild vergesellschaftet, was zunächst zur Theorie einer allergischen Genese geführt hatte. Aufgrund der Tatsache, dass in Kollektiven von Allergikern die Polyposis mit einer Prävalenz von 0,5% im Vergleich zu etwa 4,5% in der Normalbevölkerung deutlich unterrepräsentiert ist, ist diese Theorie heute wieder umstritten [3].

Kennedy [64] beschreibt die verschiedenen pathogenetischen Faktoren der chronischen Rhinosinusitis (unabhängig von der Form) wie folgt: Zu den lokalen Patientenfaktoren zählen anatomische Varianten, lokal persistierende chronische Schleimhautinfektionen sowie lokale

ossäre Infektionen. Genetische Disposition, Allergien sowie angeborenes oder erworbenes Immundefizit sind den allgemeinen Patientenfaktoren zuzurechnen. Darüber hinaus spielen Umwelt- bzw. Umgebungsfaktoren wie Infektionen (Viren, Bakterien, Pilze), Rauch und Luftverschmutzung eine Rolle.

1.1.3 Symptome und Diagnostik

Die Leitsymptome der Sinusitis sind Nasenatmungsbehinderung, Gesichts- oder Kopfschmerzen bzw. Druckgefühl, Sekretion (anteriorer oder sog. postnasal drip) und Hyp- bzw. Anosmie [35]. Die Schmerzlokalisierung ist dabei zum Teil für die jeweilig betroffene Nasennebenhöhle charakteristisch. So projiziert sich der Sinus maxillaris auf die Wange, der Sinus frontalis auf die Stirn, das Siebbein zwischen die Augen und der Sinus sphenoidalis auf das Occiput, die Schläfenregion oder das Schädelinnere [73].

Die Symptomatik der akuten und chronischen Sinusitis unterscheidet sich vor allem in ihrer Ausprägung, ihrem zeitlichen Verlauf und den begleitenden Allgemeinsymptomen. Eine akute Sinusitis ist durch plötzlichen Beginn, hohes Fieber, Flush und starken bis heftigen Symptomen gekennzeichnet. Dagegen ist bei einer chronischen Sinusitis der Beginn oftmals nicht klar zu definieren, die Symptomatik ist meist milder und als Allgemeinsymptome treten Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsknick und Depressionen in den Vordergrund [3].

Die Basisdiagnostik der Sinusitis besteht neben der gezielten Anamneseerhebung und klinischen Untersuchung - hierbei ist vor allem die Rolle der Nasenendoskopie zu betonen [67] - in der laborchemischen Bestimmung der Entzündungsparameter, in der Allergiediagnostik sowie in der Bildgebung. Dabei wurde die konventionelle Röntgen-NNH Übersichtsaufnahme (okzipito-frontal, okzipito-meatal) vor allem für die chronische Rhinosinusitis in seiner Bedeutung von der Computertomographie abgelöst. Letztere bietet neben der überlagerungsfreien Darstellung und damit besseren Beurteilbarkeit der krankhaften Prozesse den Vorteil, dass sie auch zur Planung und Durchführung einer ggf. notwendig werdenden Operation herangezogen werden kann [3, 69, 141].

Zur erweiterten Diagnostik stehen für die spezifischen Situationen und Fragestellungen eine Vielzahl an Spezialuntersuchungen zur Verfügung. Hierbei sind folgende Möglichkeiten zu nennen: Magnetresonanztomographie (bei Verdacht auf Malignom, Mykose), Ultraschall (Schwangerschaft), mikrobiologische Untersuchung (Therapieresistenz), Differenzialblutbild, Antikörperbestimmung (z.B. ANCA bei Verdacht auf M. Wegener), Zytologie, Mediatorenbestimmung, Saccharintest, Biopsie mit Histologie (Mykose, Malignom, M. Wegener) und Elektronenmikroskopie (Zilienfunktionsstörung) [3, 73].

1.1.4 Therapie

Die akute Rhinosinusitis wird bei unkomplizierten Verläufen konservativ behandelt. Die Therapieoptionen stellen lokale Vasokonstriktiva (abschwellende Nasentropfen), Antibiotika, bei Allergien Antihistaminika sowie eine adäquate Analgesie dar [3]. Bezüglich der Auswahl des Antibiotikums sind die lokalen Resistenzlagen zu berücksichtigen [66].

Auch bei der chronischen Sinusitis steht nach den aktuellen Leitlinien zunächst ein konservativer Therapieversuch im Vordergrund. Hierzu wird neben ausreichender Analgesie die Anwendung von topischen Steroiden empfohlen. Oftmals ist auf diese Weise jedoch kein dauerhafter Erfolg zu erzielen [3, 35].

Bei komplizierten oder bei konservativ nicht zufrieden stellend kontrollierbaren Rhinosinustiden steht als weitere Therapieoption eine Nasennebenhöhlenoperation zur Verfügung. Ziel eines solchen operativen Vorgehens stellt die verbesserte Drainage und Ventilation der betroffenen Nasennebenhöhlen dar. Dazu werden die entsprechenden Schlüsselregionen in der osteomeatalen Einheit saniert, womit auch postoperativ ein Sekretabfluss in Transportrichtung des zilienträgenden Epithels möglich ist [121]. Prinzipiell können diese Operationen mikroskopisch oder endoskopisch durchgeführt werden, wobei sich heute die funktionelle endoskopische Nasennebenhöhlenchirurgie (FESS) mehr und mehr zur Standardtherapie entwickelt [3, 26, 57, 118, 119, 121]. Für eine genauere Einteilung der endoskopischen Nasennebenhöhlenoperationen, insbesondere der in dieser Arbeit angewandten Verfahren, sei auf Abschnitt 2.1.2 ab S. 18 verwiesen.

1.2 Nasentamponaden

Nasentamponaden werden bei spontan auftretenden Blutungen aus der Nase im Rahmen von Notfallbehandlungen oder routinemäßig nach Operationen an Nase und Nasennebenhöhlen eingesetzt, insgesamt etwa 350.000 mal im Jahr alleine in Deutschland. Sie dienen der Therapie von Epistaxis und der Unterstützung der postoperativen Wundheilung [11, 25, 130, 131, 134].

Für die verschiedenen Indikationen existieren unterschiedlichste Arten von Tamponaden, für deren Anwendung nach wie vor keine einheitlichen Standards bestehen. Bereits vor ca. 3500 Jahren gingen die Assyrer der Frage nach, wann welche Nasentamponade verwendet werden sollte [60].

In der neuzeitlichen Nasenheilkunde wurden zunächst vor allem Gaze- bzw. Fettgaze- oder Jodoformstreifen eingesetzt. Im weiteren Verlauf ergänzten Fingerlings-Tamponaden, die aus einer Hülle aus Kautschuk, Latex, Gummi oder Polyurethan und einer Füllung von Schaumstoff bzw. Gaze bestehen, das Repertoire. Letztere wurden von den Kliniken häufig selbst gefertigt. Neben diesen "klassischen" Formen der Nasentamponaden sind in jüngerer Zeit weitere Produkte auf den Markt gekommen, die sich in folgende Gruppen zusammenfassen lassen: aufquellende Tamponaden (Schaumstofftamponaden), zu denen auch die in der vorliegenden Untersuchung verwendete CMC-Tamponade (RapidRhino® Sinu-knit™, siehe unten) zählt, resorbierbare Tamponaden sowie pneumatische Tamponaden [11, 39, 129, 131, 132, 134].

Wie eingangs erwähnt, existiert bis heute kein wissenschaftlicher Konsens über die Verwendung von Tamponaden. In einigen Publikationen wird der Einsatz von Tamponaden nach Nasennebenhöhlenoperationen sogar in Frage gestellt und zumindest in Teilaspekten als überflüssig bewertet [33, 95, 112, 130].

1.2.1 Die "ideale" Nasentamponade

Vor diesem Hintergrund werden im Folgenden die Vor- und Nachteile von Nasentamponaden dargestellt. Dazu wird zunächst die "ideale" Tamponade charakterisiert. Diese zeichnet sich durch eine effektive Erfüllung ihrer Aufgaben wie beispielsweise Blutstillung und Verhinderung von Verwachsungen (vgl. Tab. 1) aus. Sie kann einfach platziert und entfernt werden, gewährleistet für den Patienten einen ausreichenden Tragekomfort, bietet ein sinnvolles Kosten/Nutzen-Verhältnis, und vermeidet schließlich, selbst eine Gefährdung für den Patienten darzustellen [11]. Ihre Aufgaben bezüglich der Wundheilung erfüllt sie, indem sie selbst zu

keiner weiteren Traumatisierung führt. Ein Verkleben von gegenüberliegenden Wundflächen wird verhindert und im Wundbereich entsteht ein feuchtes Milieu [132]. Sie übt auf die Wunde mit einer möglichst glatten Oberfläche einen gleichmäßigen, sanften Druck aus. Dadurch wird eine wesentliche Beeinträchtigung der Mikrozirkulation vermieden. Sie schließt die Wunde luftdicht ab. Hierdurch entsteht zeitweilig ein okklusiver Wundverband, unter dem optimale Heilungsbedingungen herrschen. So kommt es zu einer beschleunigten Epithelisierung, einer verminderten Entzündungsreaktion sowie einer geringeren Narbenbildung [14, 47, 81]. In der Tab. 1 sind die Anforderungen, die eine Nasentamponade idealerweise erfüllen sollte, modifiziert nach Weber und Riemann [104] zusammengefasst.

Tab. 1: Anforderungen an die Materialeigenschaften von Nasentamponaden

Anforderungen an Tamponadenmaterial
• keine Toxizität
• keine Allergisierung
• keine Fremdkörperreaktion
• keine spontane Dislokation
• leicht zu positionieren
• leicht zu entfernen
• schmerzfrei
• anpassbar an die individuelle Anatomie
• gleichmäßige Druckverteilung auf die Schleimhaut
• positive Beeinflussung der postoperativen Wundheilung
• Gewährleistung der Atemfunktion
• Gewährleistung der Riechfunktion
• aktive Hämostase
• geringe Kosten bzw. günstiges Kosten/Nutzenverhältnis

1.2.2 Nachteile und Gefahren von Nasentamponaden

Die "ideale" Tamponade, welche alle in Tab. 1 genannten Anforderung ohne Einschränkung zufrieden stellend erfüllt, gibt es bis heute noch nicht. Jede Tamponade birgt spezifische Vor- und Nachteile. Um diese sinnvoll gegeneinander abwägen zu können, werden im Folgenden die Nachteile und Gefahren dargestellt, die von Nasentamponaden ausgehen können [25, 34].

Durch Tamponaden kann es zur Behinderung der Nasenatmung kommen, was für den Patienten unangenehm ist. Zusätzlich können sekundär Tubenfunktionsstörungen resultieren [54]. Etliche Untersuchungen zeigen einen Zusammenhang von liegender Nasentamponade und dem vermehrten Auftreten von nächtlichen Schlafstörungen und einem damit verbundenen Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung [18, 29, 43, 56, 58]. So kann sich ein bisher noch nicht diagnostiziertes obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSAS) durch das Tamponieren manifestieren [135]. Um die daraus resultierende Gefährdung in Grenzen zu halten, ist für Risikopatienten ein präventives Monitoring, eine frühzeitige Detamponade und ggf. sogar intensivmedizinische Überwachung notwendig.

Ein anderes an die Verwendung von Nasentamponaden gekoppeltes Problem ist gerade bei pneumatischen Tamponaden oder zu fest eingebrachten Fingerlingen ein zu hoher Druck auf die Schleimhaut. Im Allgemeinen wird der Druck von den Patienten als störend bis schmerzhaft empfunden, im Einzelfall kann er durch eine Störung der Mikrozirkulation von der Ausdünnung des Epithels bis hin zu Nekrosen der Nasenschleimhaut führen [132].

Ein weiteres Problem stellen bakterielle Infektionen im Zusammenhang mit Tamponaden dar. Im harmlosen, aber für den Patienten und seine Umgebung unangenehmen Fall kommt es zu einer Geruchsbelästigung durch die bakterielle Besiedelung [48]. Weitreichender sind die Konsequenzen von lokalen Wundinfektionen. Durch sie ist unter Umständen der Operationserfolg gefährdet. Allerdings fehlen bislang gesicherte Erkenntnisse über deren Zusammenhang mit dem Einsatz von Nasentamponaden [27]. Ein gesicherter Zusammenhang besteht allerdings für das Auftreten des Toxic Shock-Syndroms (TSS), das gehäuft bei gesunden jungen Frauen auftritt, die während der Menstruation Tampons benutzen [75, 132]. Bei diesem potentiell lebensbedrohlichen Krankheitsbild kommt es meist innerhalb der ersten 24 Stunden nach einer Nasenoperation zu einer Systemerkrankung, die durch ein Staphylokokkentoxin (TSST 1) ausgelöst wird [139]. Es kommt dabei zu einem plötzlichen hochfieberhaften Infekt, einem diffusen Erythem, das sich nach 1-2 Wochen stark schuppt, zu einer hypotensiven Kreislaufsituation bis hin zum toxischen Schock, sowie zu unterschiedlich stark ausgeprägten Organbeteiligungen in Form von Myalgien, Erbrechen, Diarrhö, Anstieg der Leber- und Nierenparameter, Bewusstseinsstörung oder Desorientiertheit [139]. Weder durch den lokalen noch den systemischen Einsatz von Antibiotika ist das TSS sicher zu verhindern [16]. Das Auftreten ist auch vom Material der verwendeten Tamponade abhängig. Glatte Oberflächen erschweren die Besiedlung und so die Toxinbildung [94, 124]. Bereits beim Verdacht auf das Vorliegen eines TSS ist mit sofortiger Detamponade, systemischer Antibiose und intensivmedizinischer Behandlung zu reagieren.

Beim Einsatz von Tamponaden mit paraffinhaltigen Salben (vor allem Gaze) kann es zu einem sehr speziellen Problem, nämlich der Ausbildung eines Paraffinoms (Paraffingranuloms), kommen. Dieses entsteht durch die subepitheliale Ansammlung und Ausbreitung von nicht abbaubaren Bestandteilen aus Salbenzubereitungen, die durch die Operationswunde eindringen konnten. Es kommt zu chronischen lipogranulomatösen Entzündungen bevorzugt im Bereich der Orbita, die nur operativ angegangen werden können. Aufgrund ihrer diffusen Ausbreitung im Gewebe sind jedoch oftmals nur unbefriedigende chirurgische Ergebnisse zu erreichen [7, 11, 61, 62, 132].

Allergische Reaktionen auf Nasentamponaden oder deren Bestandteile stellen ein ernstzunehmendes Problem dar [11, 34, 132, 134]. Insbesondere der Latexanteil von Fingerlingen, aber auch antibiotikahaltige Salben oder Gels sind dabei als Auslöser zu nennen [5, 65]. Je nach Disposition kann die auftretende allergische Reaktion bis hin zum anaphylaktischen Schock reichen. In einem Fall kam es im Rahmen einer allergischen Reaktion auf eine Mero-cel-Tamponade zu einer Septumperforation und einer Nekrose der unteren Nasenmuscheln [28]. Bei bekannter Allergie auf bestimmte Bestandteile ist grundsätzlich auf eine andere Tamponade auszuweichen. Auch auf die in unserer Untersuchung eingesetzte Carboxymethylcellulose sind in Einzelfällen anaphylaktische Reaktionen beschrieben worden. Dabei war CMC in den beschriebenen Fällen nicht als Nasentamponade, sondern als Lösungsmittel für ein Röntgenkontrastmittel und Medikament verwendet worden [93, 98].

Eine weitere Problematik im Zusammenhang mit der Verwendung von Nasentamponaden ist deren potentielle Dislokation. Hierbei ist vor allem die posteriore Dislokation gefürchtet. Während Gazestreifen meist nicht komplett sondern nur teilweise dislozieren und dabei ein sofort auftretendes Fremdkörper- und ggf. Erstickungsgefühl auslösen [138], verrutschen nicht oder schlecht gesicherte Fingerlinge im Ganzen. Infolge dessen kann es zu einer Verlegung der oberen Luftwege kommen. In diesem Zusammenhang sind Todesfälle beschrieben [84, 117]. Um die Dislokation sicher zu verhindern ist eine Fadenarmierung der Fingerlinge, eine beidseitige Nasentamponade, ein Verknoten der beiden Seiten und eine doppelte Klebefixierung der verknoteten Fadenenden auf dem Nasenrücken notwendig [132]. Dabei ist ein zu fester Fadenzug an der Columella unbedingt zu vermeiden, da es ansonsten dort zu Nekrosen kommen kann [11]. Diese Komplikation ist im Initialstadium im Abb. 1 dargestellt.

Die meisten handelsüblichen Tamponaden müssen in aller Regel nach 1-5 Tagen (über den Zeitraum herrscht ebenfalls Uneinigkeit), entfernt werden. Die Detamponade ist dabei umso schmerzhafter, je ausgeprägter der Gewebeverbund mit der Tamponade ist. Das ist bei grobporigen Gazetamponaden mehr gegeben, als bei glatten, feinporigen Fingerlingen [39, 53,

112], wobei zu beachten ist, dass grundsätzlich jede Tamponade eine Fremdkörperreaktion provozieren kann [113]. Die Entfernung einer Tamponade wird oftmals als der Teil einer Nasenoperation beschrieben, der für den Patienten am stärksten traumatisierend war [25, 44, 77, 109, 112]. Durch den Einsatz von Lokalanästhetika schon während des Tamponierens können Schmerzen beim Tragen und bei der Detamponade reduziert werden [19]. Resorbierbare Tamponaden oder Tamponaden, die durch Nasenspülungen nach und nach ausgewaschen werden, vermeiden die Detamponade und die damit verbundenen Nachteile.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass es derzeit keine Standards zur Anwendung von Nasentamponaden gibt. Die Auswahl der jeweiligen Tamponade oder der Verzicht stellt grundsätzlich eine Einzelfallentscheidung dar und hängt neben der Indikation vor allem von den Erfahrungen und Vorlieben des jeweiligen Operateurs ab.



Abb. 1 a und b: Beginnender Columelladefekt durch einschnürende Tamponadefäden.

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Endoskopische Operationen im Bereich der Nasennebenhöhlen werden häufig mit einer Nasentamponade abgeschlossen, wobei für die Verwendung der Tamponade keine einheitlichen Standards bestehen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Anwendung einer "modernen" Nasentamponade aus Carboxymethylcellulose (Rapid Rhino ® Sinu-knit™) im Vergleich zu keiner Nasentamponade zu untersuchen. Dabei standen zum einen der Tragekomfort für den Patienten, zum anderen die lokalen Effekte auf die Wund- und Schleimhautheilung im Mittelpunkt des Interesses. In Rahmen der übergeordneten Zielsetzung waren folgende Fragen zu beantworten:

- Wird durch die Verwendung von CMC das Auftreten von postoperativen Blutungen beeinflusst?
- Welche Nebenwirkungen bzw. Komplikationen treten bei der Verwendung von Carboxymethylcellulose als Nasentamponade auf?
- Ist eine Beeinflussung der Wundheilung zu beobachten? Kommt es zur vermehrten Bildung von Krusten und Granulationsgewebe? Kommt es zu einer Reduktion von Adhäsionen, Synechien oder Vernarbungen? Ist die Epithelisierung schneller abgeschlossen?
- Wird der Patientenkomfort durch die CMC-Tamponade im Vergleich zum Goldstandard "keine Nasentamponade" beeinträchtigt? Kommt es vermehrt zu Nasenatmungsbehinderungen, zu Druckgefühl oder zu Schmerzen?

2 Material und Methodik

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine randomisierte, prospektive, teilweise doppelblinde, kontrollierte klinische Studie zur Untersuchung der Wundauflage mit Carboxymethylcellulose, einer neuartigen Nasentamponade, im Rahmen von Nasennebenhöhlenoperation. Die Studie wurde im Zeitraum von Februar bis August 2005 an der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt.

2.1 Patienten und Studiendesign

Patienten, bei denen die Indikation zur beidseitigen funktionellen endoskopischen Nasennebenhöhlenoperation (FESS) gegeben war, erhielten zum Abschluss der Operation auf einer Nasenseite eine CMC-Tamponade. Die entsprechende Gegenseite verblieb ohne Tamponade. Dabei wurde präoperativ die zu tamponierende Seite mittels Los festgelegt. Das Losergebnis war dem Patienten nicht bekannt.

Am ersten Tag, zwei und vier Wochen, sowie drei Monate postoperativ fanden jeweils Nachsorgeuntersuchungen der Patienten statt. Dabei wurde im Seitenvergleich endoskopisch der Lokalbefund erhoben und dokumentiert. Darüber hinaus erfolgte die seitengetrennte Befragung der Patienten über Symptome und Beschwerden unter Verwendung einer visuellen Analogskala (VAS).

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Untersuchung konnten Patienten aufgenommen werden, bei denen die Indikation zur beidseitigen funktionellen endoskopischen Nasennebenhöhlenchirurgie (FESS) bestand. Es galt die Anforderung zu erfüllen, dass die Patienten uneingeschränkt aufklärungs- und einwilligungsfähig waren und schließlich der Verblindung und zufälligen Seitenauswahl im Rahmen der Aufklärung zur Operation schriftlich zustimmten.

Von der Studienteilnahme wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen neben der FESS Eingriffe indiziert waren, die entweder die Beurteilung eines Seitenvergleiches erschwerten bzw. verhinderten oder neben der CMC-Tamponade eine weitere Nasentamponade, einen Platzhalter oder eine endonasale Schienung notwendig machten. Es handelte sich dabei im Besonderen um die Septumplastik.

Indikation zum Studienabbruch stellte die schwere intraoperative Blutung dar, auf die mittels konventioneller Tamponade reagiert werden musste. Darüber hinaus blieb es den Patienten zu

jedem Zeitpunkt freigestellt, die Nachsorgeuntersuchungen auszusetzen und damit nach erfolgter Aufnahme aus dem Studienkollektiv auszuschneiden. Die bis zum Zeitpunkt des Ausscheidens erhobenen Daten blieben davon unbeeinflusst und wurden mit ausgewertet.

2.1.2 Durchführung der Studie

Nach erfolgreicher Überprüfung der Einschlusskriterien fand am Vortag der Operation die Aufklärung der Patienten über die Operation und die Studie statt. Mit deren Zustimmung zur zufälligen Seitenauswahl der CMC-Tamponade sowie zur Verblindung konnte die Aufnahme in das Studienkollektiv erfolgen.

Vor Beginn der Operation wurde die Seite für die CMC-Tamponade mittels Los festgelegt. Dazu wurden zu Beginn der Studie je 11 Lose mit "CMC rechts" bzw. "CMC links" beschriftet, und diese zusammengefaltet in einen undurchsichtigen Umschlag gegeben. Aus diesem wurde, nachdem feststand, dass ein Patient eingeschlossen werden konnte, von einer neutralen Person ein Los gezogen und an den Datenerfassungsbogen T0 (siehe unten) geheftet. Auf diese Weise erzielte man eine zufällige Verteilung der CMC-Seite.

Die Operation selbst führte zur besseren Vergleichbarkeit ausnahmslos derselbe Operateur durch. Sie fand in Übereinstimmung mit den Techniken der Grazer Schule statt, deren Konzept darin besteht, die erkrankten bzw. krankheitsbedingenden Schlüsselstellen in der ostiomeatalen Einheit möglichst wenig radikal unter größtmöglicher Schleimhautschonung zu sanieren. Somit kann die natürliche Anatomie mit Belüftung und Drainage der Nasennebenhöhlen wieder hergestellt werden [118]. Die Operation wurde in entsprechender Nomenklatur seitengetrennt dokumentiert. Dabei unterschied man zwischen Infundibulotomie, partieller anteriorer Ethmoidektomie, Ethmoidektomie, Spheno-Ethmoidektomie, Fronto-Ethmoidektomie und Fronto-Spheno-Ethmoidektomie [50]. Diese sind in der Abb. 2 verdeutlicht und werden im Folgenden näher beschrieben.

Die Infundibulotomie (in Abb. 2 orangefarben) stellt gewissermaßen die Basis der endonasalen endoskopischen Nasennebenhöhlenoperationen dar. Dabei wird der Processus uncinatus abgetragen und das natürliche Kieferhöhlenostium freigelegt, welches anschließend bei Bedarf in unterschiedlichem Umfang erweitert werden kann.

Bei der partiellen anterioren Ethmoidektomie wird über die Infundibulotomie hinaus die Bulla ethmoidalis (in Abb. 2 gelb) abgetragen.

Die (komplette) Ethmoidektomie erweitert die partielle anteriore um die Perforation der Grundlamelle und Eröffnung der hinteren Siebbeinzellen bis zur Vorderwand der Keilbeinhöhle (in Abb. 2 grün).

Die Spheno-Ethmoidektomie besteht aus einer zusätzlichen Eröffnung der Keilbeinhöhle (in Abb. 2 dunkelgrün). Die Erweiterung des natürlichen Keilbeinhöhlenostiums ist dabei variabel und reicht von dessen Freilegung bis hin zur kompletten Resektion der Keilbeinhöhlenvorderwand und damit einer Maximaleröffnung.

Bei der Fronto-Ethmoidektomie kommt es zu einer Erweiterung der partiellen anterioren Ethmoidektomie in Richtung der Stirnhöhlendrainagezone, wobei auf eine besondere Schonung der Schleimhaut zu achten ist (in Abb. 2 blau). Die Fronto-Ethmoidektomie kann um eine unterschiedlich ausgeprägte Erweiterung des natürlichen Stirnhöhlenostiums ergänzt werden. Als Pansinusoperation kombiniert die Fronto-Spheno-Ethmoidektomie schließlich die Spheno-Ethmoidektomie mit der Fronto-Ethmoidektomie (sämtliche in Abb. 2 bunt eingefärbte Bereiche). Dabei kommt es zu einer Eröffnung, Freilegung bzw. Erweiterung der Ostien sämtlicher Sinus paranasales [118, 119].

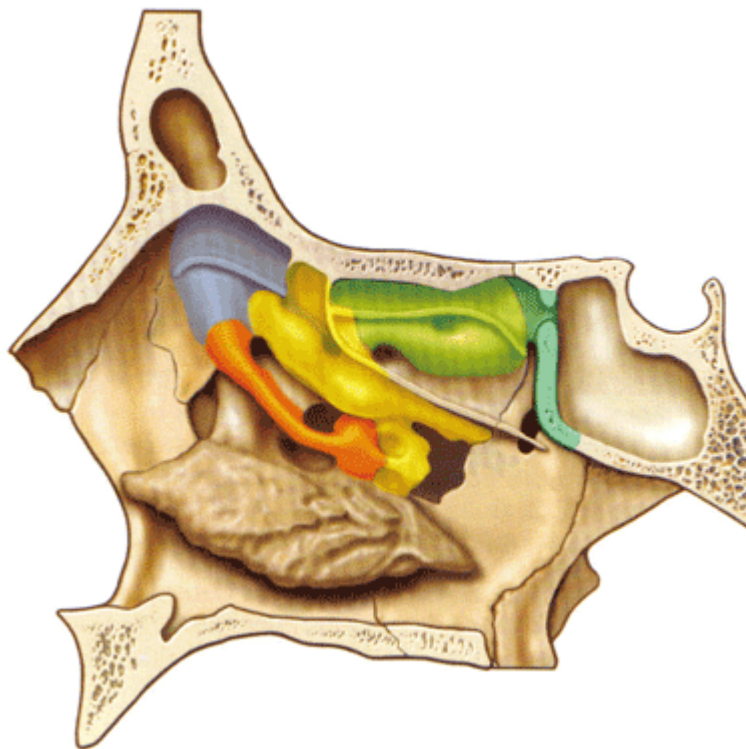


Abb. 2: Laterale Nasenwand: Nebenhöhlenoperationen modifiziert nach Hosemann et al. [50]

Den Abschluss der Operation (Abb. 3a) bildete das Einbringen von CMC auf der zugelosten Seite. Dazu wurde vom Operateur Rapid Rhino®-Sinu-Knit in die Operationswunde eingebracht (Abb. 3b). Anschließend hydrolysierte der Operateur dieses entsprechend den Herstellerangaben mit 6 ml sterilem Aqua (Abb. 3c). Nach dem Hydrolysieren bedeckt die Carboxymethylcellulose gelartig die Operationswunde (Abb. 3d). Die Gegenseite verblieb ohne Tamponade.

Eine Detamponade war nicht notwendig. Es erfolgte lediglich ein Auswaschen der CMC-Reste mittels regelmäßiger Nasenspülung (3x täglich) mit isotoner Kochsalzlösung (z.B. Emser Salz®) durch die Patienten selbst. Anschließend wurde ein Steroid - Sprays (Nasonex®) angewandt.

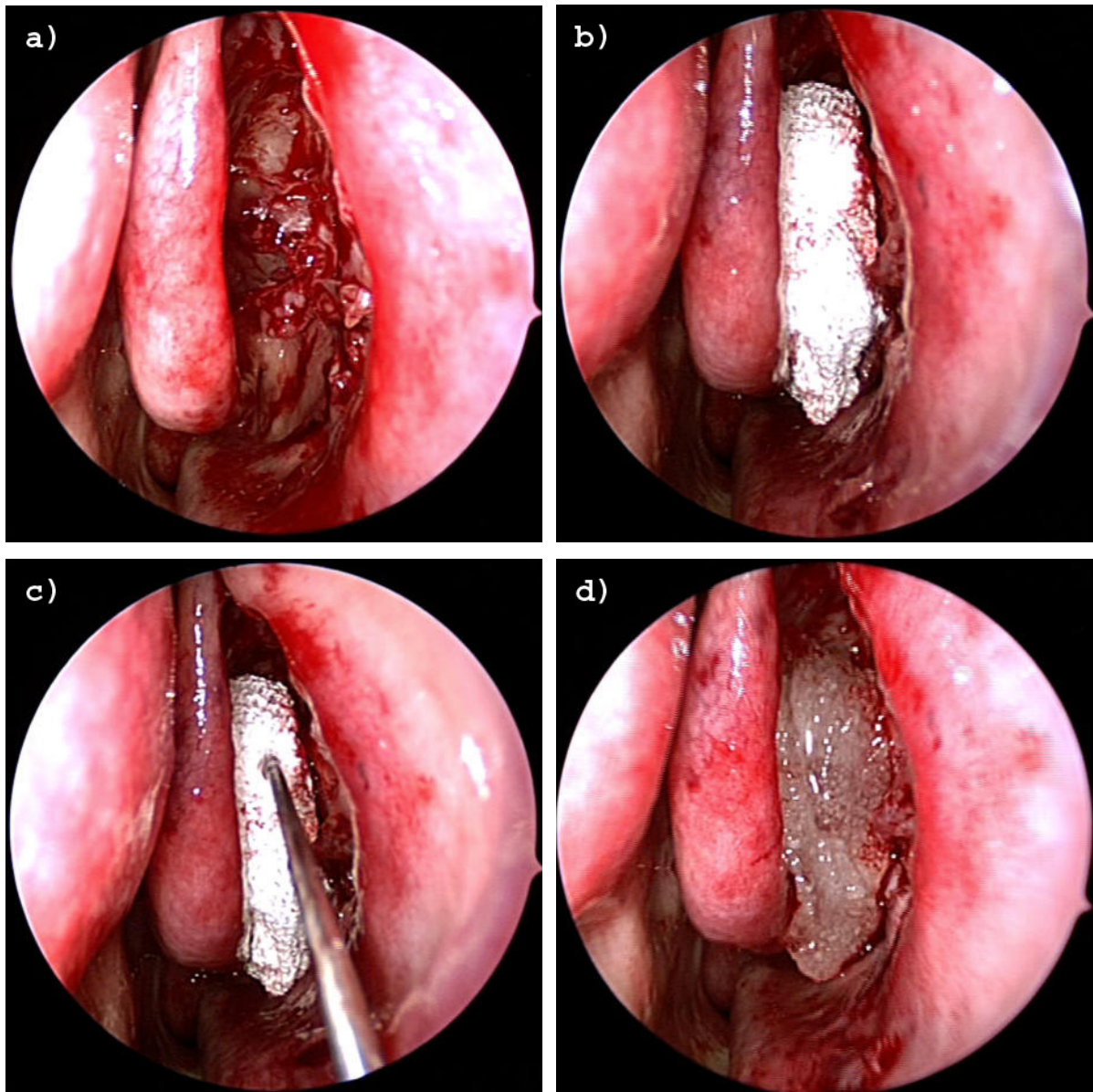


Abb. 3 a-d: OP-Ende, Einbringen und Hydrolysieren des CMC-Netzes (Patient Nr. 5)

2.2 Datenerhebung

Der Ablauf der Datenerhebung gliederte sich in folgende Abschnitte. Zunächst dokumentierte der Operateur die Operation und das Einbringen des CMC-Netzes perioperativ mittels einer Videoaufnahme und direkt im Anschluss an die Operation auf dem Datenerhebungsbogen (T0). Am ersten postoperativen Tag (T1) fand eine Nachsorgeuntersuchung und eine Patientenbefragung durch einen an der Operation unbeteiligten Stationsarzt statt. Im weiteren Verlauf wurden zu den Zeitpunkten zwei Wochen (T2), vier Wochen (T3) und drei Monate (T4) nach der Operation jeweils durch den Operateur die Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt, bei denen wiederum sowohl eine endoskopische Befunddokumentation als auch eine Dokumentation auf dem Datenerhebungsbogen erfolgte. Nach der Entlassung der Patienten wurden die ambulanten und stationären Akten ausgewertet.

2.2.1 T0: Operation

Die Dokumentation der Operationsdaten erfolgte durch den Operateur. Zum einen wurde die Operation selbst mittels Videosystem (Image 1, AIDA-System, Storz, Tuttlingen, Deutschland) in Form von tif-Einzelbildern und mpeg2-Video dateien direkt auf CD-Rom aufgezeichnet. Zum anderen wurde unmittelbar im Anschluss an die Operation der Dokumentationsbogen (Tab. 3) ausgefüllt. Darin hielt man folgende Daten fest: OP-Datum, Indikation, Wiederholungsoperation und jeweils seitengetreunt CMC-Tamponade, weitere Tamponade, Art der Operation, Besonderheiten sowie der Grad der intraoperativen Blutung. Diese wurde modifiziert nach Boezaart et al. [12] in die Grade G1 bis G5 eingeteilt (Tab. 2).

Tab. 2: Grading der intraoperativen Blutung modifiziert nach Boezaart et al. [12]

Grad	Operationsgebiet
G1	Bedingungen wie am Präparat - minimale Absaugung
G2	geringgradige Blutung - unregelmäßige Absaugung
G3	mittelgradige Blutung - regelmäßige Absaugung
G4	schwergradige Blutung - bedeckt nach Entfernung der Absaugung das Operationsgebiet, bevor ein weiteres Instrument zum Einsatz kommen kann
G5	unkontrollierte Blutung - bei Entfernung der Absaugung Blutung aus Nasenloch

Tab. 3: Dokumentationsbogen für das operative Vorgehen (T0)

OP-Indikation:			
Re-OP		links	rechts
	CMC - Tamponade		
	weitere Tamponade:		
	Infundibulotomie		
	Partielle anteriore Ethmoidektomie		
	Ethmoidektomie		
	Fronto-Ethmoidektomie		
	Spheno-Ethmoidektomie		
	Fronto-Spheno-Ethmoidektomie		
	Mucotomia inferior		
	Conchotomia inferior		
	Septumplastik		
	Intraoperativer Blutverlust (G1-5)		
	Besonderheiten:		

2.2.2 T1: 1. Tag post-OP

Die Daten am ersten post-OP Tag erhob ein an der Operation unbeteiligter Stationsarzt zusammen mit dem Patienten. Sowohl der Arzt als auch der Patient wussten zu diesem Zeitpunkt nicht, auf welcher Seite die CMC-Tamponade war, sodass für diesen Teil der Untersuchung eine Doppelverblindung gegeben war. Zunächst wurde im Seitenvergleich eine eventuelle Nachblutung, sowie eine Sekretion der Nase bzw. postnasale Sekretion dokumentiert. Die Einteilung der Nachblutung erfolgte in die Schweregrade 0 bis 4, deren Bedeutung der Tab. 4 zu entnehmen sind. Diese Einteilung kam auch in den weiteren Nachsorgeuntersuchungen T2 bis T4 (siehe unten) zum Einsatz.

Tab. 4: Einteilung der Nachblutung

Grad	Stärke der Nachblutung
0	keine Nachblutung
1	blutiges Sekret
2	Blutung ohne Maßnahmen selbst limitierend
3	Blutung bedurfte konservativer Therapie
4	Blutung bedurfte operativer Intervention

Anschließend beantworteten die Patienten Fragen mit Hilfe einer visuellen Analogskala (siehe Erfassungsbogen in Tab. 5). Die Skala erstreckte sich von 0 bis 10 cm; jeder Patient konnte Werte von 0 bis 10 angeben, ohne diese direkt numerisch umsetzen zu müssen. Es wurden jeweils seitengetrennt die Merkmale Nasenatmungsbehinderung und Kopfdruck / Kopfschmerz sowie seitenunabhängig die Merkmale Schlafstörung und Allgemeinbefinden erfasst. Für den Fall, dass das Merkmal Kopfdruck / Kopfschmerz nicht lateralisiert war, wurde für beide Seiten der gleiche Wert angegeben.

Das Merkmal Nasenatmungsbehinderung wurde mit der Aussage "Ich bekomme auf der rechten bzw. linken Seite sehr gut Luft durch die Nase" erfasst, wobei der Nullpunkt mit "stimmt völlig" und der Endpunkt mit "überhaupt keine Luft" bezeichnet waren. Beim Merkmal Kopfdruck / Kopfschmerzen rechts bzw. links stellten "kein Druck / keine Schmerzen" (0) und "nicht auszuhalten" (10) die Extremwerte dar. Die Skala für das Merkmal Schlafstörung wurde von "keine Schlafstörung" (0) und "sehr ausgeprägte Schlafstörung" (10) begrenzt. Das Allgemeinbefinden wurde zwischen "sehr gut" (0) und "sehr schlecht" (10) markiert.

Schließlich konnten in einem Freitextfeld Komplikationen und weitere Symptome seitenspezifisch erfasst werden.

Tab. 5: Erfassungsbogen für den ersten Tag post-OP (T1)

Blutung 0 = keine 1 = blutiges Sekret 2 = Blutung ohne Maßnahmen selbst limitierend 3 = Blutung bedurfte konservativer Therapie 4 = Blutung bedurfte operativer Intervention	rechts	links
Sekretion der Nase / postnasale Sekretion (ja / nein)		
andere Symptome:		

Rechte Seite: Ich bekomme sehr **gut Luft** durch die Nase (**rechts**)

stimmt 0 10 überhaupt keine Luft

Linke Seite: Ich bekomme sehr **gut Luft** durch die Nase (**links**)

stimmt 0 10 überhaupt keine Luft

Rechte Seite: Ich leide derzeit unter **Druck** im Kopf / Kopfschmerzen **rechts**:¹

kein Druck 0 10 nicht auszuhalten

Linke Seite: Ich leide derzeit unter **Druck** im Kopf / Kopfschmerzen **links**:

kein Druck 0 10 nicht auszuhalten

Ich leide derzeit unter einer **Schlafstörung**:

keine Schlafstörung 0 10 sehr ausgeprägt

Gesamtbewertung: mein **Allgemeinbefinden** ist

sehr gut 0 10 sehr schlecht

¹ Bei nicht lateralisierten Kopfschmerzen / Druck im Kopf: Markierung in beiden Skalen (links /rechts) gleich.

2.2.3 T2: Nachsorge 2 Wochen post-OP

Die Nachsorgeuntersuchungen zum Zeitpunkt T2 führte der Operateur durch. Zunächst wurde mittels eines Fragebogens erfasst, ob regelmäßig eine Nasenspülung stattgefunden habe und, getrennt nach Nasenseite, ob der Patient unter einer Geruchsbelästigung zu leiden hatte. Der Grad der Nachblutung seit Entlassung wurde entsprechend der Einteilung zum Zeitpunkt T1 in die Schweregrade 0 bis 4 unterschieden (vgl. 2.2.2, Tab. 4) und dokumentiert. Des Weiteren gab der Patient an, welche Nasenseite präoperativ und welche zum aktuellen Nachsorgezeitpunkt weniger Beschwerden mache, ob sich das Allgemeinbefinden verändert habe und ob er die Operation noch einmal durchführen lassen und weiterempfehlen würde.

Anschließend wurde der Operationssitus endoskopisch dokumentiert und im weiteren Verlauf folgende Merkmale seitengetrent in einem Datenerhebungsbogen (siehe Tab. 6) erfasst: CMC-Reste sichtbar, Verkrustungen vorhanden, Epithelisierung abgeschlossen, Entzündung der Schleimhaut, Granulation vorhanden, polypöse Schleimhaut, Adhäsionen, Synechien, Vernarbung vorhanden. Zusätzlich wurden Besonderheiten und Komplikationen ebenfalls seitengetrent beschrieben.

2.2.4 T3: Nachsorge 4 Wochen post-OP

Die Nachsorgeuntersuchungen zum Zeitpunkt T3 führte der Operateur durch. Sie war mit der Nachsorgeuntersuchung zum Zeitpunkt T2 identisch; lediglich die Nachblutung bezog sich nicht auf den Zeitraum seit Entlassung sondern auf den Zeitraum seit der letzten Nachsorgeuntersuchung.

2.2.5 T4: Nachsorge 3 Monate post-OP

Die Nachsorgeuntersuchungen zum Zeitpunkt T4 führte der Operateur durch. Der Ablauf und die erhobenen Daten waren die Gleichen wie zum Zeitpunkt T3.

2.2.6 Auswertung der Patientenakten

Die Auswertung der Patientenakten beinhaltete sämtliche ambulante wie auch stationäre Unterlagen und Dokumente. Zur Charakterisierung des Patientenkollektives wurden folgende Daten erhoben: Die aktuelle Operation mit Indikation und vorangegangenen konservativen Therapieversuchen, Vorerkrankungen, Allergien, Dauermedikation, Voroperationen an den Nasennebenhöhlen sowie die Krankenhausliegedauer. Darüber hinaus erfassten wir die präoperativ angegebenen Symptome und Beschwerden, die Befunde der Nasenendoskopie und die Ergebnisse der Computertomographie.

Tab. 6: Erfassungsbogen für die Nachsorge: Zeitpunkte T2, T3 und T4

	rechts		links	
	Ja	nein	ja	nein
Nasespülung (2-3 x tägl.)	ja / nein			
Geruchsbelästigung (subj.)				
Blutung seit Entlassung² 0 = keine 1 = blutiges Sekret 2 = ohne Maßnahmen selbst limitierend 3 = bedurfte konservativer Therapie 4 = bedurfte operativer Intervention				
CMC-Reste sichtbar				
Verkrustungen vorhanden				
Epithelisierung abgeschlossen				
Normale Schleimhaut				
Entzündung der Schleimhaut				
Granulation				
polypöse Schleimhaut				
Adhäsionen, Synechien, Ver- narbung				
Andere:				

Hat Sich Ihr Allgemeinbefinden verbessert nicht verändert verschlechtert

Würden Sie diese Operation noch einmal durchführen lassen? Ja Nein

Würden Sie diese Operation weiter empfehlen? Ja Nein

Welche Nasenseite ist die subj. bessere? keine Rechts Links

Welche Nasenseite war prä-OP die bessere? keine Rechts Links

² für die Zeitpunkte T3 und T5: Blutung seit letzter Nachsorgeuntersuchung

2.3 Carboxymethylcellulose (CMC)

2.3.1 Chemische Zusammensetzung

Eine genauere Kenntnis des chemischen Aufbaus und der Struktur von CMC sind für das Verständnis der Materialeigenschaften, Herstellung und Einsatzmöglichkeiten der Carboxymethylcellulose von Bedeutung. CMC ist ein synthetisches Derivat des natürlich vorkommenden Kohlenhydrat-Polymers Cellulose.

Cellulose wiederum setzt sich je nach Herkunft aus ca. 100 bis 4000 Molekülen D-Glucose zusammen, die unter Wasserabspaltung als Pyranoside β -(1 \rightarrow 4)-glykosidisch verknüpft sind. Es handelt sich um ein lineares Homopolymer, welches aus regio- und enantio-selektiv verknüpften Anhydroglucoseeinheiten aufgebaut ist (Abb. 4).

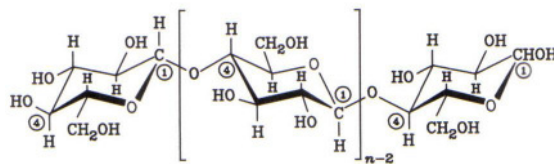


Abb. 4: Strukturformel der Cellulose

Da der humane Stoffwechsel nicht über eine β -Glucosidase verfügt, ist Cellulose für den Menschen grundsätzlich unverdaulich und zählt daher zu den Ballaststoffen. Sowohl über die primären und sekundären Hydroxylgruppen, die je Anhydroglucoseeinheit an den Stellen C-2, C-3 und C-6 insgesamt dreimal vorhanden sind, als auch über die Brücken- und Ringsauerstoffatome, bilden benachbarte Cellulosemoleküle ein geordnetes Netzwerk variabler Konfiguration von Wasserstoffbrückenbindungen aus, wodurch ein festes, faseriges Material mit vielfältigen Eigenschaften entsteht [40, 74]. So zeigt die natürlich vorkommende Cellulose beispielsweise in Fruchtschalen, Hölzern, Jute, Bast, Flachs, Baumwolle oder Kakteenstacheln verschiedenste beachtliche Materialeigenschaften. Neben der biomechanischen Gerüst- und Stützfunktion trifft man in der Natur auf ein breites Funktionsspektrum. So fungieren die Cellulose und ihre Derivate ebenso als Energieträger, als Osmoregulatoren, als Gel oder Schleim in Gelenken oder Pflanzenkapseln und sogar als immunologisch aktive Exopolysaccharide [21, 32, 36]. Darüber hinaus nimmt die Cellulose allein durch die Menge ihres Vorkommens und die Bedeutung im globalen Kohlenstoffzyklus eine exponierte Stellung ein. So ist sie mit einer jährlichen Bildungsrate von 10^{11} Tonnen das quantitativ bedeutendste organi-

sche Polymer und der wichtigste nachwachsende Rohstoff, bei dessen Biosynthese in bedeutendem Umfang CO_2 aus der Atmosphäre gebunden wird [31, 40, 107, 122].

Die bereits erwähnten drei Hydroxylgruppen der Anhydroglucoseeinheiten können grundsätzlich alle typischen Reaktionen von primären und sekundären Alkoholgruppen eingehen und demzufolge die Cellulose mit unterschiedlichen Substituenten versehen. Der Grad der Substitution (DS = degree of substitution) beschreibt dabei den Durchschnittswert der substituierten Hydroxylgruppen pro Anhydroglucoseeinheit, ohne weitere Eigenschaften des Substituenten zu berücksichtigen. Für die Cellulose nimmt der DS demnach Werte zwischen 0 und 3 an, die terminalen Glucosemoleküle der Polymerkette mit jeweils 4 OH-Gruppen fallen dabei quantitativ nicht ins Gewicht. In Abb. 5 ist der schematische Ausschnitt einer CMC mit einem DS von 0,75 dargestellt. Dabei sind 3 von 12 möglichen Hydroxylgruppen durch Natriumcarboxylgruppen substituiert.

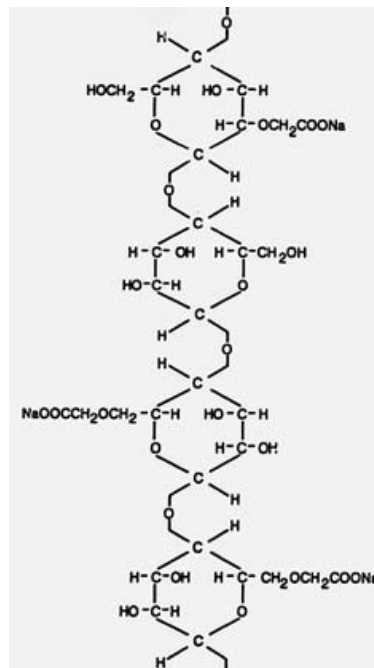
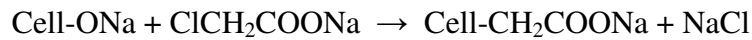


Abb. 5: CMC mit einem DS von 0,75.

Bei Carboxymethylcellulose handelt es sich also um ein synthetisches Cellulosederivat, dessen Hydroxylgruppen in unterschiedlicher Sättigung durch Carboxymethylgruppen substituiert sind. Die Substitution entspricht dabei einer Veretherung und unterliegt folgendem Reaktionsprinzip: Cellulose wird zunächst in wässriger Natronlauge gequollen und die daraus resultierende Alkalicellulose mit dem Natriumsalz der Monochloressigsäure zur Reaktion gebracht, woraus dann CMC und NaCl entstehen.



Die Reaktionsgleichung beschreibt dabei den schematischen Vorgang an einer Hydroxylgruppe. Bei der Herstellung von CMC kommt eine unterschiedliche Anzahl von OH-Gruppen zur Reaktion, was sich auch im DS-Wert widerspiegelt. Dabei folgt die Verteilung der reagierenden Gruppen energetischen und statistischen Prinzipien.

Die zentrale physiko-chemische Eigenschaft von CMC, die deren technische, industrielle und medizinische Nutzung interessant macht, ist die Beeinflussung von wässrigen Systemen im Sinne von Änderungen der Viskosität. CMC bildet mit Wasser kolloidale Lösungen, wobei das Ausmaß der Viskositätsänderung von einigen Faktoren beeinflusst wird. Neben dem Polymerisationsgrad der Cellulose, dem DS-Wert, der Temperatur und dem pH-Wert, ist vor allem der überproportionale Viskositätsanstieg in Abhängigkeit von der Konzentration kennzeichnend, woraus die große Wasserbindungskapazität resultiert. Darüber hinaus wird die Viskosität von CMC - CMC ist selbst das Salz einer schwachen Säure - auch vom Salzgehalt der Lösung beeinflusst. Dabei führen einwertige Kationen zu einer Viskositätsminderung, zwei- oder dreiwertige Kationen zu unlöslichen Niederschlägen [40, 128]. Hierin liegt auch der Grund, warum CMC beim Einsatz als Nasentamponade mit destilliertem Aqua und nicht mit 0,9%igem NaCl gelöst wird.

Die Produktion von CMC erfolgt nach dem bereits kurz nach dem ersten Weltkrieg patentierten Herstellungsverfahren, bei dem auch großtechnisch Alkalicellulose mit Chloressigsäure zur Reaktion gebracht wird [55]. Die Jahresproduktion beträgt weltweit etwa 300.000 Tonnen, die größten Teile davon entfallen auf Westeuropa und Nordamerika, etwa 10% steuert Japan bei. In den Handel gelangt Carboxymethylcellulose als Natriumsalz in Pulver- oder Granulatform. Es ist - je nach Substitutionsgrad - weiß bis schwach gelblich, geruchs- und geschmackneutral, lichtbeständig und in fester Form unbegrenzt lagerungsfähig [40]. Im Fischttest nach DIN 38412,20 ist keine Toxizität nachweisbar, eine Berechnung oder ein Nachweis der LD₅₀ bei der Ratte nicht möglich. Ein Nachweis von Mutagenität war mit den Standardverfahren [37] an *Salmonella typhimurium* nicht möglich. Es ist also ungiftig, biokompatibel und sein Einsatz ist physiologisch unbedenklich, worin der Grund für die auch heute noch steigende Bedeutung liegt. Diese Eigenschaften sind bis zu einem DS-Grenzwert von 1,5 nachgewiesen, wobei aktuelle Untersuchungen zur enzymatischen Abbaubarkeit eine einfache Korrelation der Eigenschaften mit dem DS-Wert als nicht ausreichend erachten [100].

2.3.2 Anwendungsbereiche

Bei der Patentierung im Jahr 1918 war der Einsatz von CMC ursprünglich als günstiges Gela-
tineersatzmittel vorgesehen. Auch heute dient die Verwendung von Carboxymethylcellulose
vor allem der Viskositätsbeeinflussung in wässrigen oder organischen Lösungen. So wird sie
zur rheologischen Verdickung, zur Wasserbindung und zur Stabilisierung von Lösungen und
Emulsionen eingesetzt. Darüber hinaus kommt sie auf Grund ihres Bindevermögens, der
Möglichkeit zur Filmbildung, zur Oberflächenprotektion und zur Adsorption zur Anwendung.
Hauptabnehmer sind die Papier- und Textilindustrie, größere Mengen werden auch als Bohr-
hilfsmittel beispielsweise bei der Erdölförderung verbraucht. Hochreine Formen werden in
der Pharmazeutischen Industrie, bei der Nahrungsmittelherstellung und der Produktion von
Kosmetika verwendet [108]. Eine Übersicht über die konkreten Anwendungsbereiche in der
Industrie gibt die Tab. 7 wieder, die nach Belitz und anderen [8, 40, 123] modifiziert ist.

Im Folgenden wird am Beispiel der Lebensmittelindustrie die breite Palette der Anwen-
dungsmöglichkeiten von Carboxymethylcellulose genauer erläutert. Sie wird im Bereich der
Nahrungsmittelindustrie unter der Lebensmittelzusatzstoffnummer E 466 der Europäischen
Union geführt. Bei der Nahrungsmittelherstellung dient CMC im Besonderen der Konsistenz-
optimierung. Sie kommt unter anderem in Gelees, Puddings, Pastetenfüllungen, Streich- und
Schmelzkäsen, Fertigsoßen und -suppen, Salatdressings, und Tortenbelägen zum Einsatz und
erfüllt dabei die Aufgaben, Wasser zu binden und in Bindung zu halten, Lösungen zu stabili-
sieren und die Viskosität zu erhöhen. Bei Speiseeis wird durch das Binden von Wasser die
Eiskristallbildung vermindert wodurch eine weichere, cremige Konsistenz entsteht. Bei
Backwaren wird eine Retrogradation von Stärke gebremst und damit das Altbackenwerden
verlangsamt. Bei Süßwaren wird ein unerwünschtes Auskristallisieren von Zucker verhindert.
Der Zusatz von CMC zu Trockenprodukten erhöht durch das "Abfangen" von Feuchtigkeit
die Stabilität und Haltbarkeit, zusätzlich verbessert es die Rehydratisierbarkeit. Darüber hin-
aus kommt sie in zunehmendem Maße in der Diätetik zum Einsatz. Während sie selbst auf-
grund der β -glycosidischen Verknüpfung der Glucosemoleküle nicht zu verstoffwechseln ist,
führt sie mit ihrer Quellfähigkeit und Wasserbindungskapazität zu Sättigung ohne nennens-
werte Energiezufuhr [8].

Tab. 7: Übersicht über die Anwendungsbereiche von CMC

Einsatzbereich	Wirkung						
	Verdickung	Wasserbindung	Gellieren	Suspension	Adsorption	Bindevermögen	Filmbildung
Lebensmittelindustrie							
Backwaren		x	x	x			
Brauerei					x		
Diätetik		x					
Eiscreme	x	x		x			
Fisch, Fleisch	x		x				x
Fruchtsaft	x						
Kartoffelprodukte		x	x				x
Mayonnaise, Soßen	x	x		x			
Pasteten, Gelees	x	x	x				
Wein					x		
Kosmetik							
Hautcreme	x	x		x			
Körperlotion	x			x			
Shampoo	x			x			
Zahncreme		x		x		x	
Zahnprothesenhaftcreme	x	x				x	
Waschmittel							
Seife				x	x		
Waschpulver				x	x		
Weichspüler					x		
Medizin und Pharmazie							
Bariumsulfat (Kontrastmittel)				x			
Gels, Salben	x	x					
Kapseln							x
Tablettensprengmittel	x					x	
Verbandsmaterial		x			x	x	
Klebstoffe und Farben							
Bleistifte, Farbstifte				x		x	
Dispersions-, Latex-, Leimfarbe	x	x		x		x	
Tapetenkleber	x	x				x	
Papier- und Holzindustrie							
Holzfasерplatten				x		x	
Oberflächenpräparation						x	x
Bohrindustrie							
Bohrspüllösung		x		x	x		x
Brunnenbau		x					
Landwirtschaft							
Pflanzenschutzmittel	x	x		x	x		
Saatgut		x		x	x		

In der Medizin und der Pharmazie kommt CMC nur mit einem Reinheitsgrad von über 99,5% zum Einsatz. Die Anwendungsmöglichkeiten folgen auch hier den physikalisch-chemischen Eigenschaften mit dem zentralen Punkt der Beeinflussung wässriger Systeme.

CMC wird beispielsweise in Augen- und Nasentropfen eingesetzt um deren Fließeigenschaften zu kontrollieren (z.B. Liquifilm®, ein Tränenersatzmittel). Bei der Herstellung von Tabletten (z.B. Buscopan® plus - Filmtablette) macht man sich die Eigenschaften von CMC als Sprengmittel zunutze. Als Trägerlösung für Medikamente zur topischen Anwendung ist CMC-Gel (z.B. Dicolfenac®) ebenfalls gut geeignet [85], wobei darauf hinzuweisen ist, dass die Fähigkeit zur Abgabe des Wirkstoffs stark von der lokalen Ionenkonzentration bzw. der Ionenkonzentration im Lösungsmittel abhängig ist [15]. Bei Röntgenkontrastmitteln werden die Schwermetallionen von CMC in Lösung gehalten und für die gastrointestinale Breischluckdarstellung in die richtige Konsistenz gebracht. In diesem Zusammenhang ist auch eine der wenigen in der Literatur dargestellten Nebenwirkungen von CMC zu sehen: 1994 kam es bei einer 63jährigen Patientin im Rahmen eines Bariumbreischlucks zu einer anaphylaktischen Reaktion, die eindeutig auf den CMC-Anteil zurückzuführen war [93]. Einen weiteren Fall einer Anaphylaxie, die auf den CMC-Anteil eines Medikaments - es handelte sich um eine Triamcinolon s.c. Injektion (Glucocorticoid) - zurückzuführen war, beschreiben Patterson et al. 1995 [98]. Auch wenn es sich dabei grundsätzlich um Einzelfälle zu handeln scheint, sind allergische Reaktionen auf CMC seitdem Gegenstand der Forschung [88, 92].

In einer Untersuchung von Patole und Muller [97] wurde versucht, mit Hilfe von oral appliziertem CMC bei Frühgeborenen den Zeitraum bis zur vollständigen oralen Ernährung zu verkürzen. Es konnte zwar zu kein signifikanten Zeitgewinn festgestellt werden, Komplikationen oder negative Effekte traten aber selbst bei dieser speziellen Patientengruppe nicht auf.

Eine besondere Rolle spielt Carboxymethylcellulose als Verbandsmaterial. Es wird in verschiedenen Hydrocolloidverbänden verarbeitet (z.B. Aquacel®), wobei auch hier die Fähigkeit zur Wasserbindung ausschlaggebend ist. Diese neuartigen Verbandsmaterialien kommen vor allem bei mäßig bis stark exsudierenden, chronischen Wunden zur Anwendung und zeichnen sich durch hohe Effektivität, Sicherheit und Patientenkomfort aus [89, 99, 136]. Die beschriebenen Vorteile kommen vor allem durch die Immobilisation von Wundsekret durch CMC (aus dem Sekret entsteht ein Gel) zustande, wodurch die Mazeration der Wundumgebung signifikant eingeschränkt wird [128].

Aufgrund der vielfältigen Einsatzmöglichkeiten ist CMC auch Gegenstand aktiver Forschung. So konnte unter anderem an Hasen, Schafen und Pferden gezeigt werden, dass die Anwendung von CMC das Auftreten von postoperativen intraabdominellen Adhäsionen deutlich

vermindern kann, was bereits zum Routineeinsatz in der Veterinärmedizin geführt hat [45, 86, 87, 90]. Dies findet auch in der Humanmedizin zunehmende Beachtung. So konnten beispielsweise Bristow und Montz die adhäsionsreduzierenden Effekte an Patientinnen nach Ovarialkarzinomoperation zeigen [17]. Andere Untersuchungen legen die Vermutung nahe, durch den Einsatz von CMC könnte das postoperative Auftreten von Metastasen bei Abdominaltumorpatienten in den Trokarkanälen vermindert werden [110].

Weitere Ansätze beschreiben die erfolgreiche Verwendung von CMC als Kapselmaterial bei der Medikamentenapplikation, sowohl als Schutz vor Magensäure für proteinhaltige bzw. säurelabile Wirkstoffe [9], als auch für Suppositorien [115]; in beiden Fällen bleibt die Kapsel bestehen und der Wirkstoff diffundiert durch das Trägermaterial. Bei Mäusen konnte die Wirkung von CMC-Granulat als Abführmittel gezeigt werden [140]. Technetium-99m-markierte CMC scheint als Ballaststoffmarker bei dynamischen gastrointestinalen Untersuchungen geeignet [111]. In vitro konnte gezeigt werden, dass die Proliferation von Keratinozyten durch CMC gesteigert werden kann, was einen weiteren Einsatz als Wundtherapeutikum in Aussicht stellt [123].

Vor diesem Hintergrund liegt der Einsatz von Carboxymethylcellulose als Nasentamponade bzw. Wundauflage nach Nasen- und Nebenhöhlenoperationen auf der Hand. Der praktische Einsatz wird neben der vorliegenden Arbeit durch zahlreiche weitere wissenschaftliche Untersuchungen geprüft [2, 4, 10, 13, 42, 120].

2.4 Datenverarbeitung und -auswertung

2.4.1 Datenbank

Zur Registrierung und Weiterverarbeitung der erhobenen Daten wurde mit dem Programm Microsoft Access 2003 eine Datenbank erstellt. Strukturell gliedert sich diese in Tabellen, Eingabeformulare sowie verknüpfende Abfragen. Inhaltlich entsprechen die Tabellen exakt den Datenerhebungsbögen zu den jeweiligen Erfassungszeitpunkten einschließlich ausreichend Raum für Freitext und Bemerkungen. Die Eingabeformulare dienen lediglich der übersichtlicheren Dateneingabe und helfen dadurch, Fehler zu vermeiden. Inhaltlich korrespondieren sie mit den dazugehörigen Tabellen. Die Abfragen ermöglichen das Zusammenführen von Daten aus unterschiedlichen Tabellen unter verschiedenen Aspekten und bilden so die Grundlage zur Beantwortung diverser Fragestellungen.

Zur Vermeidung von Eingabefehlern erfolgte eine Zweiteingabe sämtlicher Daten zu einem späteren Zeitpunkt.

2.4.2 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung der vorliegenden Daten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 12.0 für Windows.

Für die deskriptive Darstellung des Patientenkollektivs kamen Absolutwerte, Prozentangaben, Mittelwerte (MW) Standardabweichungen (STABW) sowie Histogramme zur Anwendung.

Die Ergebnisse der Beeinträchtigung der Patienten durch die CMC-Tamponade wurden mittels MW und STABW dargestellt. Die Differenzen der gepaarten Stichproben ebenfalls mit MW und STABW dargestellt. Die Seitenunterschiede der VAS - Ergebnisse wurden mittels des t-Tests für gepaarte Stichproben untersucht.

Zur Untersuchung der Ergebnisse des Einflusses der CMC-Tamponade auf die Wundheilung kamen der Wilcoxon-Test und der McNemar-Test für Fallzahlen unter 30 zur Anwendung. Das Signifikanzniveau wurde für die genannten Tests auf $p \leq 0,05$ festgelegt. Die gewonnenen Ergebnisse wurden unter Zuhilfenahme von Kreuztabellen, Säulen- und Balkendiagrammen visualisiert.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Im Folgenden wird das Patientenkollektiv, welches die Grundlage der Datenerhebung in der vorliegenden Arbeit bildet, näher charakterisiert.

3.1.1 Altersverteilung, Geschlechtsverteilung und Vorerkrankungen

Es wurden im Zeitraum Februar bis Mai 2005 n=21 Patienten im Alter von 18 bis 80 Jahren in die Untersuchung eingeschlossen. Davon waren 7 weiblich, das Durchschnittsalter am OP-Tag betrug $49,1 \pm 17,2$ Jahre. Bei 17 Patienten waren zum OP-Zeitpunkt Vorerkrankungen dokumentiert, im Durchschnitt $1,5 \pm 1,1$ pro Patient. Diese sind in der Abb. 6 dargestellt. 4 Patienten hatten keine Vorerkrankung.

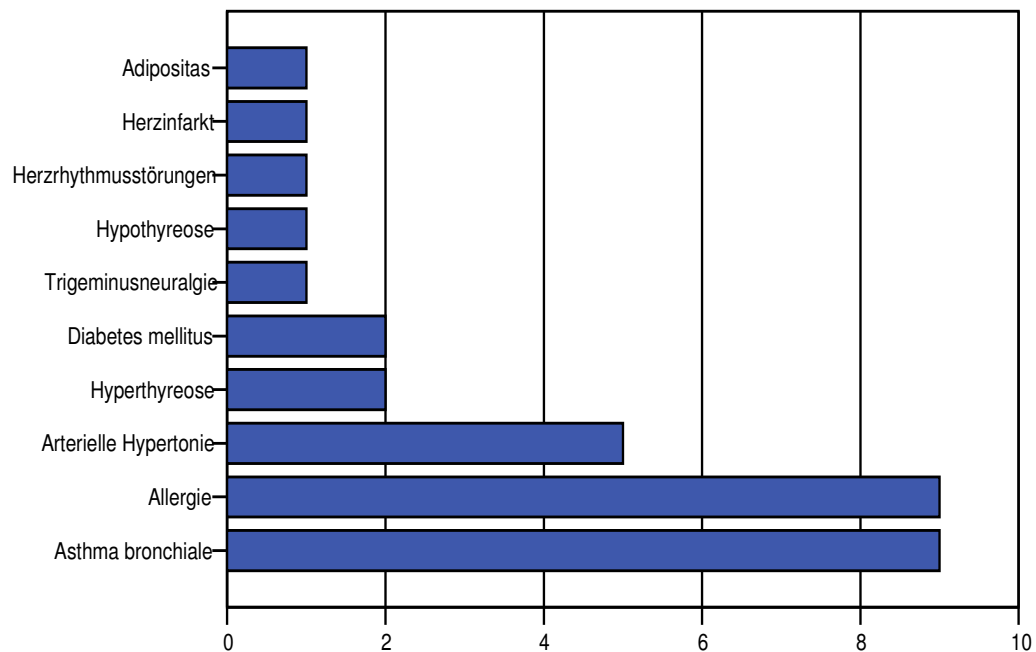


Abb. 6: Häufigkeiten der Vorerkrankungen zum OP-Zeitpunkt (Anzahl)

Bei 9 Patienten (43%) waren Allergien bzw. Pseudoallergien vorbekannt: Medikamente allgemein, ASS im Speziellen, Chrom, Nickel, Hausstaubmilben, Katzenhaare und Pollen waren als Auslöser dokumentiert (siehe Abb. 7). Bemerkenswert ist die Tatsache, dass alle 7 Patienten, bei denen eine ASS-Intoleranz bekannt war, aktuell wegen Polyposis nasi operiert

wurden, 6 von ihnen als Wiederholungsoperation. In dieser Gruppe zeigte sich auch eine Tendenz zu einer verstärkten perioperativen Blutung (siehe unten).

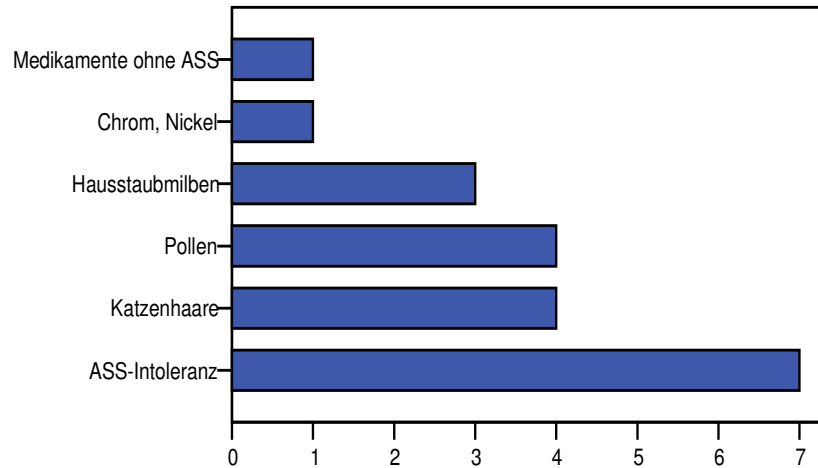


Abb. 7: Häufigkeiten der diagnostizierten Allergien im Patientenkollektiv

3.1.2 Präoperative Symptome und Befunde der Patienten

Im Rahmen der stationären Aufnahme wurden die Beschwerden der Patienten dokumentiert, ein Nasenendoskopiebefund erhoben, sowie zur Diagnosesicherung und Operationsplanung eine Computertomographie der Nasennebenhöhlen erstellt.

Die Beschwerden der Patienten wurden entsprechend der aktuellen Nomenklatur den vier klinischen Hauptsymptomen der Sinusitis zugeordnet. Dies sind im Einzelnen die Nasenatmungsbehinderung (NAB), die nasale Sekretion, Schmerzen bzw. Druckgefühl an den für die jeweiligen Nasennebenhöhlen charakteristischen Stellen, sowie eine Verminderung des Riechvermögens bis hin zur Anosmie. Im Durchschnitt gaben die Patienten $2,3 \pm 1,0$ Symptome der Sinusitis an; die Häufigkeiten sind in Abb. 8 dargestellt.

Bei der Nasenendoskopie sind für die Sinusitis folgende Merkmale kennzeichnend: Polyposis nasi, purulentes Sekret im mittleren Nasengang sowie Schleimhautschwellung bzw. -ödem besonders im mittleren Nasengang. Bei 2 von 21 Patienten (9,5%) fand sich ein unauffälliger Nasenendoskopiebefund. Als endoskopische Zeichen einer Sinusitis fanden sich bei 3 Patienten (14,3%) purulentes Sekret im mittleren Nasengang, bei 4 Patienten (19%) eine entsprechende Schleimhautschwellung und bei 15 Patienten (71,4%) Polypen (Abb. 9).

Bei allen 21 Patienten fanden sich in der präoperativ angefertigten nativen Computertomographie Zeichen einer Sinusitis im Sinne einer Schleimhautschwellung mit teilweiser bzw. kompletter Verschattung der betroffenen Nasennebenhöhlen.

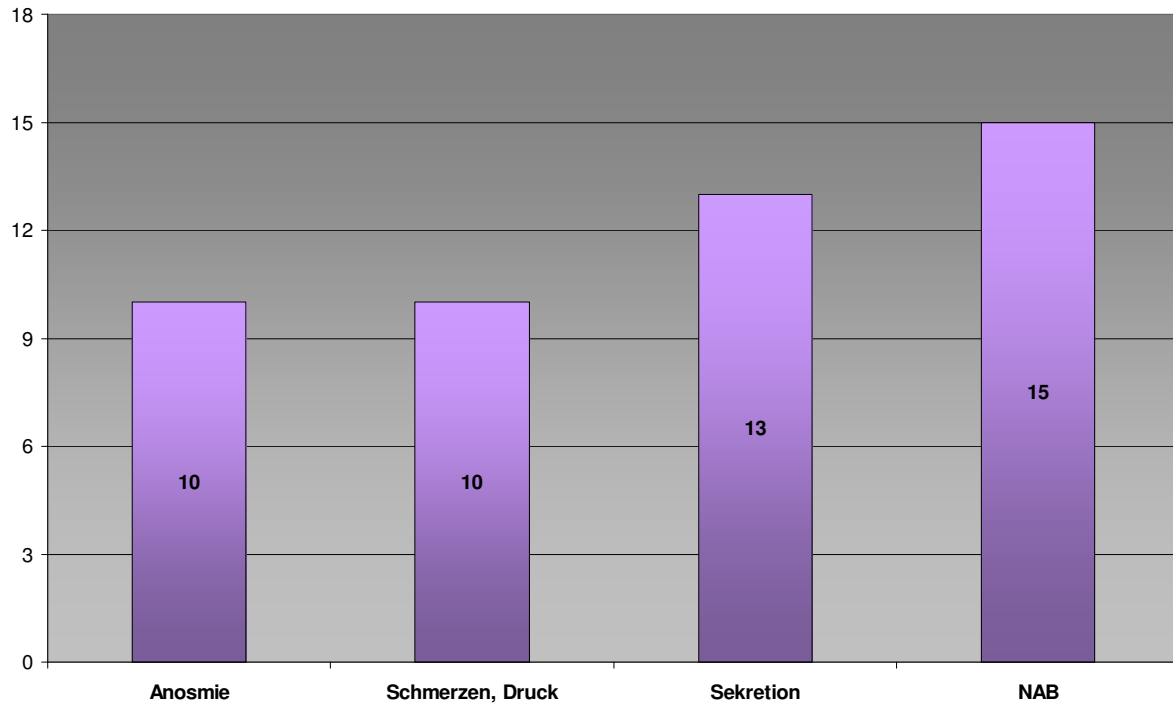


Abb. 8: Präoperative Symptomatik der Patienten (Anzahl)

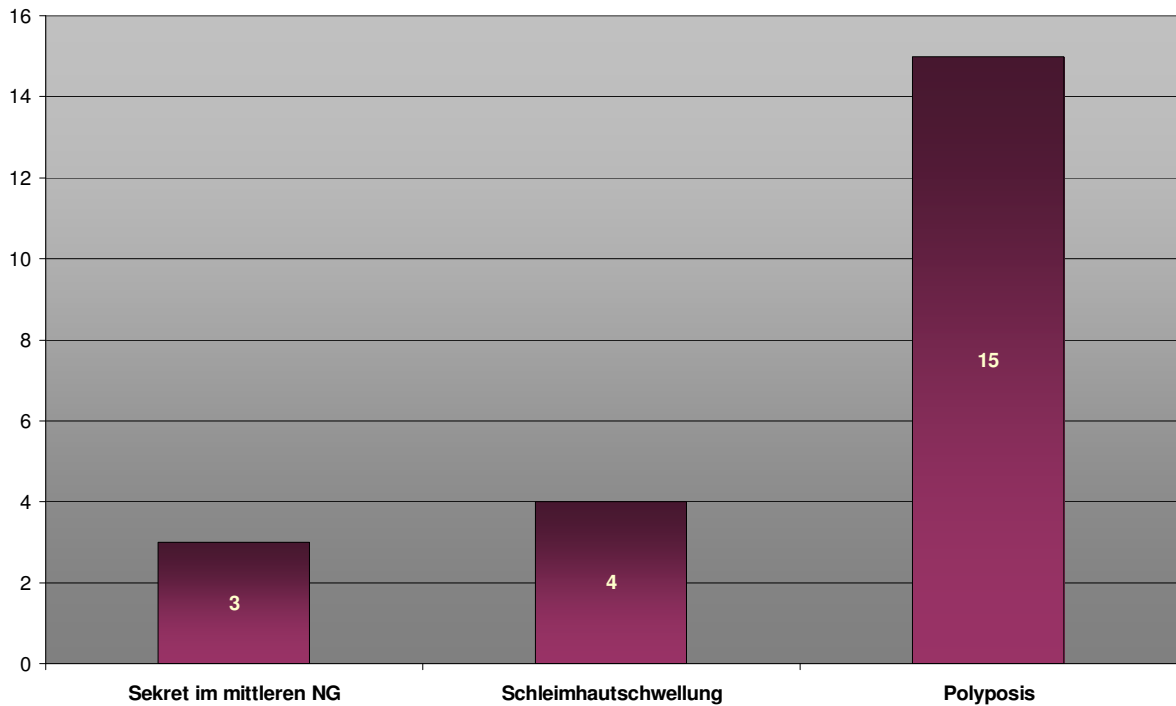


Abb. 9: Präoperative Endoskopiebefunde (Anzahl)

3.1.3 Operationsindikation und operatives Vorgehen

Die Indikation zum operativen Vorgehen war bei 5 Patienten (24%) eine chronische Rhinosinusitis (CRS), bei 15 Patienten (71%) eine Polyposis nasi, davon in 7 Fällen mit ASS-Intoleranz und in einem Fall (5%) eine akute Rhinosinusitis (ARS). Die Verteilung ist in Abb. 10 dargestellt. Die Patienten, die wegen Polyposis nasi operiert wurden, erhielten in den Tagen vor der Operation ein steroidhaltiges Nasenspray (Nasonex®, Celestamine®).

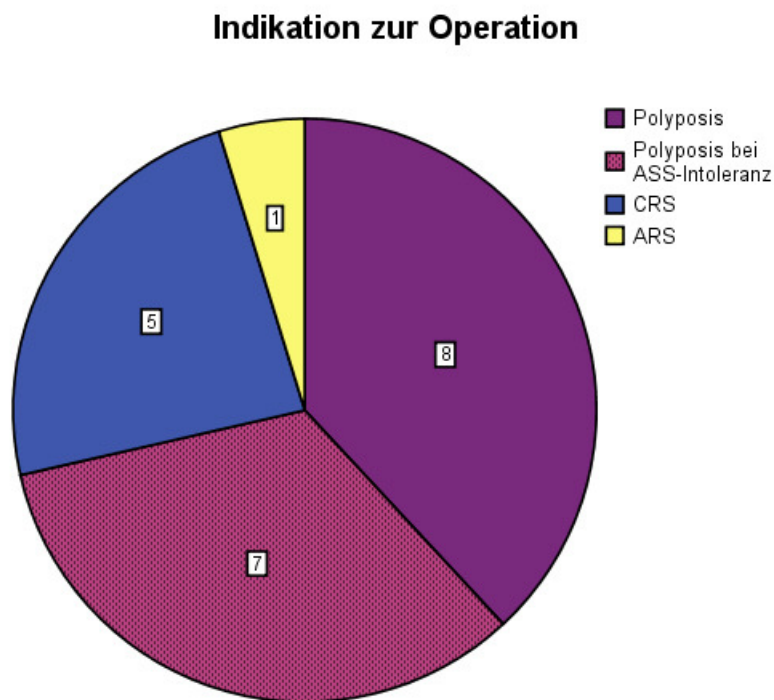


Abb. 10: Darstellung der Verteilung der Operationsindikationen (absolute Häufigkeiten)

Nachfolgend wird das operative Vorgehen genauer beschrieben. Bei 13 von 21 Patienten (62%) waren die Nasennebenhöhlen bereits voroperiert. Im untersuchten Patientenkollektiv wurde 16mal eine Fronto-Ethmoidektomie (Abb. 11), je 10mal eine partielle anteriore Ethmoidektomie und eine Ethmoidektomie, in 5 Fällen eine Fronto-Spheno-Ethmoidektomie sowie einmal eine Infundibulotomie durchgeführt (siehe Abb. 12). Die Summe von 42 aufgeführten Operationen ergibt sich aus der Tatsache, dass die Dokumentation der durchgeführten Operationen seitengetreunt stattfand. Bei 18 Patienten (85,7%) wurde die identische Operation auf beiden Seiten durchgeführt. Darüber hinaus wurde in zwei Fällen zusätzlich eine rechtsseitige und in einem Fall eine beidseitige Choncha bullosa - Abtragung durchgeführt.

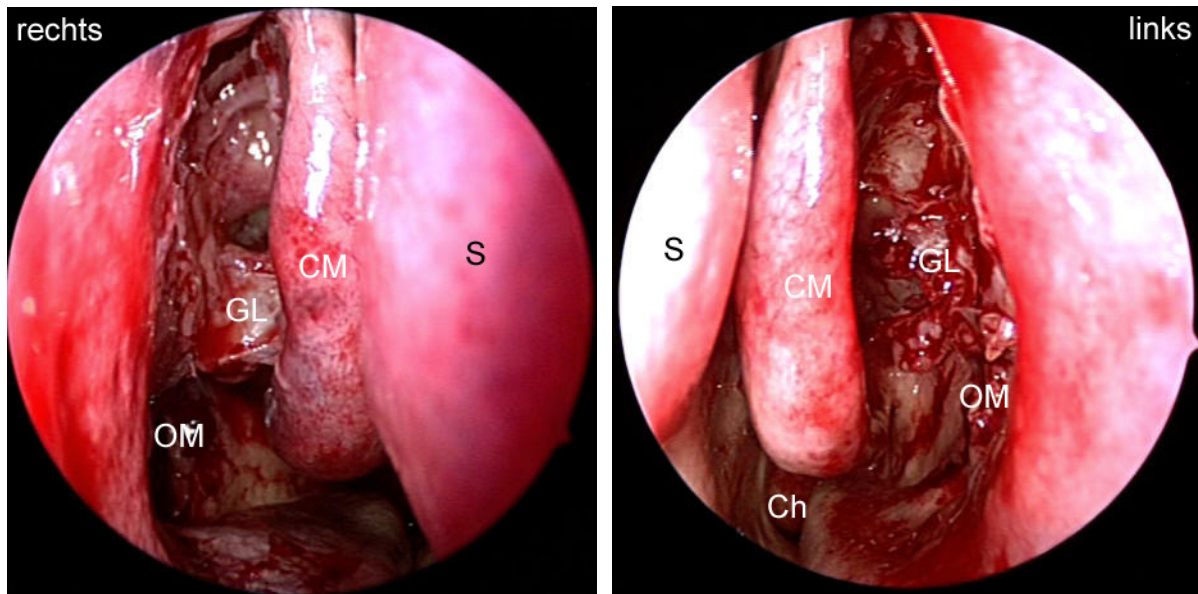


Abb. 11: Partielle anteriore Ethmoidektomie beidseits (Patient Nr. 5)

Legende zu Abb. 11:

- Ch - Choane
- CM - Choncha media
- GL - Grundlamelle
- OM - Ostium maxilliare
- S - Septum nasi

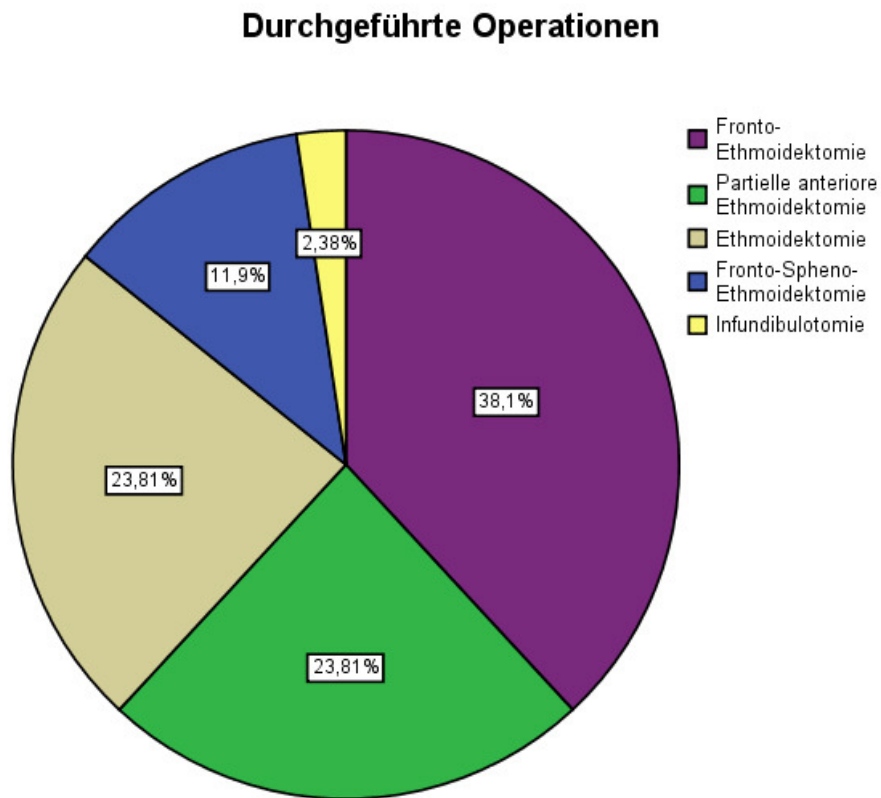


Abb. 12: Prozentuale Verteilung der durchgeführten Operationen

3.1.4 Intraoperative Blutung

Die perioperativ aufgetretene Blutung wurde in die Grade G1 bis G5 unterteilt (vgl. 2.2.1 und Tab. 2 auf S. 21). Es kam auf 6 Nasenseiten zu einer G1-Blutung (14%), auf 17 Seiten wurde eine G2-Blutung (40%) und auf 19 Seiten ein G3-Blutung (45%) dokumentiert. Höhergradige Blutungen (G4 und G5) traten in keinem Fall auf. Als Besonderheit ist zu erwähnen, dass in einem Fall beidseits überhaupt keine Blutung auftrat, was definitionsgemäß als G1-Blutung dokumentiert wurde. Bei 20 von 21 Patienten (95%) war die aufgetretene Blutung seitengleich. Die genaue Verteilung ist in Tab. 8 dargestellt.

Tab. 8: Kreuztabelle zur Darstellung der perioperativ aufgetretenen Blutung (Anzahl)

Intraoperative Blutung		Gegenseite					Gesamt
		G1	G2	G3	G4	G5	
CMC-Seite	G1	3	0	0	0	0	3
	G2	0	8	1	0	0	9
	G3	0	0	9	0	0	9
	G4	0	0	0	0	0	0
	G5	0	0	0	0	0	0
Gesamt		3	8	10	0	0	21

Bei genauer Betrachtung der Patienten mit einer G3-Blutung während der Operation fällt auf, dass vor allem die Patienten mit Polyposis nasi bei ASS-Intoleranz besonders häufig vertreten sind. Sie machen im Gesamtkollektiv 7 von 21 Patienten (33%) aus, während sie in der G3-Gruppe mit einem Anteil von 60 % nahezu doppelt so häufig vertreten sind.

3.1.5 Intraoperative CMC-Applikation

Bei der präoperativen Seitenwahl für die CMC-Tamponade fiel bei 11 Patienten das Los auf die rechte, bei 10 auf die Linke Seite, was einem Verhältnis von 52 zu 48 Prozent entspricht.

3.1.6 Stationärer Aufenthalt

Die postoperative Liegedauer der 21 Patienten betrug im Durchschnitt $3 \pm 1,3$ Tage. Sie ist in Abb. 13 als Histogramm dargestellt.

Der Ablauf gestaltete sich wie folgt: Am präoperativen Tag erfolgte die stationäre Aufnahme mit der Operationsvorbereitung in Form von Komplettierung der Bildgebung, Anästhesievorbereitung und Aufklärung zur Narkose, Operation und Studie. Am zweiten Tag fand die Operation statt. Die Entlassung erfolgte bei unkompliziertem Verlauf im Regelfall zwei Tage post-OP.

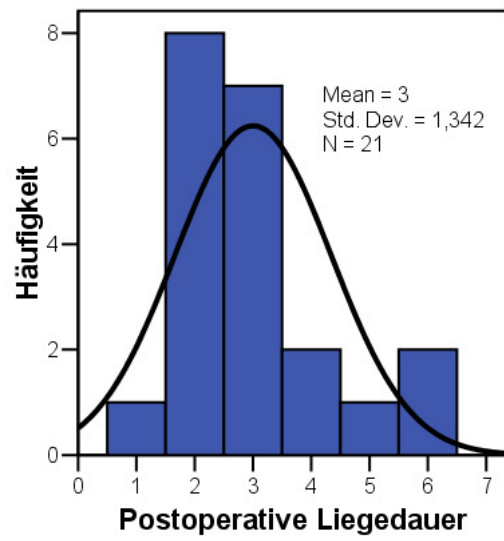


Abb. 13: Verteilung der postoperativen Liegedauer der Patienten (in Tagen).

3.2 Carboxymethylcellulose in der postoperativen Phase

3.2.1 Postoperative Blutung

Im Folgenden wird das Auftreten von postoperativen Blutungen näher beschrieben. Dazu werden die Nachblutungen zum einen zu den einzelnen Erfassungszeitpunkten und zum anderen über bestimmte Zeiträume hinweg dargestellt.

Die Bedeutung der postoperativen Blutungsgrade ist für alle Zeitpunkte identisch. Sie kann der Tab. 4 auf Seite 23 entnommen werden. Um die Verbundenheit der Stichproben zu unterstreichen, werden die Ergebnisse zusätzlich zur graphischen Darstellung in Kreuztabellen verdeutlicht.

Die Verteilung der Nachblutungen am ersten post-OP Tag ist in Abb. 14 dargestellt. Bei 16 Patienten (80%) fanden sich seitengleiche Verhältnisse. Davon wurde bei 9 Patienten überhaupt keine Blutung, bei 6 Patienten eine Grad 1- und bei einem Patienten eine Grad 2-Blutung registriert. Zur Nachblutung lediglich auf der CMC-Seite kam es bei 3 Patienten (14%), darunter 2mal Grad 1 und 1mal Grad 2. Zu einer Blutung ausschließlich auf der Gegenseite kam es bei einem Patienten (Grad 1; siehe Tab. 9). Ein signifikanter Seitenunterschied war nicht nachweisbar ($p=0,257$).

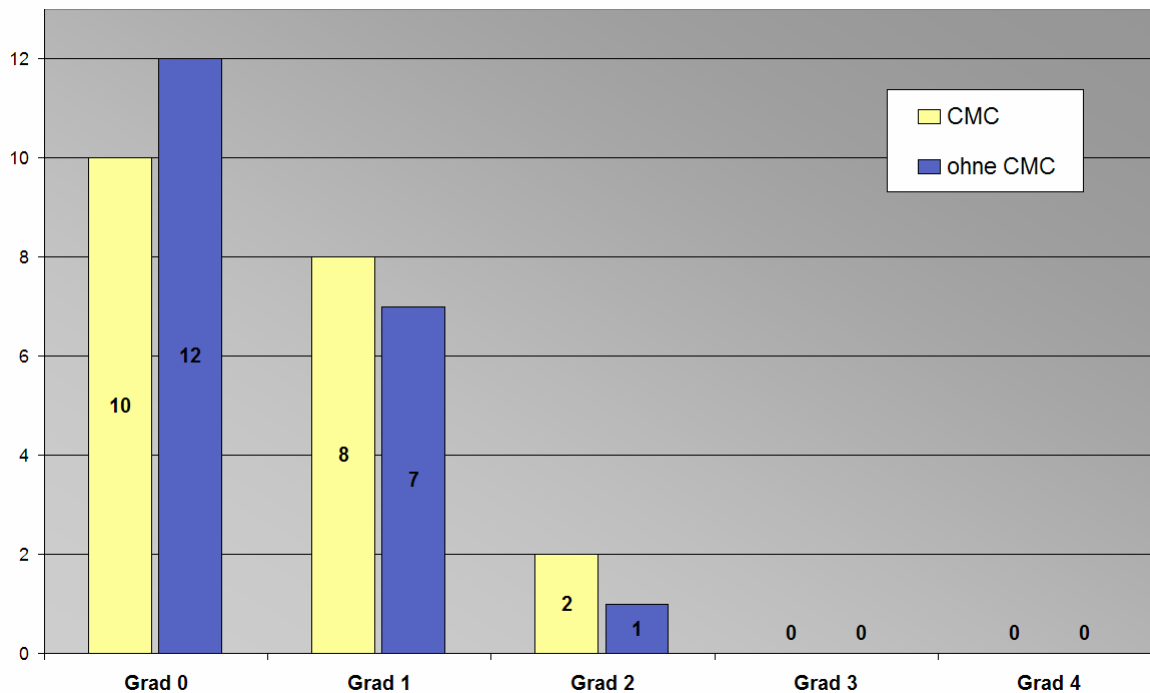


Abb. 14: Nachblutungen am ersten post-OP Tag mit und ohne CMC-Tamponade (Anzahl)

Tab. 9: Nachblutung am ersten post-OP Tag

Nachblutung T1		Gegenseite					Gesamt
		0	1	2	3	4	
CMC-Seite	0	9	1	0	0	0	10
	1	2	6	0	0	0	8
	2	1	0	1	0	0	2
	3	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0
Gesamt		12	7	1	0	0	20

Bis zum Erfassungszeitpunkt T2 kam es zu folgenden postoperativen Blutungen: Bei 14 von 20 Patienten (70%) trat bis zum Zeitpunkt 2 Wochen post-OP überhaupt keine Nachblutung auf. Bei 3 Patienten wurde eine seitengleiche Grad 1-Blutung, bei einem Patient eine seitengleiche Grad 3-Blutung registriert. Bei einem Patienten trat eine Grad 1-Blutung lediglich auf der Gegenseite auf. In einem Fall kam es zu einer Grad 2-Blutung auf der Gegenseite bei gleichzeitiger Grad 1-Blutung auf der CMC-Seite. Nachblutungen nur auf der CMC-Seite waren zum Zeitpunkt T2 nicht feststellbar (Tab. 10). Insgesamt war kein signifikanter Seitenunterschied feststellbar ($p=0,157$).

Tab. 10: Nachblutung 2 Wochen post-OP

Nachblutung T2		Gegenseite					Gesamt
		0	1	2	3	4	
CMC-Seite	0	14	1	0	0	0	15
	1	0	3	1	0	0	4
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	0	0
Gesamt		14	4	1	1	0	20

Zum Zeitpunkt T3 erschienen noch n=19 Patienten zur Nachsorge. Bei 17 von ihnen (89%) wurde keine Blutung (Grad 0) beobachtet. Bei einem Patienten kam es zu einer seitengleichen Grad 1-Blutung. Ein Patient blutete lediglich aus der nicht tamponierten Gegenseite mit Grad 1 (Tab. 11). Ein signifikanter Seitenunterschied war damit nicht dokumentierbar ($p=0,317$).

Tab. 11: Nachblutung 4 Wochen post-OP

Nachblutung T3		Gegenseite					Gesamt
		0	1	2	3	4	
CMC-Seite	0	17	1	0	0	0	18
	1	0	1	0	0	0	1
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0
Gesamt		17	2	0	0	0	19

Zur Nachsorgeuntersuchung T4 drei Monate post-OP wurden 13 Patienten vorstellig. Zu diesem Zeitpunkt fanden sich seitengleiche Verhältnisse ($p=1$). Bei 11 Patienten (85%) war seit der letzten Nachsorgeuntersuchung keine Nachblutung mehr aufgetreten. Zwei Patienten klagten im Verlauf über eine seitengleiche Grad 2-Blutung, wobei bei einem Patienten die Nachblutung im Zusammenhang mit einer Aspirin-Einnahme im Rahmen eines grippalen Infekts zu sehen war (Tab. 12).

Tab. 12: Nachblutung 3 Monate post-OP

Nachblutung T4		Gegenseite					Gesamt
		0	1	2	3	4	
CMC-Seite	0	11	0	0	0	0	11
	1	0	2	0	0	0	2
	2	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0
Gesamt		11	2	0	0	0	13

In Tab. 13 findet sich eine Aufstellung über sämtliche Nachblutungen bis zur Nachsorge 4 Wochen post-OP. Die Summe von 59 ergibt sich aus der Tatsache, dass zu den Zeitpunkten T1 und T2 jeweils 20 Patienten und zum Zeitpunkt T3 19 Patienten untersucht und erfasst wurden, wobei es sich dabei um die identischen Personen zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten handelt.

In 40 Fällen traten keine Nachblutungen auf. In 12 Fällen konnte eine seitengleiche postoperative Blutung registriert werden, darunter 10mal Grad 1 und je 1mal Grad 2 und Grad 3. In jeweils drei Fällen trat lediglich eine einseitige Blutung auf. Auf der CMC-Seite waren darunter zwei Grad 1- und eine Grad 2-Blutung. Auf der Gegenseite wurden drei Grad 1-Blutungen erfasst. In einem Fall kam es bei einer Grad 2-Blutung auf der Gegenseite gleichzeitig zu einer Grad 1-Blutung auf der CMC-Seite. Ein Seitenunterschied in Bezug auf postoperative Blutungen war bis zum Zeitpunkt T3 nicht feststellbar ($p=1$).

Tab. 13: Summe der Nachblutungen bis 4 Wochen post-OP

Nachblutung Σ T1 - T3		Gegenseite					Gesamt
		0	1	2	3	4	
CMC- Seite	0	40	3	0	0	0	43
	1	2	10	1	0	0	13
	2	1	0	1	0	0	2
	3	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	0	0
Gesamt		43	13	2	1	0	59

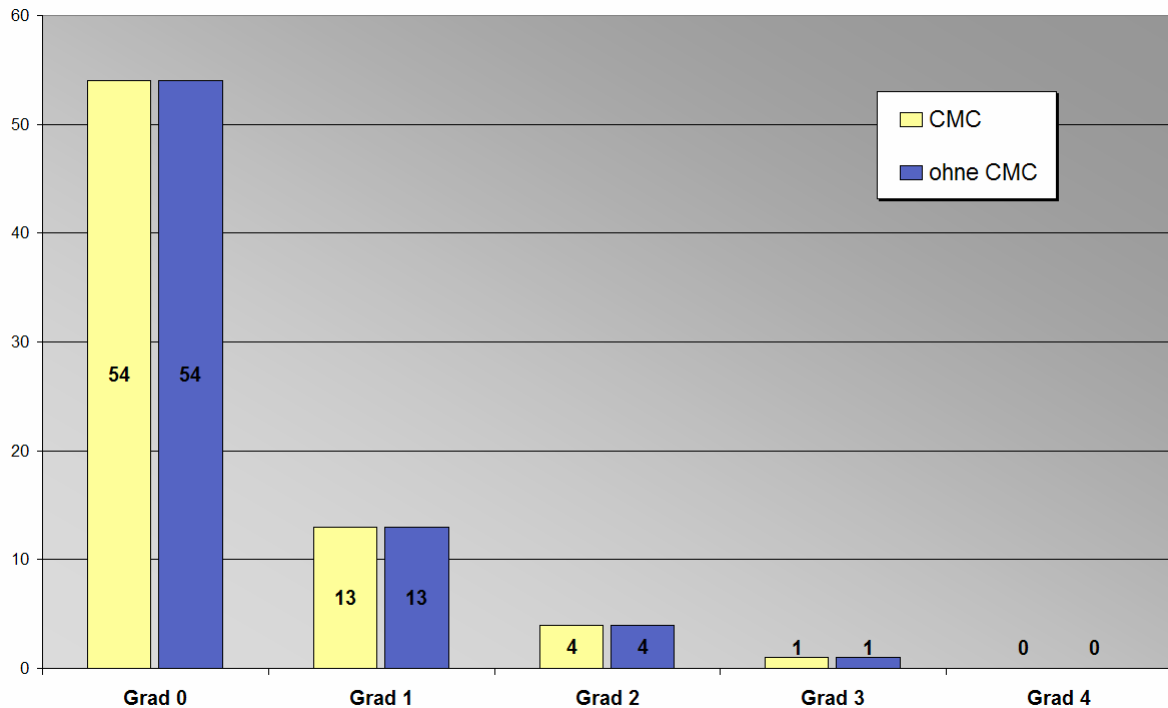


Abb. 15: Summe aller Nachblutungen im Beobachtungszeitraum mit und ohne CMC

Über den gesamten Beobachtungszeitraum wurde in 72 Fällen die Nachblutung dokumentiert. Die Verteilung der Blutungsgrade ist in Abhängigkeit von der CMC-Tamponade in Abb. 15 dargestellt. Der Vollständigkeit halber werden in Tab. 14 alle aufgetretenen Blutungen im Beobachtungszeitraum zusammengefasst. Bezogen auf den Zeitraum bis 3 Monate post-OP war insgesamt für das Merkmal Nachblutung kein Unterschied zwischen der Seite mit und ohne CMC-Tamponade zu erheben ($p=1$).

Tab. 14: Alle aufgetretenen Nachblutungen im gesamten Beobachtungszeitraum

Nachblutung $\sum T1 - T4$		Gegenseite					Gesamt
		0	1	2	3	4	
CMC- Seite	0	51	3	0	0	0	54
	1	2	10	1	0	0	13
	2	1	0	3	0	0	4
	3	0	0	0	1	0	1
	4	0	0	0	0	0	0
Gesamt		54	13	4	1	0	72

3.2.2 Nebenwirkungen und Komplikationen

Nachteilige Effekte, Nebenwirkungen oder Komplikationen durch die Nasentamponade mit Carboxymethylcellulose traten bei keinem der untersuchten Patienten auf.

3.2.3 Wundheilung

Am ersten post-OP Tag wurde zunächst das Vorhandensein von Sekretion registriert. Dabei kam es zu folgenden Ergebnissen: Bei 12 von 20 Patienten (60%) kam es zu überhaupt keiner Sekretion. 7 Patienten klagten über eine beidseitige Sekretion, bei einem Patienten trat lediglich auf der CMC-Seite eine Sekretion auf. Damit ergab sich kein signifikanter Seitenunterschied ($p=0,317$).

Die Bildung von normaler Schleimhaut präsentierte sich wie folgt: Zu einer vollständigen Epithelisierung der Wundfläche war es 2 Wochen post-OP ($n=20$) bei 5 Patienten beidseits (25%) und bei einem Patienten (5%) lediglich auf der Gegenseite gekommen. Für den Vergleich zwischen CMC-Seite und Gegenseite ergab sich damit kein signifikanter Seitenunterschied ($p=0,206$). Vier Wochen post-OP ($n=19$) fanden sich bei 10 Patienten (52,6%) beidseits epithelisierte Wundflächen und bei je einem Patienten (je 5,3%) eine Epithelisierung lediglich auf der CMC- bzw. Gegenseite. Damit war zum Zeitpunkt T3 kein Seitenunterschied feststellbar ($p=1$). Drei Monate post-OP war die Epithelisierung bei allen 13 nachuntersuchten Patienten beidseits abgeschlossen (Tab. 15).

Eine endoskopisch als normal zu beurteilende Schleimhaut fand sich zum Zeitpunkt T2 seitengleich bei 3 von 20 Patienten (15%). Bei der Nachuntersuchung T3 war die Schleimhaut bei 10 von 19 Patienten (52,6%) seitengleich und in einem Fall (5,3%) lediglich auf der Gegenseite normal, womit kein signifikanter Seitenunterschied nachweisbar war ($p=0,317$). Zum Zeitpunkt T4 konnte bei allen 13 Patienten eine seitengleich vorhandene, normale Schleimhaut dokumentiert werden (Tab. 15).

Tab. 15: Wundheilung: Entstehung von normaler Schleimhaut im zeitlichen Verlauf

	T2 (2 Wo; n=20)		T3 (4 Wo; n=19)		T4 (3 Mon; n=13)	
	mit CMC	ohne CMC	mit CMC	ohne CMC	mit CMC	ohne CMC
Wunde epithelisiert	5/20 = 25%	6/20 = 30%	12/19 = 63,1%	12/19 = 63,1%	13/13 = 100%	13/13 = 100%
	p=0,206		p=1		p=1	
Normale SH	3/20 = 15%	3/20 = 15%	10/19 = 52,6%	11/19 = 57,9%	13/13 = 100%	13/13 = 100%
	p=1		p=0,317		p=1	

Zur Charakterisierung der Umstände, unter denen erschwerte Bedingungen der Schleimhautheilung herrschten, wurden die Merkmale Krustenbildung, Entzündung der Schleimhaut, Granulationsgewebe und Polyposis, sowie Adhäsionen und Narbenbildung herangezogen.

Eine Krustenbildung war nach zwei Wochen bei 9 Patienten (45%) beidseits, bei 4 Patienten (20%) lediglich auf der CMC-Seite und bei 3 Patienten (15%) nur auf der Gegenseite zu beobachten, womit sich kein signifikanter Unterschied ergab ($p=0,705$). Nach 4 Wochen waren bei einem Patienten (5,3%) beidseits, bei 3 Patienten (15,8%) nur auf der CMC-Seite und bei 2 Patienten (10,5%) lediglich auf der Gegenseite Krusten sichtbar. Damit zeigte sich zum Zeitpunkt T3 keine signifikante Seitendifferenz in Bezug auf Krustenbildung ($p=0,655$). Nach 3 Monaten waren bei keinem der untersuchten Patienten Krusten und somit auch kein Unterschied festzustellen (Tab. 16).

Eine Schleimhautentzündung war im Verlauf der Nachbeobachtung weder zum Zeitpunkt T2 noch zum Zeitpunkt T4 nachweisbar. Nach vier Wochen zeigte sich bei einem von 19 Patienten (5,3%) eine entzündete Schleimhaut auf der untamponierten Seite, die CMC-Seite war unauffällig (Tab. 16). Ein signifikanter Seitenunterschied konnte somit nicht gezeigt werden ($p=0,655$).

Granulationsgewebe zeigte sich 2 Wochen post-OP bei 10 Patienten (50%) seitengleich, bei jeweils 2 Patienten (je 10%) war nur die CMC- oder die Gegenseite betroffen. Ein Seitenunterschied war demnach nicht auszumachen. Zwei Wochen später, zum Zeitpunkt T3, fand sich bei 7 Patienten ein seitengleich positiver Befund, bei jeweils einem Patienten (je 5,3%) waren auf der CMC-Seite bzw. auf der Gegenseite endoskopisch Granulationsgewebe sichtbar ($p=1$). 3 Monate post-OP konnte bei 3 Patienten (23%) beidseits polypöse Schleimhaut dokumentiert werden, bei einem Patienten (7,7%) lediglich auf der untamponierten Seite (Tab. 16). Damit ergab sich kein statistisch signifikanter Seitenunterschied ($p=0,317$).

Für das Auftreten von Adhäsionen bzw. Narben konnte folgende Verteilung ermittelt werden: Zum Zeitpunkt T2 fanden sich bei 2 Patienten (je 5%) einseitige Adhäsionen, die einmal auf der CMC-Seite und einmal auf der Gegenseite lagen. Seitendifferenzen waren somit nicht zu erheben. Vier Wochen post-OP zeigten sich bei einem Patienten (5,3%) beidseits Adhäsionen, bei 2 Patienten (10,5%) nur auf der tamponierten und bei 3 Patienten (15,8%) nur auf der Gegenseite. Zum Zeitpunkt T3 konnte somit kein signifikanter Seitenunterschied gezeigt werden. Nach 3 Monaten waren bei keinem der nachuntersuchten Patienten endoskopisch Adhäsionen oder Narben zu sehen (Tab. 16).

Tab. 16: Erschwerte Schleimhautheilung im zeitlichen Verlauf

	T2 (2 Wo; n=20)		T3 (4 Wo; n=19)		T4 (3 Mon; n=13)	
	mit CMC	ohne CMC	mit CMC	ohne CMC	mit CMC	ohne CMC
Krustenbildung	13/20 = 65%	12/20 = 60%	4/19 = 15,8%	3/19 = 21%	0/13 = 0%	0/13 = 0%
	p=0,705		p=0,655		p=1	
Entzündete SH	0/20 = 0%	0/20 = 0%	0/19 = 0%	1/19 = 5,3%	0/13 = 0%	0/13 = 0%
	p=1		p=0,317		p=1	
Granulation	12/20 = 60%	12/20 = 60%	8/19 = 42,1%	8/19 = 42,1%	3/13 = 23%	4/13 = 30,7%
	p=1		p=1		p=0,317	
Adhäsion, Narbe	1/20 = 5%	1/20 = 5%	3/19 = 15,8%	4/19 = 21%	0/13 = 0%	0/13 = 0%
	p=1		p=0,655		p=1	

3.2.4 Patientenkomfort und -zufriedenheit

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Untersuchungen des Tragekomforts der CMC-Tamponade dargelegt. An n=20 Patienten wurde ermittelt, inwieweit die Tamponade im Vergleich zur Gegenseite ohne Tamponade zu einer Beeinträchtigung führte.

Zur Veranschaulichung ist in Abb. 16 (Fronto-Ethmoidektomie beidseits) und Abb. 17 (Fronto-Spheno-Ethmoidektomie beidseits) die Situation zum OP-Ende mit jeweils auf der rechten Seite eingebrachter Carboxymethylcellulose dargestellt.

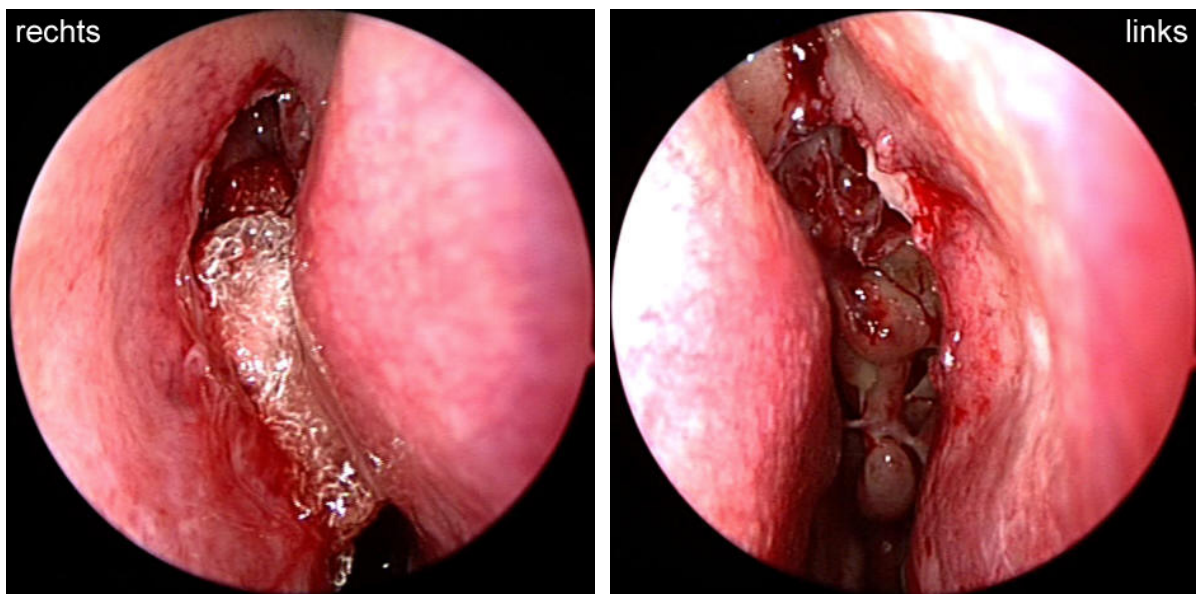


Abb. 16: Fronto-Ethmoidektomie beidseits mit CMC auf der rechten Seite (Patient 21)

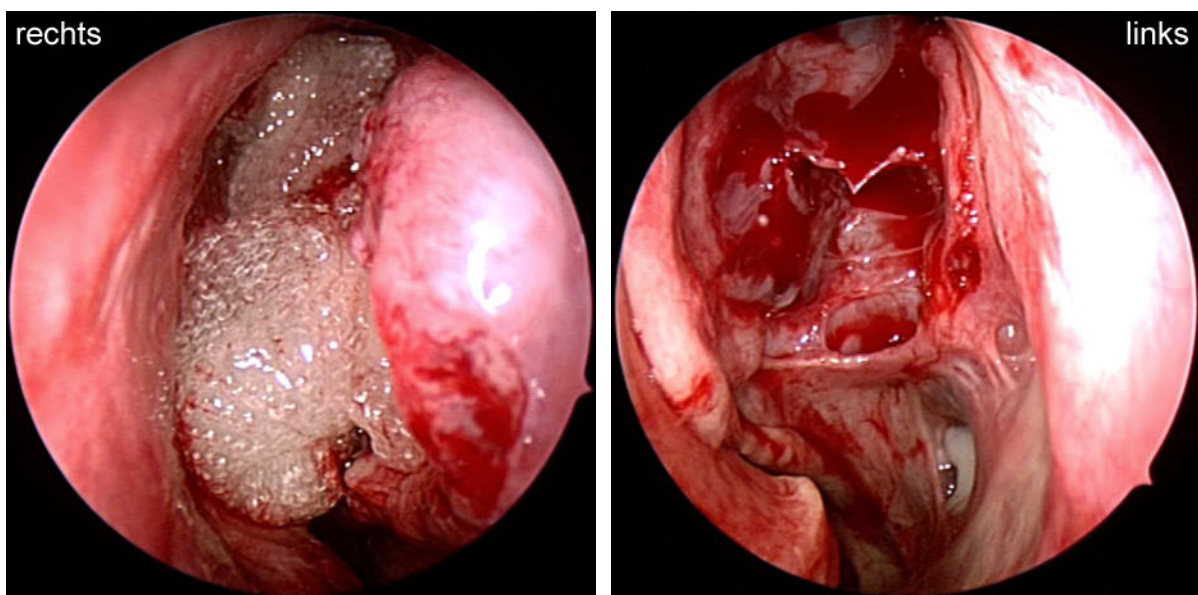


Abb. 17: Fronto-Spheno-Ethmoidektomie beidseits mit CMC rechts (Patient 7)

Bezogen auf das Merkmal Nasenatmungsbehinderung war im Seitenvergleich kein signifikanter Unterschied nachweisbar ($p=0,434$). Es wurden auf der CMC-Seite Werte von $4,0 \pm 3,2$ bzw. auf der Gegenseite Werte von $3,6 \pm 2,5$ auf der visuellen Analogskala mit einem Bereich von 0 bis 10 ermittelt. Für die gepaarten Differenzbeträge, also dem VAS-Wert der CMC-Seite abzüglich dem VAS-Wert der Gegenseite, ergab sich im Mittel ein Wert von $0,4 \pm 2,1$, was einem Ergebnis von deutlich unter 10% der verwendeten Skala entspricht und somit als klinisch nicht relevant anzusehen ist.

Beim Merkmal Kopfschmerzen / Kopfdruck war im t-Test für verbundene Stichproben kein signifikanter Seitenunterschied nachweisbar ($p=0,163$). Auf der tamponierten Seite wurden Werte von $1,2 \pm 2,2$ registriert, auf der Seite ohne Tamponade ergaben sich Werte von $1,7 \pm 2,4$. Die gepaarten Differenzbeträge stellten sich mit einem Mittelwert von 0,5 und einer Standardabweichung von 1,5 ebenfalls als ein Ergebnis dar, das als nicht klinisch relevant zu beurteilen ist.

Die beiden folgenden Merkmale wurden nicht im Seitenvergleich erhoben. Für das Merkmal Schlafstörung ergab sich ein Wert von $3,0 \pm 2,6$ auf der visuellen Analogskala (Abb. 18), wobei der Wert 0 überhaupt keiner Schlafstörung und der Wert 10 der maximalen Schlafstörung entsprach.

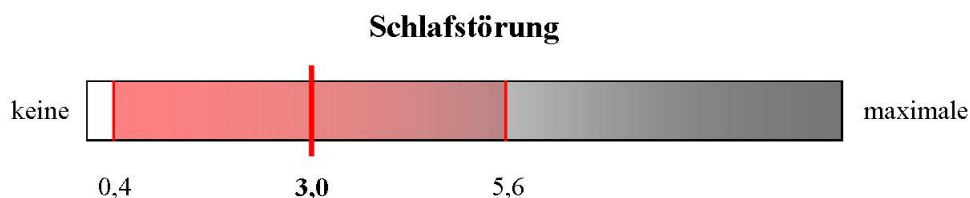


Abb. 18: Ergebnisse der VAS zum Merkmal Schlafstörung

Für das Allgemeinbefinden konnte ein Mittelwert von $2,6 \pm 3,2$ erhoben werden (Abb. 19). Ein ungestörtes Allgemeinbefinden ergab den Wert 0, ein maximal beeinträchtigtes Allgemeinbefinden wurde mit dem Wert 10 dokumentiert.

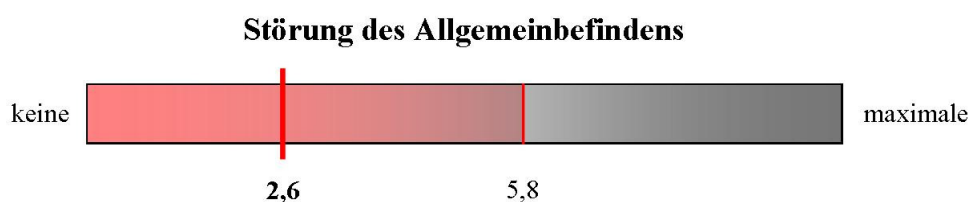


Abb. 19: Ergebnisse der VAS zum Merkmal Allgemeinbefinden

Das Merkmal Geruchsbelästigung, welches zu den Zeitpunkten T2 bis T4 erhoben wurde, trat lediglich bei einem Patienten auf. Er klagte zum Zeitpunkt T2 über eine beidseitige Geruchsbelästigung, zu den Zeitpunkten T3 und T4 gab er keine Geruchsbelästigung mehr an. Ein Seitenunterschied war demzufolge für dieses Merkmal nicht festzustellen (Tab. 17).

Tab. 17: Geruchsbelästigung der Patienten im Seitenvergleich

	T2 (2 Wo; n=20)		T3 (4 Wo; n=19)		T4 (3 Mon; n=13)	
	mit CMC	ohne CMC	mit CMC	ohne CMC	mit CMC	ohne CMC
Geruchsbelästigung	1/20 = 5%	1/20 = 5%	0/19 = 0%	0/19 = 0%	0/13 = 0%	0/13 = 0%
	p=1		p=1		p=1	

Da das CMC-Gel sich weder durch das natürliche Nasensekret restlos auflöst noch resorbiert wird (vgl. Kap. 2.3), ist zur vollständigen Detamponade eine regelmäßige Nasenspülung erforderlich. Zum Zeitpunkt T2 (zwei Wochen post-OP) gaben 95% der Patienten (19/20) an, regelmäßige Nasenspülungen durchgeführt zu haben. Zu diesem Zeitpunkt zeigten sich noch bei 6 Patienten CMC-Reste (Tab. 18). Bei der Nachsorge zum Zeitpunkt T3 (4 Wochen post-OP) konnten bei 18 von 19 Patienten (94,7%) regelmäßige Nasenspülungen erhoben werden. Bei derjenigen Patientin, die nach wie vor keine regelmäßige Nasenspülung durchführte, zeigten sich als einzige auch noch nach vier Wochen CMC-Reste, die dann im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung abgesaugt wurden. Bei der Nachsorgeuntersuchung nach drei Monaten (T4) waren bei keinem Patienten Reste der Tamponade feststellbar.

Tab. 18: Übersicht über das Vorhandensein von Resten der CMC-Tamponade

	2 Wochen post-OP	4 Wochen post-OP	3 Monate post-OP
CMC-Reste vorhanden	6/20 30%	1/19 5%	0/13 0%
Nasenspülung durchgeführt	19/20 95%	18/19 94,7%	-- ³ -- ³

³ Nach Ablauf von 4 Wochen post-OP waren die Patienten nicht mehr dazu angehalten worden, eine Nasenspülung durchzuführen.

Im Weiteren sind die Antworten der Patienten zu den Zeitpunkten 2 Wochen, 4 Wochen und 3 Monate post-OP auf die Fragen nach dem Operationserfolg dargestellt.

Die Frage, inwieweit sich das Allgemeinbefinden durch die Operation verändert habe, beantworteten zum Zeitpunkt 2 Wochen post-OP 80% der Patienten mit "verbessert" und 20% der Patienten mit "keine Veränderung". Zum Zeitpunkt 4 Wochen post-OP gaben 84% eine Verbesserung an, 16% konnten keine Veränderung feststellen. 3 Monate nach der Operation hatte sich für 92% der Patienten das Allgemeinbefinden verbessert, für 8% war kein Unterschied auszumachen. Eine postoperative Verschlechterung des Allgemeinbefindens konnte zu keinem Zeitpunkt erhoben werden (Abb. 20).

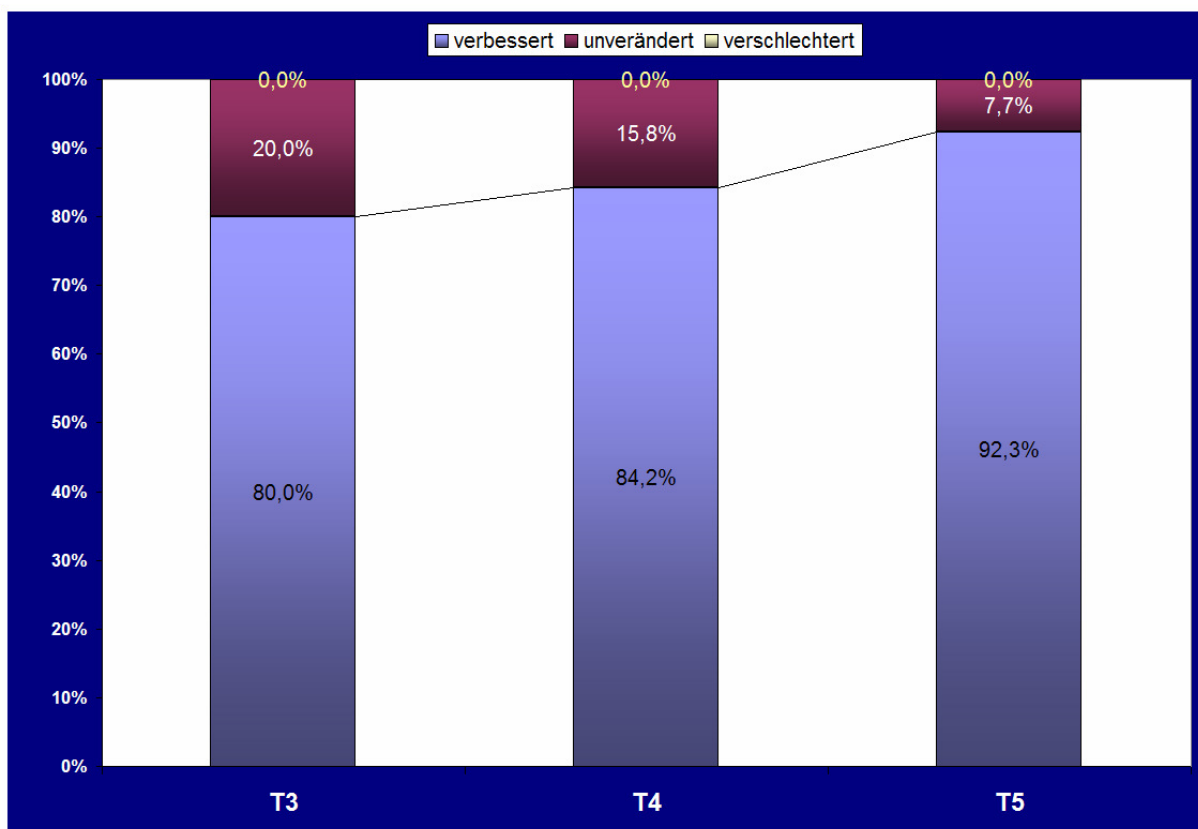


Abb. 20: Veränderung des Allgemeinbefindens durch die Operation

Sowohl die Frage, ob die Patienten die Operation noch einmal durchführen lassen würden, als auch die Frage, ob sie die Operation weiterempfehlen würden, beantworteten jeweils alle Patienten (100%) zu den Zeitpunkten zwei Wochen, vier Wochen und drei Monate post-OP mit ja.

Darüber hinaus wurden die Patienten nach ihrer subjektiv besseren Nasenseite gefragt, also der Seite, die ihnen weniger Beschwerden bereitete bzw. über die sie besser Luft bekamen. Die Patientenangabe zielte dabei auf die rechte oder linke Seite. Diese Angaben wurden in den hier vorgestellten Werten in "CMC-Seite" bzw. "Gegenseite" übersetzt.

Zu den unterschiedlichen Zeitpunkten ergab sich folgendes Bild: Zwei Wochen post-OP wurde die präoperativ bessere Nasenseite und die aktuelle bessere Nasenseite erhoben. Präoperativ empfanden 15% der Patienten keinen Seitenunterschied, 30% fanden die Seite besser, die zum Abschluss der Operation ohne Tamponade verblieb und 55% bevorzugten die CMC-Seite ($p=0,225$). Zum Zeitpunkt T2 konnten 30% keinen Unterschied feststellen, 50% empfanden die Gegenseite und 20% die tamponierte als die Bessere ($p=0,109$). Vier Wochen post-OP bemerkten 15,8% keinen Seitenunterschied, 36,8% bevorzugten die untamponierte und 47,7% die CMC-Seite ($p=0,617$). Drei Monate nach der Operation stellten 15,4% der Patienten keinen Unterschied fest, 7,7% beurteilten die untamponierte Seite und 76,9% die CMC-Seite als die Bessere. Ein signifikanter Seitenunterschied zum Zeitpunkt T4 ergab sich hiermit nicht ($p=0,07$).

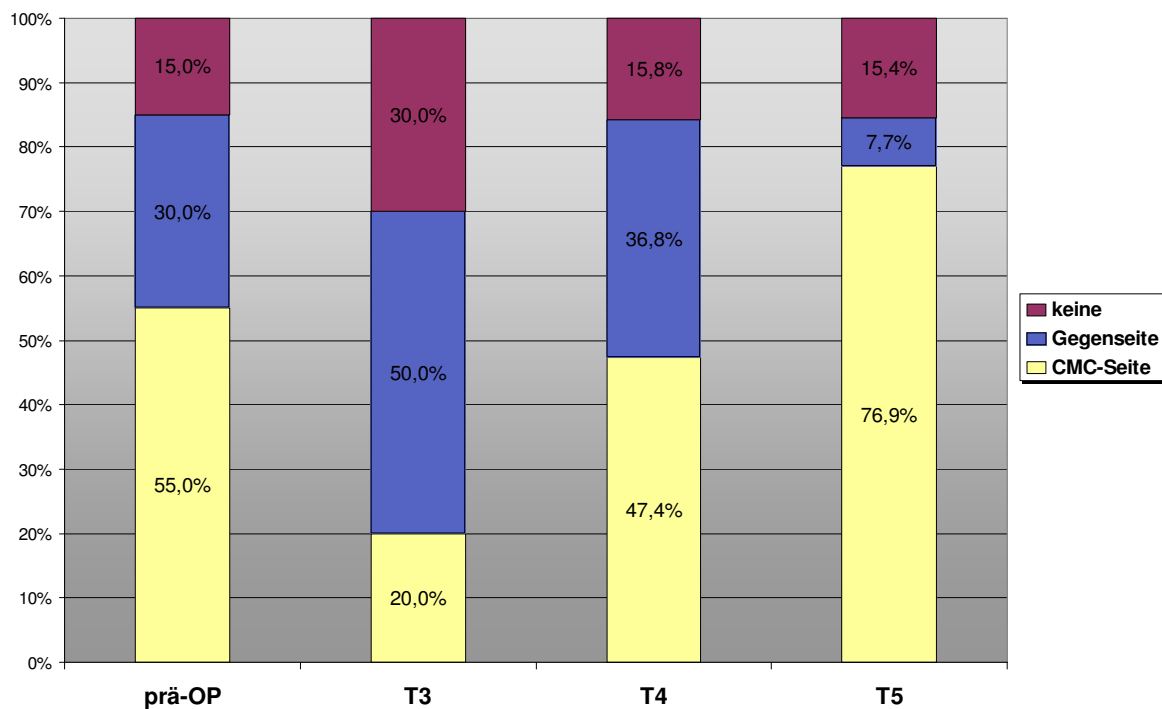


Abb. 21: Die subjektiv "bessere" Nasenseite der Patienten im Verlauf

4 Diskussion

4.1 Patientenkollektiv

Um die erhobenen Daten der vorliegenden Untersuchung mit den Ergebnissen anderer Arbeiten vergleichen zu können, sollen zunächst Kennzahlen unseres Patientenkollektivs denen anderer Studien gegenübergestellt werden.

Die Altersverteilung unseres Kollektivs ist sowohl im Intervall (18-80 Jahre) als auch im Mittelwert (49,1 Jahre) mit der von anderen Studien, die Nasentamponaden untersucht haben, im wesentlichen deckungsgleich [13, 19, 20, 33, 95, 114, 116, 137]. Es lassen sich aber auch Beispiele finden, bei denen der Altersdurchschnitt deutlich niedriger (34,4 Jahre [125]) oder höher (70 Jahre [76]) liegt.

Bei der Beurteilung der Geschlechtsverteilung ist ersichtlich, dass die von uns untersuchte Gruppe weniger Frauen als Männer (1:2) beinhaltet. Vergleichbare Tamponadestudien weisen zu einem Teil ein ähnliches Verhältnis auf [4, 13, 33, 114, 130], zu einem anderen Teil zeigt sich eine ausgeglichene [20, 125, 126] oder umgekehrte Geschlechtsverteilung [95]. Die Unterschiede sind möglicherweise durch die geringen Patientenzahlen zu erklären. Andererseits handelt es sich, da sämtliche Patienten konsekutiv innerhalb eines Zeitraums eingeschlossen wurden, um eine zufällige Auswahl. Insgesamt sind sowohl die Alters- als auch die Geschlechtsverteilung durchaus als repräsentativ anzusehen.

Die Nebendiagnosen bzw. Vorerkrankungen der Patienten des untersuchten Kollektivs liegen im altersentsprechenden Normbereich. Zu diskutieren wäre lediglich die Frage, ob beispielsweise Patienten mit Vorerkrankungen, die ihrerseits Einfluss auf die untersuchten Parameter haben, ausgeschlossen werden sollten. Als Beispiele hierfür wären der Diabetes mellitus in Bezug auf die Wundheilung oder die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten in Bezug auf die postoperative Nachblutung anzuführen. Aufgrund des Studiendesigns und der darin beinhalteten Tatsache, dass die vorliegenden Daten im intraindividuellen Seitenvergleich erhoben wurden und sich somit eventuelle systematische Fehler gegenseitig aufheben, wurde auf die Formulierung von Ausschlusskriterien im Bereich der Nebendiagnosen verzichtet. Interessanterweise findet sich in keiner der in dieser Arbeit zitierten Tamponadestudien eine exakte Aufschlüsselung der Nebenerkrankungen der untersuchten Patienten oder ein Hinweis auf die Berücksichtigung derselben.

Die Indikation zur Operation stellte in unserem Kollektiv meist eine chronische Sinusitis (mit und ohne Polypen) dar. Diese wurde in ihre Untergruppen differenziert. In einem Fall wurde

ein Patient mit akuter Rhinosinusitis operiert (vgl. 3.1.3 auf S.38). Bis auf die Studien, die Nasentamponaden für den Einsatz bei Epistaxis untersuchten [4, 42, 76], entsprechen die Indikationen denen anderer Tamponadestudien [20, 22, 33, 72, 95, 120]. Einschränkend ist zu bemerken, dass etliche Publikationen die Indikation zur Operation überhaupt nicht angeben, wobei zumindest teilweise Rückschlüsse aus dem operativen Vorgehen möglich sind [2, 23, 38, 59, 125, 126].

Den entscheidenden Punkt bezüglich der durchgeführten Operationen stellt im Fall des Designs der vorliegenden Untersuchung ein möglichst seitengleiches Vorgehen dar. In über 85% der Fälle konnte sogar ein seitenidentisches Vorgehen in Bezug auf die entsprechende Nomenklatur (vgl. 2.1.2 auf S. 18) dokumentiert werden. Somit waren die Voraussetzungen für einen sinnvollen Seitenvergleich grundsätzlich gegeben. Diese Forderung wird in vergleichbaren Arbeiten oftmals gestellt, es finden sich jedoch nur vereinzelt Angaben, die über Beschreibungen wie "bilaterale Nebenhöhlenchirurgie" hinausgehen [2, 19, 22, 23, 95, 114]. Dabei ist von Bedeutung, dass diese Einschränkung nur für Studien zu sehen ist, bei denen ein intraindividuellem Seitenvergleich vorgenommen wird (vgl. 4.2).

Im Weiteren soll die Fallzahl der vorliegenden Arbeit ($n=21$) hinterfragt werden. Zum einen entsteht mit dem Studiendesign des Rechts-Links-Vergleichs durch die gepaarten Stichproben ein erhöhter Aussagewert. Zum anderen lässt sich aus den gewonnenen Ergebnissen in keinem der untersuchten Punkte eine wesentliche Tendenz ableiten, die durch Fallzahlerhöhung Signifikanz erreichen könnte. Bei anderen Tamponadestudien finden sich zum Teil ähnliche Fallzahlen [2, 23, 38, 44]. Ebenfalls vergleichbare Fallzahlen ergeben sich für andere Studien aus den Tatsachen, dass teilweise nicht gepaarte Stichproben, sondern Untersuchungsgruppe und Kontrollgruppe gebildet wurden [4, 20, 33, 43, 72, 76, 112, 126], und dass teilweise innerhalb einer Studie drei oder mehr verschiedene Tamponaden untersucht wurden [13, 114, 116, 129]. Daneben finden sich Arbeiten mit teilweise deutlich höheren Fallzahlen. Dies sind einerseits ebenfalls klinisch prospektive Arbeiten [6, 19, 22, 125, 130], andererseits retrospektive Analysen [77, 95]. Insgesamt ist die in der vorliegenden Arbeit erreichte Fallzahl als durchaus ausreichend zu bewerten.

4.2 Bewertung der Methodik und der Datenerhebung

Der intraindividuelle Vergleich einer Nasentamponade mit keiner Tamponade nach Nasennebenhöhlenchirurgie im klinischen Bereich ist bislang in der Literatur nur in der Arbeit von Wormald et al. aus dem Jahr 2006 zu finden [137]. Insbesondere für die Frage nach dem Patientenkomfort ist das Studiendesign gut geeignet. So stellt keine Nasentamponade, also Luft, gewissermaßen den Goldstandard des Trage- und Patientenkomforts dar. Auch in Bezug auf postoperative Blutungen und die Wundheilung ist das gewählte Design von Vorteil. So wäre ein Effekt - falls vorhanden - als deutlicher Seitenunterschied bei den verschiedenen erfassten Merkmalen zu erwarten.

In der Literatur lassen sich bezüglich vergleichender Nasentamponadenstudien zwei methodisch grundsätzlich verschiedene Arten ausmachen. Ein Teil der Wissenschaftler bevorzugt den interindividuellen Vergleich, was bedeutet, dass eine Gruppe mit einer Tamponade und eine Kontrollgruppe mit einer anderen Tamponade versorgt wird, um schlussendlich beide Gruppen miteinander und mit den Ergebnissen der Literatur vergleichen zu können [4, 13, 20, 38, 42, 43, 44, 53, 59, 72, 76, 77, 95, 112, 116, 120, 125, 126, 129, 130]. Eine Alternative stellt der intraindividuelle Vergleich dar. Hier wird der Unterschied innerhalb eines Individuums gesucht. Aus dieser Verbundenheit der Stichprobe ergeben sich zwei wesentliche Vorteile: Erstens erreicht man bereits mit geringeren Patientenzahlen bessere Aussagen und zweitens lässt sich gerade für den sehr subjektiven Punkt des Patientenkomforts die große interindividuelle Streuung bei der Beurteilung vermeiden. Aus diesen Gründen wurde die vorliegende Untersuchung intraindividuell vergleichend durchgeführt. Für diese Methode haben sich auch einige andere Autoren entschieden, sowohl in klinischen als auch tierexperimentellen Untersuchungen [2, 19, 22, 23, 80, 103, 114, 137]. Als Nachteil des intraindividuellen Vergleiches ist die Tatsache anzuführen, dass ausschließlich Patienten mit nahezu seitenidentischem Vorgehen eingeschlossen werden können.

Um weitere Einflüsse zu minimieren wurde das hier untersuchte Kollektiv ausschließlich von einem Operateur operiert. Dies führt zu einer Standardisierung, damit zu einer verbesserten Vergleichbarkeit und stellt somit einen methodischen Vorteil dar, den sich auch andere Untersuchungen zu Nutze machten [2, 20, 33, 133].

Für die Datenerhebung am ersten post-OP Tag, an dem vor allem Parameter bezüglich des Patientenkomforts erhoben wurden, bestand im vorliegenden Studiendesign eine Doppelverblindung. Zu diesem Zeitpunkt wussten also weder der Patient noch der untersuchende Stationsarzt, auf welcher Seite die CMC-Tamponade eingebracht worden war. Aus dieser

Tatsache leitet sich eine hohe Validität der Daten ab, die nur in Einzelfällen in anderen Tamponadestudien erreicht wird [2, 19]. Eine weitere Aufwertung der Datenerhebung hätte durch einen vom Operateur verschiedenen Nachsorgeuntersucher erreicht werden können, wozu sich auch Miller et al. entschieden hatten [83]. Somit wäre auch im Verlauf der weiteren Nachsorgen eine Doppelverblindung gegeben. Dem ist allerdings die Tatsache gegenüberzustellen, dass eine patientengerechte Nachsorge Kenntnisse der individuellen Anatomie und des exakten operativen Vorgehens bedarf. Eine mögliche Lösung dieser Problematik wäre eine Nachsorgeuntersuchung durch den Operateur und einen weiteren Arzt, der dann unabhängig die Beurteilung und Dokumentation zu Studienzwecken vornimmt.

Zur Quantifizierung von ansonsten schwer mess- und vergleichbaren Qualitäten wie beispielsweise subjektive Nasenatmungsbehinderung oder Allgemeinbefinden kommt in der vorliegenden Arbeit die visuelle Analogskala (VAS) zum Einsatz. Dieses Messinstrument ist einfach zu handhaben und hat sich auch bei etlichen anderen Nasentamponadenstudien bewährt [2, 4, 19, 72, 76, 102, 114, 130]. Da aber schon eine geringfügig anders lautende Fragestellung - was bei Untersuchungen aus anderen Sprachräumen zwangsläufig der Fall ist - die VAS-Ergebnisse nicht unwesentlich beeinflussen kann, wäre der Einsatz eines standardisierten Messverfahrens wünschenswert. Ein solches steht beispielsweise mit dem Medical Outcomes Study Short Form 36 (SF-36) zur Verfügung [127]. Die Anwendung des SF-36 hat sich bereits bei Fragestellungen im Bereich der Nasennebenhöhlenerkrankungen bewährt [101, 102] und wird von einer internationalen Expertengruppe für den regelmäßigen Einsatz empfohlen [35]. Für zukünftige Untersuchungen mit ähnlichen Fragestellungen wäre die Umsetzung dieses Vorschlages sicherlich gewinnbringend, wengleich Hosemann et al. zumindest für den klinischen Alltag den Einsatz von Fragebogensystemen aus Kosten-Nutzen-Gesichtspunkten in Frage stellen [51].

Im folgenden geben Tab. 19 und Tab. 20 eine Übersicht über klinische Nasentamponadestudien, die zum Abschluss einer Operation zu Einsatz kamen. Bezüglich der OP-Art ist anzumerken, dass "k.A." bedeutet, in der jeweiligen Literaturstelle findet sich keine genauere Angabe als Nasenchirurgie bzw. bilaterale Nasenchirurgie.

Tab. 19: Übersicht über klinische, postoperative Nasentamponadestudien Teil 1

Autor, Jahr	Untersuchte Tamponade	OP-Art	Anzahl (n)
Bugten et al. 2006 [20]	Merocel, Nasenspülung	FESS	59
Eliashar et al. 2006 [33]	keine Tamponade, Merocel	FESS	97
Wormald et al. 2006 [137]	Merogel, keine Tamponade	FESS	42
Bogris et al. 2005 [13]	Geltampon mit/ohne Medikamente	k.A.	79
Buchanan et al. 2005 [19]	Merocele mit/ohne Lokalanästhetikum	k.A.	57
Vaiman et al. 2005 [126]	Merocel, Fibrinkleber	FESS	64
Lee et al. 2004 [72]	Merocel, Rapid Rhino	FESS	70
Orlandi u. Lanza 2004 [95]	Retrospektive Analyse diverser Tamponaden	FESS	165
Stammberger 2004 [120]	Rapid Rhino (CMC-Schaumstoff)	FESS	36
Arya et al. 2003 [2]	Merocel, Rapid Rhino	FESS	14
Baumann et al. 2003 [6]	Merocel, FloSeal	FESS	100
Catalano et al. 2003 [22]	MeroGel, Gelfilm	FESS	100
Chandra et al. 2003 [23]	FloSeal, Gelita	FESS	20
Weber u. Hay 2003 [130]	Gummifingerlinge	FESS	58
Gall et al. 2002 [38]	FloSeal	FESS	18
Kaschke et al. 1998 [59]	Silicon-Nasensplint	FESS	32
Shinkwin et al. 1996 [114]	Merocel, Fettgaze, Surgicel Nu-knit	k.A.	60
Guyuron et al. 1995 [44]	Doyle II Silocon Stent, Tamponade	SRP, SPL	20
Sirimanna et al. 1995 [116]	Fingerlinge, Fettgaze, Calciumalginat	k.A.	92
Schoenberg et al. 1993 [112]	BIPP, Telfa, keine Tamponade	k.A.	59
Illum et al. 1992 [53]	Fingerlinge, Merocel, Gaze	SPL	k.a.
Guyuron 1989 [43]	Tamponade, keine Tamponade	SRP	50

Tab. 20: Übersicht über klinische, postoperative Nasentamponadestudien Teil 2

Autor, Jahr	Ergebnis
Bugten et al. 2006 [20]	Eine Tamponade des mittleren Nasenganges nach FESS reduziert bei vertretbarem Risiko das Auftreten von Synechien signifikant im Vergleich zur alleinigen Nasenspülung.
Eliashar et al. 2006 [33]	Nach FESS kann in den meisten Fällen auf eine abschließende Nasentamponade verzichtet werden, womit Risiken minimiert und Kosten gesenkt werden.
Wormald et al. 2006 [137]	Im Vergleich zum Verzicht auf eine Tamponade zeigt Merogel weder signifikante Vor- noch Nachteile.
Bogris et al. 2005 [13]	Erhebliche Reduktion von lokalen Infektionen durch den lokalen Einsatz von Antibiotika und Cortison.
Buchanan et al. 2005 [19]	Deutliche Schmerzreduktion durch die Anwendung von Lokalanästhetika.
Vaiman et al. 2005 [126]	Durch Fibrinkleber verbesserte Blutungskontrolle bei zugleich verbessertem Patientenkomfort.
Lee et al. 2004 [72]	Rapid Rhino: geringe Schmerzen, geringere Blutung, bessere QoL während des Krankenhausaufenthalts, Einsparen von Analgetika.
Orlandi u. Lanza 2004 [95]	Im Rahmen von FESS insgesamt geringe Blutung, oftmals könnte auf Tamponaden verzichtet werden.
Stammberger 2004 [120]	Keine Komplikationen, exzellente Hämostase; kein Ersatz für den Fall, dass durch die Nasentamponade Druckausübung erforderlich wird.
Arya et al. 2003 [2]	Rapid Rhino: weniger schmerzhaft Detamponade, geringere Blutung.
Baumann et al. 2003 [6]	Merocel und FloSeal im Bezug auf die Wundheilung als gleichwertig anzusehen, FloSeal mit erhöhtem Patientenkomfort verbunden.
Catalano et al. 2003 [22]	Längere Verweildauer im mittleren Nasengang, weniger Synechie durch MeroGel.
Chandra et al. 2003 [23]	Durch FloSeal vermehrt Granulationsgewebe und Adhäsionen.
Weber u. Hay 2003 [130]	Insgesamt gute Toleranz durch die Patienten.
Gall et al. 2002 [38]	Durch FloSeal effektive Blutungskontrolle.
Kaschke et al. 1998 [59]	Keine Synechien erkennbar, gute Patiententoleranz, keine Komplikationen.
Shinkwin et al. 1996 [114]	Surgicel Nu-knit im Bezug auf Schmerzen und Blutung bei der Detamponade im Vergleich zu den Alternativen klar von Vorteil.
Guyuron et al. 1995 [44]	Stent mit signifikant schlechterem Patientenkomfort verbunden.
Sirimanna et al. 1995 [116]	Unter Calziumalginat geringste Krustenbildung; bei allen Tamponaden deutlich erhöhte Komplikationsrate für den Fall einer über 48h verlängerten Liegedauer.
Schoenberg et al. 1993 [112]	Durch Tamponade vermehrte Schmerzen, kein Vorteil bezüglich der Adhäsionsformation; Vorschlag: Tamponade für verstärkte Blutungen reservieren, kein Routineeinsatz.
Illum et al. 1992 [53]	Keine Unterschiede bezüglich Komplikationsraten od. Wundheilung, Detamponade bei Fingerlingen am wenigsten problematisch.
Guyuron 1989 [43]	Nach Septorhinoplastik Tamponade im Vergleich zu keiner Tamponade deutlich von Vorteil.

4.3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die gewonnenen Ergebnisse, welche die Eigenschaften und Merkmale der Carboxymethylcellulose in der postoperativen Phase darstellen (vgl. Abschnitt 3.2), diskutiert.

4.3.1 Postoperative Blutung

In der vorliegenden Untersuchung konnte zu keinem Zeitpunkt ein wesentlicher Seitenunterschied in Bezug auf die postoperative Nachblutung festgestellt werden. Bei Betrachtung des gesamten Beobachtungszeitraumes fanden sich sogar völlig seitengleiche Verhältnisse. Somit konnte mit der vorliegenden Untersuchung kein wesentlicher hämostatischer Effekt der Carboxymethylcellulose nachgewiesen werden.

Dabei ist die Tatsache von Bedeutung, dass es im untersuchten Patientenkollektiv insgesamt nur selten zu postoperativen Blutungen kam und diese, falls sie dennoch auftraten, sehr gering waren (vgl. 3.2.1 ab S. 44). Die geringe Häufigkeit von Nachblutungen ist zum einen auf die schleimhautschonende Operationstechnik der Grazer Schule zurückzuführen. Zum anderen finden sich auch in anderen Nasentamponadenstudien speziell nach endoskopischer Nasennebenhöhlenchirurgie nur geringe Häufigkeiten der Nachblutungen [6, 13, 23, 33, 38, 95, 112]. Die Schlussfolgerungen aus diesen Untersuchungen sind allerdings unterschiedlich. So sind einige Autoren der Meinung, dass moderne Nasentamponaden, die eine Detamponade überflüssig machen (z.B. FloSeal), einen vergleichbaren hämostatischen Effekt wie die klassischen Nasentamponaden (z.B. Merocel) zeigen [6, 13, 23]. Andere Autoren bescheinigen modernen Nasentamponaden einen guten (FloSeal, [38]) bis exzellenten (Carboxymethylcellulose, [120]) hämostatischen Effekt, wobei die Gesamthäufigkeit der Nachblutungen vergleichbar ist. Orlandi und Lanza interpretierten diese Daten anders [95]. In ihrer retrospektiven Analyse von 165 Patienten nach endoskopischer Nasennebenhöhlenchirurgie werfen sie die Frage auf, in wie weit Nasentamponaden zur Blutungskontrolle notwendig sind. Sie kommen zu dem Schluss, dass bei gründlicher intraoperativer Blutstillung Nasentamponaden nach ESS nicht routinemäßig notwendig sind und somit Risiken, Kosten und ein schlechter Patientenkomfort vermieden werden könnten. Eliashar et al. teilen in ihrer 2006 publizierten Untersuchung an 97 Patienten diese Einschätzung [33]. Vaiman et al. kommen in zwei im Jahr 2005 veröffentlichten Arbeiten zu einem anderen Ergebnis: Sie empfehlen den Einsatz von Fibrinkleber [125, 126]. Anhand von großen Fallzahlen wurde bei einem breiten Spektrum rhinochirurgischer Eingriffe der Einsatz von Merocel und Fibrinkleber miteinander verglichen und dabei

ein signifikanter Vorteil für den Fibrinkleber in Bezug auf die Blutungskontrolle ermittelt. Einschränkend ist dabei anzumerken, dass auch kurzzeitige Blutungen bei der Detamponade von Merocel als Nachblutungen gewertet wurden. Dieses Vorgehen ist sicherlich zur Beurteilung der Gesamtblutung und -beeinträchtigung der Patienten legitim, zur Untersuchung der reinen hämostatischen Wirkung allerdings wenig hilfreich. Die genannte Einschränkung wird dadurch unterstrichen, dass die Gruppe mit dem Fibrinkleber im Verhältnis zu anderen Tamponadestudien wiederum vergleichbar häufig nachgeblutet hat (je nach rhinochirurgischem Vorgehen zwischen 3 und 4,65%). Interessanterweise finden sich in den beiden angeführten Publikationen von Vaiman et al. nahezu identische Ergebnisse, wobei für [126] die Einschlusskriterien "exzessive" Blutung bei ESS galten. Dies betont ebenfalls die Bedeutung einer gründlichen intraoperativen Blutstillung im Verhältnis zu eventuellen hämostatischen Effekten von Nasentamponaden.

Mit diesem Argument relativiert sich auch der fehlende Bezug auf die intraoperative Blutung, welche in den meisten Tamponadestudien keine Beachtung findet. Dennoch erfolgt an dieser Stelle der Hinweis, dass das Patientenkollektiv der vorliegenden Arbeit intraoperativ nur gering bis mäßig geblutet hat und demnach sehr trocken operiert wurde (vgl. 3.1.4 auf S. 41). Die Untergruppe der Patienten, bei der perioperativ G3-Blutungen auftraten, waren vornehmlich Patienten mit ASS-Intoleranz. Bei allen Patienten wurde großer Wert auf eine suffizienten intraoperative Blutstillung gelegt, sodass zum Abschluss der Operation nahezu trockene Verhältnisse herrschten.

Für weitere klinische Untersuchungen der Carboxymethylcellulose als Nasentamponade wäre zum Nachweis eines hämostatischen Effekts eine Ausweitung der Einschlusskriterien beispielsweise auf die Conchotomie denkbar.

In Bezug auf die Blutungskontrolle bleibt zusammenfassend festzustellen, dass speziell die FESS nicht zwingend eine die Operation abschließende Tamponade erforderlich macht. Ein hämostatischer Effekt der Carboxymethylcellulose konnte somit in diesem Patientenkollektiv nicht gezeigt werden.

4.3.2 Nebenwirkungen und Komplikationen

Nebenwirkungen oder Komplikationen (vgl. 1.2.2) im Zusammenhang mit dem Einsatz von CMC als Nasentamponade konnten in dem von uns untersuchten Kollektiv nicht beobachtet werden.

In der Literatur werden zwei Fälle von anaphylaktischen Reaktionen auf CMC beschrieben. Dabei handelt es sich zum einen um eine orale Kontrastmittelgabe, bei der es zu einer auf den CMC-Anteil zurückzuführenden Reaktion kam [93], zum anderen um eine i.v.-Applikation eines Medikamentes, wobei ebenfalls der CMC-Anteil der Lösung als Allergen identifiziert werden konnte [98]. Dass die Anwendung von allergenen Materialien als Nasentamponade schwerwiegende lokale Komplikationen provozieren kann, zeigt ein Bericht von Dowley und Strachan [28]. Im Jahr 2001 war es beim Einsatz einer Merocel-Tamponade zu einer allergiebedingten Septumperforation und Nekrose der unteren Nasenmuscheln gekommen.

Trotz der weiten Verbreitung und vielfältigen Anwendung (vgl. 2.3.2) finden sich keine weiteren Berichte über das Auftreten von Allergien auf CMC, sodass es sich dabei um Einzelfälle zu handeln scheint.

Beim Einsatz von Carboxymethylcellulose als Wundauflage oder Nasentamponade sind in der Literatur bislang keine Berichte über Komplikationen oder Nebenwirkungen vorhanden. Eine Untersuchung von Stammberger aus dem Jahr 2004 erwähnt ebenfalls explizit, dass es beim Einsatz von CMC als Nasentamponade zu keinen Komplikationen oder Nebenwirkungen gekommen war [120].

Insgesamt ist aufgrund der vorliegenden Daten der Einsatz von CMC als Nasentamponade als sicher zu bewerten.

4.3.3 Wundheilung

Um den Effekt einer Tamponade auf die Wundheilung beurteilen zu können, ist es notwendig, sich zunächst auf die zu erfassenden Parameter zu verständigen. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Kriterien endoskopisch beurteilt: Wunde (makroskopisch) epithelisiert, normale Schleimhautverhältnisse, entzündete Schleimhaut, Krustenbildung, Granulationsbildung, (Rezidiv-)Polyposis, Adhäsionen, Synechien und Narbenbildung. Bezüglich dieser Parameter stimmen wir mit der Arbeitsgruppe um Weber weitgehend überein [133]. Andere Autoren ziehen zum Teil nur einzelne Punkte dieser Kriterien, wie die Bildung von Granulationsgewebe und Adhäsionen zur Beurteilung der Wundheilung heran [20, 23, 24, 83]. Sowohl über die Kriterien als auch die alleinige makroskopische Beurteilung hinaus geht die Arbeitsgruppe um Wormald [79, 80, 103, 106]. Hier wird im Tierversuch die endoskopische bzw. videoendoskopische Beurteilung der Schleimhautheilung um die licht- und elektronenmikroskopische Beurteilung von Schleimhautbiopsien ergänzt. Die zusätzlichen Parameter Reepithelisierung, Höhe der Reepithelisierung, sowie Zilienzahl und Zilienbeweglichkeit spiegeln im Zusammenspiel mit den makroskopischen Befunden den Status der Wundheilung exakt wider. Auch Kühnel et al. benutzten die Technik der Schleimhautbiopsien, untersuchten die Biopsate allerdings lediglich lichtmikroskopisch [68].

Da im Rahmen der vorliegenden Untersuchung der Patientenkomfort im Zentrum des Interesses stand, waren Schleimhautbiopsien unter diesen Umständen nicht durchführbar. Wenngleich die endoskopische Beurteilung der oben genannten Parameter zur Charakterisierung der Wundheilung grundsätzlich schwierig ist, sind die vorliegenden Daten insgesamt als durchaus geeignet zu bewerten, zumal sämtliche Beurteilungen von ein und demselben Nachuntersucher erhoben wurden.

Bei der Untersuchung der Wundheilung im Seitenvergleich zwischen Carboxymethylcellulose und keiner Nasentamponade konnte zu keinem Untersuchungszeitpunkt ein signifikanter Seitenunterschied festgestellt werden. Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg zeigte sich bei keinem Einzelparameter ein wesentlicher Unterschied zugunsten oder zuungunsten der CMC. In etlichen Fällen waren die Ergebnisse sogar Seitengleich (vgl. Tab. 15 auf S. 50 und Tab. 16 auf S. 51). Daraus lässt sich ableiten, dass in unserem Kollektiv keine Beeinflussung der Wundheilung durch Carboxymethylcellulose nachzuweisen war.

Bei einer in-vitro-Untersuchung konnte Trier 2004 einen signifikanten proliferationsstimulierenden Effekt von Carboxymethylcellulose auf humane Keratinozyten zeigen [123]. Die Frage, warum sich dieser Effekt in unserem Kollektiv in vivo nicht abzeichnet, kann zum einen

an der Tatsache liegen, dass in-vitro-Experimente selten direkt auf die klinische Realität zu übertragen sind. Zum anderen ist in diesem Zusammenhang der Einfluss der regelmäßigen Nasenspülung zu diskutieren. So ist es einerseits denkbar, dass CMC aufgrund zu kurzer Kontaktdauer zu keinem oder nur einem geringen Schleimhauteffekt führt. Dazu steht jedoch die Tatsache im Widerspruch, dass nach zwei Wochen noch bei 30%, nach vier Wochen noch bei 5% der Patienten CMC-Reste sichtbar waren (vgl. Tab. 18 auf S. 54) und darüber hinaus für CMC ein gutes Bioadhäsionspotential ermittelt werden konnte [10]. Andererseits steht nicht nur die CMC-Seite sondern besonders auch die Gegenseite unter dem direkten Einfluss der Nasenspülung auf das Wundgebiet. So könnte gerade die Gegenseite vom positiven Effekt der Nasenspülung profitieren [57, 63, 96]. Dass der alleinige Effekt der Nasenspülung zur effektiven Nachsorge im Anschluss an FESS nicht ausreicht, konnten Bugten et al. 2006 zeigen [20]. In einer prospektiven Vergleichsuntersuchung von Merocel einerseits und Nasenspülungen andererseits zeigte sich eine signifikant höhere Synechiebildung beim Verzicht auf die Tamponade. Einschränkend ist anzumerken, dass auf jedwede weitere postoperative Nachsorge verzichtet wurde.

Ein weiteres Argument stellt in diesem Zusammenhang die topische Kortikoidtherapie dar, für die eine positive Beeinflussung der Wundheilung nach Nasennebenhöhlenoperationen nachgewiesen ist [57, 133]. Das kortisonhaltige Nasenspray erreicht vor allem die Bereiche, die nicht von der CMC-Tamponade bedeckt sind und wirkt somit vorwiegend auf der Gegenseite. Zusammenfassend wäre es also denkbar, dass sich die positiven Effekte von Steroidspray und Nasenspülung einerseits und die Effekte der CMC andererseits die Waage halten und somit kein Seitenunterschied deutlich wird. Um diesen Punkt abschließend klären zu können, sind weitere Untersuchungen mit verändertem Studiendesign notwendig, bei dem auf die Anwendung von Nasenspülung und Steroidspray verzichtet wird bzw. zumindest der topische Steroideffekt durch steroidgetränkte Tamponaden ausgeglichen wird.

Die meisten zum Thema Wundheilung nach Nasennebenhöhlenoperationen publizierten Daten sind tierexperimentell an standardisierten Modellen von Hasen oder Schafen gewonnen [49, 52, 78, 79, 80, 103, 106, 113]. Sie lassen dabei keinen einheitlichen Rückschluss auf den Einfluss von Nasentamponaden auf den Heilungsverlauf zu. Teilweise konnten ungünstige Einflüsse auf die Schleimhautheilung gezeigt werden. So wiesen Maccabee et al. im Jahr 2003 für FloSeal und Merogel eine gesteigerte Fibrosierung und damit beeinträchtigte Heilung nach [78]. Ebenfalls für FloSeal konnten Chandra et al. sowohl kurz- als auch langfristig eine vermehrte Bildung von Adhäsionen zeigen [23, 24]. Shaw et al. stellten einen negativen

Einfluss auf die Schleimhautheilung durch Gazetamponaden fest [113]. Einen positiven Effekt konnten McIntosh et al. für Hyaluronsäurehaltige Tamponaden zeigen: Mit ihrer Anwendung kam es zu einer beschleunigten Reepithelisierung bei allerdings nur geringem Einfluss auf Zilienzahl [79]. In einer Ende 2005 publizierten Arbeit wurden diese Ergebnisse relativiert: An einem mittlerweile weiter optimierten Tiermodell mit chronischer Sinusitis war durch Rajapaksa et al. kein Vorteil für die Hyaluronsäuretamponade mehr nachweisbar [103]. Am identischen Tiermodell, bei dem übrigens die Gegenseite wie in der vorliegenden Arbeit zur Kontrolle ebenfalls untamponiert blieb, wurde auch der Effekt von Merocel evaluiert. Es konnte für keinen der erhobenen Parameter ein signifikanter Seitenunterschied und somit weder ein positiver noch ein negativer Einfluss auf die Wundheilung festgestellt werden [80]. Robinson et al. untersuchten im Jahr 2004 den Einfluss von Hyaluronsäuretamponaden, die mit Prednisolon, einem Kortikosteroid, getränkt waren und konnten auch hierfür keinen Unterschied zur untamponierten Kontrollseite nachweisen [106].

In einer im Jahr 2006 publizierten klinisch prospektiven Studie stellten Wormald et al. Merogel (ebenfalls eine Hyaluronsäuretamponade) auf den Prüfstand [137]. Interessanterweise bedienten sie sich des annähernd gleichen Studiendesigns wie in der vorliegenden Arbeit, weshalb im Folgenden näher auf diese Studie eingegangen wird. So wurden 42 Patienten randomisiert auf einer Nasenseite zum Abschluss einer FESS mit Merogel tamponiert, die jeweilige Gegenseite verblieb ohne Tamponade. Die Patienten wurden zu den Zeitpunkten 2, 4 und 6-8 Wochen endoskopisch nachuntersucht und die Parameter Synechie, Schleimhautödem und lokale Infektion erfasst. Diese Parameter waren im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit weiter graduiert und die Abstufungen genauer definiert. Dies wurde unter anderem dadurch notwendig, um bei einer Beurteilung durch verschiedenen Nachuntersucher - die Arbeit wurde als Multicenterstudie durchgeführt - eine sinnvolle Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Im Ergebnis wurden die tierexperimentellen Untersuchungen von Rajapaksa et al [103] bestätigt: Es zeigte sich durch die Hyaluronsäuretamponade weder eine positive noch eine negative Beeinflussung der Wundheilung in den untersuchten Parametern.

Die hier vorgestellten Ergebnisse lassen sich nicht ohne Einschränkung auf die vorliegende Untersuchung der Carboxymethylcellulose übertragen. Dennoch wird deutlich, dass die positive Beeinflussung der Wundheilung durch Nasentamponaden, was prinzipiell als Anforderung an das Tamponadenmaterial zu sehen ist (vgl. Tab. 1 auf S. 12), grundsätzlich eher den Wünschen denn der klinischen Realität entspricht. Möglicherweise zeigen sich bei einer Untersuchung der CMC im Tiermodell Effekte, die in der vorliegenden Untersuchung aufgrund des Studiendesigns (vgl. oben) nicht nachweisbar waren.

Um einen fehlenden Einfluss der Carboxymethylcellulose auf die Wundheilung nach Nasennebenhöhlenoperationen zu zeigen, sind noch weitere experimentelle und klinische Untersuchungen notwendig. Insgesamt erscheint anhand der vorliegenden Daten eine negative Beeinflussung der Schleimhautheilung unwahrscheinlich, ein positiver Effekt ist aber ebenso wenig zu erkennen.

4.3.4 Patientenkomfort

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse zum Tragekomfort der Tamponade für die Patienten diskutiert. Dabei spielen vor allem Merkmale eine Rolle, die im direkten Seitenvergleich erhoben werden konnten. Um diese Daten mit anderen Untersuchungen vergleichbar zu machen, wurden auch seitenunabhängige Parameter wie Schlafstörung und Allgemeinbefinden erfasst.

Für das Merkmal Nasenatmungsbehinderung, welches mit Hilfe von visuellen Analogskalen quantifiziert wurde, fand sich in der vorliegenden Untersuchung kein signifikanter Unterschied zwischen der CMC-Seite und der Gegenseite. Da die Gegenseite ohne Tamponade verblieb, lässt sich hieraus ableiten, dass die Carboxymethylcellulose in situ zu keiner klinisch relevanten Beeinträchtigung der Nasenatmung führt. Diese Tatsache stellt einen großen Vorteil für CMC dar. Zum einen wird die Nasenatmungsbehinderung durch liegende Nasentamponaden von mehreren Autoren für einen schlechten Tragekomfort verantwortlich gemacht [25, 34, 130, 131, 132, 134]. Zum anderen bedingt die NAB weitere Gefahren und Komplikationen wie sekundäre Tubenfunktionsstörung, gehäuftes Auftreten von nächtlichen Schlafstörungen, zum Teil auch mit Abfall der nächtlichen Sauerstoffsättigung bis hin zur Erstmanifestation eines OSAS [18, 29, 43, 54, 56, 58, 135]. Diese Nachteile könnten durch den Einsatz von Carboxymethylcellulose als Nasentamponade vermieden werden.

Das Merkmal Kopfdruck / Kopfschmerz bei liegender Tamponade wurde ebenfalls mittels VAS erhoben. Für die Carboxymethylcellulose (VAS-Wert 1,2) konnte im Seitenvergleich zu Luft (VAS-Wert 1,7) kein klinisch relevanter Unterschied nachgewiesen werden. Arya et. al. überprüften 2003 ebenfalls unter Zuhilfenahme von VAS den Tragekomfort von Merocel im Vergleich zu Rapid Rhino [2]. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse sind allerdings die nicht exakt gleich lautende Formulierung der Frage und die soziokulturellen Unterschiede im Schmerzempfinden zu beachten. Trotz dieser Einschränkung ergaben sich merklich höhere VAS-Werte für beide genannten Tamponaden (Merocel 2,0; Rapid Rhino 2,4). Bei im Vergleich zu unserer Untersuchung identischer Frageformulierung ermittelten 2003 Weber und Hay ebenfalls mittels VAS Ergebnisse für Fingerling-Tamponaden. Diese lagen mit durchschnittlich 3,5 doch deutlich über denen der Carboxymethylcellulose [130]. Buchanan et. al. untersuchte 2005 den Einfluss einer einseitigen Lokalanästhesie (Bupivacain) unmittelbar vor Einbringen einer beidseitigen Merocel-Tamponade nach beidseitiger Nasenoperation ebenfalls mit dem Einsatz von VAS [19]. Die Arbeitsgruppe ermittelte einen VAS-Durchschnittswert für die Tamponade in situ von 2,1 ohne und 1,4 mit Lokalanästhetikum

und stellte damit einen signifikanten Vorteil für den Einsatz von Bupivacain fest. Hierbei ist jedoch zwischen den Tamponade-bedingten und den postoperativen Schmerzen zu differenzieren, da das VAS-Ergebnis einen Summationswert widerspiegelt. Wenn man lediglich die Werte der Tamponaden vergleicht und damit die postoperativen Schmerzen außer Acht lässt, zeichnet sich je nach Tamponade ein tendenzieller bis deutlicher Vorteil zugunsten der CMC ab. Zusätzlich ist zu beachten, dass die positiven Aspekte der Lokalanästhesie mit dem Einsatz von CMC nicht nur kombiniert werden könnten, sondern im Sinne eines überadditiven Effekts durch eine Verwendung des CMC-Gels als Medikamententräger mit langsamer Abgabe des Wirkstoffs und damit mit verlängerter Wirkdauer für das Schmerzempfinden der Patienten sicherlich von Vorteil sind.

Wie oben bereits erwähnt, wurden zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Untersuchungen auch Merkmale erhoben, die nicht unmittelbar auf einen Seitenvergleich abzielen, sondern eine Möglichkeit darstellen, den Gesamtstatus der Patienten zu erheben. Dazu wurden ebenfalls unter Zuhilfenahme von VAS die Schlafstörung und das Allgemeinbefinden quantifiziert. In der vorliegenden Untersuchung konnten als VAS-Mittelwerte für die Schlafstörung 3,0 und für das Allgemeinbefinden 2,6 erhoben werden. Dem stehen in einer Untersuchung an Fingerling-Tamponaden von Weber und Hay aus dem Jahr 2003 bei identischer Fragestellung Werte von 5,0 für die Schlafstörung und 4,3 für das Gesamtbefinden gegenüber [130]. Diese Ergebnisse zeigen, dass die Verwendung von CMC-Gel als Nasentamponade das Allgemeinbefinden und den Schlaf der Patienten deutlich weniger beeinträchtigt als Fingerling-Tamponaden. Dies kann als weiteres Argument für den oben bereits angedeuteten Vorteil im Tragekomfort von CMC im Vergleich zu anderen Nasentamponaden gewertet werden.

In der vorliegenden Untersuchung konnte kein Seitenunterschied in Bezug auf eine Geruchsbelästigung der Patienten durch die Verwendung von CMC als Nasentamponade festgestellt werden. Lediglich ein Patient beklagte sich zum Zeitpunkt 2 Wochen post-OP über eine beidseitige Geruchsbelästigung. Das Auftreten von Geruchsbelästigung durch bakterielle Besiedelung der Tamponade, wie es beispielsweise Herzon beschreibt [48], erscheint damit unwahrscheinlich. Einschränkend sind hier allerdings die regelmäßigen Nasenspülungen zu nennen, die eine bakterielle Besiedlung zumindest erschweren. Eine abschließende Beurteilung dieses Aspekts bedarf weiterer Untersuchungen.

Eine Eigenschaft von Nasentamponaden, die den Tragekomfort selbst zwar wenig, den Gesamtkomfort für die Patienten aber um so mehr beeinflusst, ist die schmerzhafteste Detamponade. Diese wird bei etlichen Autoren als der für die Patienten am stärksten traumatisierende und belastende Teil einer Nasen- bzw. Nasennebenhöhlenoperation überhaupt beschrieben [2,

4, 19, 39, 44, 53, 77, 109, 112]. Für die in der vorliegenden Untersuchung verwendete Carboxymethylcellulose war eine Detamponade nicht notwendig. Es fand lediglich ein sukzessives Auswaschen der Tamponade durch wiederholte Nasenspülungen durch die Patienten selbst statt. Diese Nasenspülungen wurden von den Patienten gut toleriert, was auch an einer Compliance von 95% deutlich wird (vgl. Tab. 18, S. 54). Insbesondere für Patienten, die aufgrund von Voroperationen und damit verbundenen vorangegangenen schmerzhaften Erfahrungen bei der Detamponade dem erneuten Eingriff ängstlich gegenüberstehen, stellt die Aussicht auf eine nicht notwendige Detamponade einen nennenswerten Vorteil dar. Damit wäre durch die Verwendung von CMC als Tamponade die insgesamt nicht unerhebliche psychische Belastung [25, 91] im Rahmen eines Nasennebenhöhleingriffes zu reduzieren, was für den Patientenkomfort von Vorteil wäre.

Einen weiteren Punkt zur Beurteilung des Patientenkomforts stellt die Frage nach der für den Patienten subjektiv besseren Nasenseite dar (vgl. Abb. 21 auf S. 56). Während vor der Randomisierung 55% der Patienten die spätere CMC-Seite als ihre subjektiv bessere Nasenseite einstufen, waren es 2 Wochen post-OP nur mehr 20%. 4 Wochen post-OP gaben gut 47%, 3 Monate post-OP sogar knapp 80% der Patienten die CMC-Seite als ihre bessere an. Es hat also den Anschein, dass die CMC-Seite zunächst die für den Patienten etwas unangenehmere darstellt, sich im Verlauf mittelfristig aber als bessere erweist. In der vorliegenden Untersuchung war es allerdings nicht möglich, diesen mutmaßlichen Vorteil anhand von anderen erfassten Parametern zu objektivieren. Als weitere Einschränkung ist zum einen die geringe Zahl des untersuchten Patientenkollektivs zu nennen, zum anderen darf die Tatsache nicht außer Acht bleiben, dass der Haupteinfluss auf die jeweils subjektiv bessere Nasenseite nicht von der Verwendung oder dem Weglassen einer Nasentamponade abhängt, sondern vor allem von der zugrunde liegenden Erkrankung des Patienten und der durchgeführten Operation. Da die CMC-Seite aber zugelost wurde und somit eine zufällige Auswahl darstellt, ist die Tendenz der mittelfristig positiven Beeinflussung durch die Tamponade nicht wegzudiskutieren. Für eine abschließende Beurteilung sind aber sicherlich weitere Untersuchungen mit größeren Patientenzahlen notwendig.

Insgesamt ist der Tragekomfort einer Nasentamponade aus CMC-Gel für die Patienten als ausgezeichnet zu beurteilen. Im Vergleich zum "Goldstandard" des Tragekomfort - keine Nasentamponade - war bei keinem der untersuchten Merkmale ein relevanter Seitenunterschied nachweisbar. Eine Beeinträchtigung des Befindens der Patienten durch das CMC-Gel war - im Gegensatz zu anderen handelsüblichen Nasentamponaden - nicht festzustellen.

4.4 Konsequenzen für die Zukunft

Bei der Beantwortung der Fragestellung zeichnet sich bezüglich der einzelnen Punkte ein inhomogenes Bild ab. Auf der einen Seite spricht für die Verwendung der Carboxymethylcellulose ein hervorragender Tragekomfort für die Patienten. Gleichzeitig fehlen Hinweise auf Nebenwirkung und Komplikationen. Auf der anderen Seite konnte zumindest für den Einsatz zum Abschluss einer FESS im vorliegenden Kollektiv kein Vorteil für die Wundheilung und keine positive Beeinflussung von Nachblutungen erbracht werden.

Daraus lassen sich zwei zentrale Fragen ableiten, zu deren Beantwortung weitere Untersuchungen notwendig werden.

- Ist zum Abschluss einer FESS grundsätzlich eine Tamponade oder Wundauflage notwendig? In wieweit lässt sich diese Frage verallgemeinern, die Orlandi und Lanza 2004 [95] und Eliashar et al. 2006 [33] im Bezug auf Nachblutungen bereits untersucht haben?
- Welche Einsatzmöglichkeiten ergeben sich für die Carboxymethylcellulose in Zukunft als moderne Nasentamponade? Lassen sich in anderen Studiendesigns - beispielsweise im Rahmen von anderen Indikationen wie der Conchotomie - hämostatische Effekte nachweisen? In wieweit erweist sich die Erwartung als berechtigt, dass sich die Carboxymethylcellulose als geeignete Trägersubstanz für die endonasale Applikation von Medikamenten - beispielsweise Antibiotika, Antimykotika oder Kortikosteroide - erweist? In diesem Bereich sind bereits einige Forschungsaktivitäten zu verzeichnen [10, 104, 120]; die Ergebnisse sind abzuwarten.

5 Zusammenfassung

Funktionelle endoskopische Nasennebenhöhlenchirurgie ist mittlerweile als Therapiestandard für konservativ therapierefraktäre chronische Rhinosinusitis (CRS) und Polyposis nasi anzusehen. Regelmäßig wird diese Operation mit einer Nasentamponade abgeschlossen, um Schleimhautnachblutungen zu minimieren und die Wundheilung zu unterstützen. Sowohl das Tragen der Tamponade als auch die Detamponade sind für den Patienten oft wenig komfortabel und in einigen Fällen äußerst schmerzhaft.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine moderne Nasentamponade aus Carboxymethylcellulose, das RapidRhino® Sinu-knit™, hinsichtlich ihrer Eigenschaften in Bezug auf die Blutungskontrolle, Beeinflussung der Wundheilung, Nebenwirkungen und den Tragekomfort für die Patienten zu untersuchen.

In einer teilweise doppelblinden, randomisierten, kontrollierten prospektiven klinischen Untersuchung wurden n=21 Patienten einer beidseitigen funktionellen endoskopischen Nasennebenhöhlenoperation unterzogen. Die Operation fand in Übereinstimmung mit den Regeln der Grazer Schule statt. Nach Aufklärung und mit dem Einverständnis der Patienten erfolgte präoperativ die Zulosung der Seite der CMC-Tamponade. Zum Abschluss der Operation wurde das Carboxymethylcellulose-Netz auf die Operationswunde aufgebracht und mit 6 ml sterilem Aqua hydrolysiert. Die entsprechend andere Seite verblieb ohne Tamponade.

Am ersten postoperativen Tag wurden die Patienten von einem an der Operation unbeteiligten Stationsarzt unter Zuhilfenahme einer visuellen Analogskala (0-10) nach jeweils seitenspezifischer Nasenatmungsbehinderung, Sekretion, lokalen Schmerzen, Kopfschmerzen sowie Schlafstörung und Gesamtbefinden befragt, ohne die tamponierte Seite zu kennen. Darüber hinaus erfolgte jeweils zwei Wochen, vier Wochen und drei Monate post-OP eine Nachsorgeuntersuchung durch den Operateur, bei der die Merkmale endoskopisch sichtbare Tamponade, Nachblutung, Krustenbildung, Schleimhautstatus, Verwachsungen, Bildung von Granulationsgewebe und Infektion untersucht und dokumentiert wurden.

Das mittlere Patientenalter betrug 49 Jahre, 33% der Patienten waren weiblich. Die Operationsindikation stellte bei 15 Patienten eine Polyposis nasi, bei 5 Patienten eine chronische Rhinosinusitis und bei einem Patienten eine akute Rhinosinusitis dar. Bei 86% der Patienten war das operative Vorgehen seitenidentisch. 11mal wurde die rechte OP-Seite tamponiert, 10mal die linke.

Eine Beeinflussung der postoperativen Blutungen durch die Carboxymethylcellulose war nicht nachzuweisen; es fanden sich hierbei sowohl kurz- als auch mittelfristig keine Seitenun-

terschiede. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist kritisch zu hinterfragen, in wieweit bei insgesamt sehr geringer Nachblutung eine Tamponade nach funktioneller endoskopischer Nasennebenhöhlenchirurgie zur Blutungskontrolle überhaupt notwendig ist. Sichere Aussagen über hämostatische Effekte von CMC lassen sich anhand der hier gewonnen Erkenntnisse nicht treffen. Nebenwirkungen oder Komplikationen bei der Verwendung von CMC als moderne Nasentamponade traten nicht auf. Die mit CMC tamponierte Seite zeigte im Vergleich zur Gegenseite in keinem der untersuchten Parameter Unterschiede hinsichtlich der Wundheilung oder Krustenbildung, womit weder eine positive noch eine negative Beeinflussung zu zeigen war. Der Einsatz von CMC besitzt hinsichtlich des Tragekomforts die gleichen Eigenschaften wie "keine Nasentamponade". Damit ist der Patientenkomfort - besonders auch im Vergleich zu anderen Tamponaden - als ausgezeichnet einzustufen.

Zur abschließenden Beurteilung der Anwendung von CMC als moderne Nasentamponade sind weitere Untersuchungen notwendig. Eine interessante Option könnte der Einsatz von CMC in ihrer Gelform als Trägersubstanz für diverse Pharmaka darstellen.

Literaturverzeichnis

1. Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193:3-5.
2. Arya A, Butt O, Nigam A. Double-blind randomised controlled trial comparing Merocel with Rapid Rhino nasal packs after routine nasal surgery. *Rhinology* 2003; 41(4):241-243.
3. Bachert C, Hörmann K, Mösges R, Rasp G, Riechelmann H, Müller R, Luckhaupt H, Stuck BA, Rudack C. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003; 58(3):176-191.
4. Badran K, Malik TH, Belloso A, Timms MS. Randomized controlled trial comparing Merocel® and Rapid-Rhino® packing in the management of anterior epistaxis. *Clin Otolaryngol* 2005; 30(4):333-337.
5. Baur X. Naturlatex-Allergie - Empfehlungen der interdisziplinären Arbeitsgruppe. *Anaesthesist* 1996; 45(7):653-656.
6. Baumann A, Caversaccio M. Hemostasis in endoscopic sinus surgery using a specific gelatin-thrombin based agent (FloSeal). *Rhinology* 2003; 41(4):244-249.
7. Becker H. Paraffinoma - a complication of nasal packing. *Plast Reconstr Surg* 1983; 72(5):735-736.
8. Belitz HD, Grosch W. *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1992; 4. Auflage:294-297.
9. Bernkop-Schnürch A, Dundalek K. Novel bioadhesive drug delivery system protecting (poly)peptides from gastric enzymatic degradation. *Int J Pharm* 1996; 138(1):75-83.
10. Bertram U, Bodmeier R. In situ gelling, bioadhesive nasal inserts for extended drug-delivery: In vitro characterization of a new nasal dosage form. *Eur J Pharm Sci* 2006; 27(1):62-71.
11. Beule AG, Weber R, Kaftan H, Hosemann W. Übersicht: Art und Wirkung geläufiger Nasentamponaden. *Laryngo-Rhino-Otol* 2004; 83(8):534-551.
12. Boezaart AP, Merwe J van der, Coetzee A. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth* 1995; 42:373-376.

13. Bogris K, Stavropoulos N, Sylligardakis N, Condilis N, Kontothanassi G. Haemostasis and chemoprophylaxis using a specific nasal packing after rhinosurgery. *Ann Ital Chir* 2005; 76(2):189-193.
14. Bolton LJ, Johnson CL, Rijswijk L van. Occlusive dressings: therapeutic agents and effects on drug delivery. *Clin Dermatol* 1991; 9(4):573-583
15. Bonferoni MC, Rossi S, Ferrari F, Bertoni M, Caramella C. Influence of medium on dissolution-erosion behavior of Na carboxymethylcellulose and on viscoelastic properties of gels. *Int J Pharm* 1995; 117(1):41-48.
16. Breda SD, Jacobs JB, Lebowitz AS, Tierno PM Jr. Toxic shock syndrome in nasal surgery: a physiochemical and microbiologic evaluation of Merocel and NuGauze nasal packing. *Laryngoscope* 1987; 97(12):1388-1391.
17. Bristow RE, Montz FJ. Prevention of adhesion formation after radical oophorectomy using a sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose (HA-CMC) barrier. *Gynecol Oncol* 2005; 99(2):301-308.
18. Buckley JG, Hickey SA, Fitzgerald O'Connor AF. Does post-operative nasal packing cause nocturnal oxygen desaturation? *J Laryngol Otol* 1991; 105(2):109-111.
19. Buchanan MA, Dunn GR, Macdougall GM. A prospective double-blind randomized controlled trial of the effect of topical bupivacaine on post-operative pain in bilateral nasal surgery with bilateral nasal packs inserted. *J Laryngol Otol* 2005; 119(4):284-288.
20. Bugten V, Nordgård S, Skogvoll E, Steinsvåg S. Effects of nonabsorbable packing in middle meatus after sinus surgery. *Laryngoscope* 2006; 116:83-88.
21. Burchard W (Hrsg.): Polysaccharides. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hongkong, Barcelona 1985.
22. Catalano PJ, Roffman EJ. Evaluation of middle meatal stenting after minimally invasive sinus techniques (MIST). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128(6):875-881.
23. Chandra RK, Conley DB, Kern RC. The effect of FloSeal on mucosal healing after endoscopic sinus surgery: a comparison with thrombin-soaked gelatin foam. *Am J Rhinol* 2003; 17(1):51-55.
24. Chandra RK, Conley DB, Haines GK 3rd, Kern RC. Long-term effects of FloSeal packing after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2005; 19(3):240-243.
25. Chandra RK, Kern RC. Advantages and disadvantages of topical packing in endoscopic sinus surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12(1):21-26.

26. Cohen NA, Kennedy DW. Endoscopic sinus surgery: where we are - and where we're going. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 13(1):32-38.
27. Derkay, CS, Hirsch BE, Johnson JT, Wagner RL. Posterior nasal packing - are intravenous antibiotics really necessary? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115(4):439-441.
28. Dowley AC, Strachan DR. Allergy to Merocel nasal packs causing septal perforation and inferior turbinate necrosis. *J Laryngol Otol* 2001;115(9):735.
29. Dreher A, de la Chaux R, Grevers G, Kastenbauer E. Nasenatmungsbehinderung und schlafbezogene Atmungsstörungen. *Laryngo-Rhino-Otol* 1999; 78(6):313-317.
30. Durr DG, Desrosiers MY, Dassa C. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience. *J Otolaryngol* 2001; 30(2):93-97.
31. Eierdanz H (Hrsg.). Perspektiven nachwachsender Rohstoffe in der Chemie. VCH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo 1996.
32. Elias HG. Makromoleküle. Hüthig & Wepf Verlag, Basel, Heidelberg, New York 1990; Bd. 1:283 ff.
33. Eliashar R, Gross M, Wohlgelernter J, Sichel JY. Packing in Endoscopic Sinus Surgery: Is it really required? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(2):276-279.
34. Fairbanks DN. Complications of nasal packing. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94(3):412-415.
35. Fokkens W, Lund V, Bachert C, Clement P, Hellings P, Holmstrom M, Jones N, Kalogjera L, Kennedy D, Kowalski M, Malmberg H, Mullol J, Passali D, Stammberger H, Stierna P. EAACI Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps - Executive Summary. *Allergy* 2005; 60(5):583-601.
36. Franz G (Hrsg.). Polysaccharides. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hongkong, Barcelona 1991.
37. Fujita H, Nakano M, Sasaki M. Mutagenicity Test of Food Additives with *Salmonella Typhimurium* TA 97 and TA 102. *Kenkyu Nenpo-Tokyo-Toritsu Eisei Kenkeynsho* 1988; 3(39):343-350.
38. Gall RM, Witterick IJ, Shargill NS, Hawke M. Control of bleeding in endoscopic sinus surgery: use of a novel gelatin-based hemostatic agent. *J Otolaryngol* 2002; 31(5):271-274.
39. Garth RJ, Brightwell AP. A comparison of packing materials used in nasal surgery. *J Laryngol Otol* 1994; 108(7):564-566.

40. Gerhartz W (Hrsg.). Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, New York 1986; Vol. A5:375-418 u. 461-488.
41. Goetzel RZ, Hawkins K, Ozminkowski RJ, Wang S. The health and productivity cost burden of the "top 10" physical and mental health conditions affecting six large US employers in 1999. *J Occup Environ Med* 2003; 45(1):5-14.
42. Gudziol V, Mewes T, Mann WJ. Rapid Rhino: A new pneumatic nasal tamponade for posterior epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(1):152-155.
43. Guyuron B. Is packing after septorhinoplasty necessary? A randomized study. *Plast Reconstr Surg* 1989; 84(1):41-46.
44. Guyuron B, Vaughan C. Evaluation of stents following septoplasty. *Aesthetic Plast Surg* 1995; 19(1):75-77.
45. Hadaegh A, Burns J, Burgess L, Rose R, Rowe E, LaMorte WW, Becker JM. Effects of Hyaluronic Acid / Carboxymethylcellulose Gel on Bowel Anastomoses in the New Zealand White Rabbit. *J Gastrointest Surg* 1997; 1(6):569-578.
46. Hamilos DL, Lund VJ. Etiology of chronic rhinosinusitis: the role of fungus. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193:27-31.
47. Helfman T, Ovington L, Falanga V. Occlusive dressings and wound healing. *Clin Dermatol* 1994; 12(1):121-127.
48. Herzon AS. Bacteremia and local infections with nasal packing. *Arch Otolaryngol* 1971; 94(4):317-320.
49. Hosemann W, Dunker I, Gode U, Wigand ME. Experimentelle Untersuchungen zur Wundheilung in den Nasennebenhöhlen. III. Endoskopie und Histologie des Operationsgebietes nach einer endonasalen Siebbeinausräumung. *HNO* 1991; 39(3):111-115.
50. Hosemann W, Fanghänel J. Präparierkurs zur endoskopischen endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie. Verlag Endo-Press, Tuttlingen 2005.
51. Hosemann W, Schwab N, Praetner L, Breme A, Beule A, Kaftan H. Erweiterte Ergebnisanalyse der endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie. *Laryngo-Rhino-Otol* 2003; 82(5):314-346.
52. Hosemann W, Wigand ME, Gode U, Langer F, Dunker I. Normal wound healing of the paranasal sinuses: clinical and experimental investigations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991; 248(7):390-394.
53. Illum P, Grymer L, Hilberg O. Nasal packing after septoplasty. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992; 17(2):158-162.

54. Jacobs JR, Levine LA, Davis H, Lefrak SS, Druck NS, Ogura JH. Posterior packs and the nasopulmonary reflex. *Laryngoscope* 1981; 91(2):279-284.
55. Jansen. Deutsche Celluloid Fabrik Eilenberg 1918, Deutsches Patent 332.203.
56. Johannessen N, Jensen PF, Kristensen S, Juul A. Nasal packing and nocturnal oxygen desaturation. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992; 492:6-8.
57. Jorissen M. Postoperative care following endoscopic sinus surgery. *Rhinology* 2004; 42(3):114-120.
58. Kalogjera L, Pegan B, Petric V. Adaption to oral breathing after anterior nasal packing. *Acta Otolaryngol* 1995; 115(2):304-306.
59. Kaschke O, Behrbohm H. Nasensplint - Platzhalter für die Nachbehandlung nach endoskopischen NNH-Operationen. *Laryngo-Rhino-Otol* 1998; 77(7):414-417.
60. Kassel K. Geschichte der Nasenheilkunde von ihren Anfängen bis zum 19. Jahrhundert. Band I. Kabitzsch Verlag Hildesheim 1967.
61. Keerl R, Weber R, Draf W, Kind M, Saha A. Periorbital paraffin granuloma following paranasal sinus surgery. *Am J Otolaryngol* 1996; 17(4):264-268.
62. Keerl R, Weber R, Kahle G, Draf W, Constantinidis J, Saha A. Magnetic Resonance imaging after frontal sinus surgery with fat obliteration. *J Laryngol Otol* 1995; 109(11):1115-1119.
63. Keerl R, Weber R, Müller Ch, Schick B. Zur Effizienz und Verträglichkeit der Nasenspülung nach endonasaler Nasennebenhöhlenoperation. *Laryngo-Rhino-Otol* 1997; 76(3):137-141.
64. Kennedy DW. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193:6-9.
65. Kisch H, Jacobs P, Thiel M. Anästhesiologische Besonderheiten bei Patienten mit Latexallergie. *Anaesthesist* 1996; 45(7): 587-596.
66. Klossek JM, Federspil P. Update on treatment guidelines for acute bacterial sinusitis. *Int J Clin Pract* 2005; 59(2):230-238.
67. Kuhn FA. Role of endoscopy in the management of chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193:15-18.
68. Kuhnel T, Hosemann W, Wagner W, Fayad K. Wie traumatisierend ist die mechanische Nasenpflege nach Nasennebenhöhleneingriffen? Eine histologisch-immunhistochemische Untersuchung. *Laryngo-Rhino-Otol* 1996; 75(10):575-579.
69. Lanza DC. Diagnosis of chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193:10-14.

70. Larsen PL, Tingsgaard PK, Harcourt J, Sofsrud G, Tos M. Nasal polyps and their relation to polyps / hypertrophic polypoid mucosa in the paranasal sinuses. a macro-, endo-, and microscopic study of autopsy materials. *Am J Rhinol* 1998;12(1):45-51.
71. Larsen PL, Tos M. Origination and frequency of nasal polyps based on 150 consecutive autopsies. Abstract of the 3rd Consensus Conference on Nasal Polyposis; 23-25 April 2004, Brussels, Belgium.
72. Lee K, Cheng C, Lu C. Another choice of nasal packing for septomeatal plasty - Rapid Rhino. *Tzu Chi Med J* 2004; 16:167-172.
73. Leunig A, Berghaus A. Diagnostik und Therapie bei chronischer Rhinosinusitis und Polyposis nasi. *MMW Fortschr Med* 2005; 147(39):28-32.
74. Löffler G, Petrides P. Biochemie und Pathobiochemie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1998; 6. Auflage:121-132, 725.
75. Márquez Moyano JA, Jiménez Luque JM, Sánchez P, Roldán Noguerras J, López Villarejo P. Toxic shock syndrome associated with nasal packing. *Acta Otolaryngol Esp* 2005; 56(8):376-378.
76. Mathiasen RA, Cruz RM. Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial of a Novel Matrix Hemostatic Sealant in Patients with Acute Anterior Epistaxis. *Laryngoscope* 2005; 115:899-902.
77. Mauriello JA Jr, Vadehra VK. External dacryocystorhinostomy without muscosal flaps: comparison of petroleum jelly gauze nasal packing with gelatin sponge nasal packing. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996; 27(7):605-611.
78. Maccabee MS, Trune DR, Hwang PH. Effects of topically applied biomaterials on paranasal sinus mucosal healing. *Am J Rhinol* 2003; 17(4):203-207.
79. McIntosh D, Cowin A, Adams D, Rayner T, Wormald PJ. The effect of a dissolvable hyaluronic acid-based pack on the healing of the nasal mucosa of sheep. *Am J Rhinol* 2002; 16(2):85-90.
80. McIntosh D, Cowin A, Adams D, Wormald PJ. The effect of an expandable polyvinyl acetate (Merocel) pack on the healing of the mucosa of sheep. *Am J Rhinol* 2005; 19(6):577-581.
81. Mertz PM, Marshall DA, Eaglstein WH. Occlusive wound dressings to prevent bacterial invasion and wound infection. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12(4):662-668.
82. Messerklinger W. Die Rolle der lateralen Nasenwand in der Pathogenese, Diagnose und Therapie der rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis. *Laryngol Rhinol Otol* 1987; 66(6):293-299.

83. Miller RS, Steward DL, Tami TA, Sillars MJ, Seiden AM, Shete M, Paskowski C, Welge J. The clinical effects of hyaluronic acid ester nasal dressing (Merogel) on intranasal wound healing after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128(6):862-869.
84. Minnigerode B. Hirnanoxie mit Todesfolge durch Aspiration einer Nasentamponade. *HNO* 1984; 32(12):521-522.
85. Mohammed FA. Topical permeation characteristics of diclofenac sodium from Na-CMC gels in comparison with conventional gel formulations. *Drug Dev Ind Pharm* 2001; 27(10):1083-1097.
86. Moll HD, Schumacher J, Wright JC, Spano JS. Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. *Am J Vet Res* 1991; 52(1):88-91.
87. Moll HD, Wolfe DF, Schumacher J, Wright JC. Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of adhesions after uterine trauma in ewes. *Am J Vet Res* 1992; 53(8):1454-1456.
88. Mori S, Muroi N, Ono S, Takahashi HK, Nishibori M. Analysis of sensitization to Carboxymethylcellulose: Identification of high risk group using ELISA and histamine release experiment. *Inflamm Res* 2004; 53(4):164-169.
89. Moseley R, Walker M, Waddington RJ, Chen WY. Comparison of the antioxidant properties of wound dressing materials - carboxymethylcellulose, hyaluronic benzyl ester and hyaluronan, towards polymorphonuclear leukocyte-derived reactive oxygen species. *Biomaterials* 2003; 24(9):1549-1557.
90. Mueller PO, Hunt RJ, Allen D, Parks AH, Hay WP. Intraperitoneal use of sodium carboxymethylcellulose in horses undergoing exploratory celiotomy. *Vet Surg* 1995; 24(2):112-117.
91. Muluk NB, Oguzturk O, Ekici A, Koc C. Emotional effects of nasal packing measured by the Hospital Anxiety and Depression Scale in patients following nasal surgery. *J Otolaryngol* 2005; 34(3):172-177.
92. Muroi N, Mori S, Ono S, Takahashi HK, Fujii T, Hosoi S, Henmi K, Nishibori M. Allergy to Carboxymethylcellulose. *Allergy* 2002; 57(12):1212-1213.
93. Muroi N, Nishibori M, Fujii T, Yamagata M, Hosoi S, Nakaya N, Saeki K, Henmi K. Anaphylaxis from the Carboxymethylcellulose Component of Barium Sulfate Suspension. *N Engl J Med* 1997; 337(18):1275-1277.

94. Nahass RG, Gocke DJ. Toxic shock syndrome associated with use of a nasal tampon. *Am J Med* 1988; 84(3.2):629-631.
95. Orlandi R, Lanza D. Is nasal packing necessary following endoscopic sinus surgery? *Laryngoscope* 2004; 114(9):1541-1544.
96. Papsin B, McTavish A. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment. *Can Fam Physician* 2003; 49:168-173.
97. Patole SK, Muller R. Does carboxymethylcellulose have a role in reducing time to full enteral feeds in preterm neonates? *Int J Clin Pract* 2005; 59(5):544-548.
98. Patterson DL, Yunginger JW, Dunn WF, Jones RT, Hunt LW. Anaphylaxis induced by the carboxymethylcellulose component of injectable triamcinolone acetonide suspension (Kenalog). *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; 74(2):163-166.
99. Piaggese A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxy-methyl-cellulose dressings in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med* 2001; 18(4):320-324.
100. Puls J, Horner S, Saake B in: Heinze T and Glasser WG (eds.): *Cellulose Derivatives: Synthesis, Charakterization and Nanostructures*. ACS Symposium Serie. Washington 1997.
101. Radenne F, Lamblin C, Vandezande LM, Tillie-Leblond I, Darras J, Tonnel AB, Wallaert B. Quality of life in nasal polyposis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(1):79-84.
102. Ragab SM, Lund VJ, Scadding G. Evaluation of the Medical and Surgical Treatment of Chronic Rhinosinusitis: A Prospective, Randomised, Controlled Trial. *Laryngoscope* 2004; 114(5):923-930.
103. Rajapaksa SP, Cowin A, Adams D, Wormald PJ. The effect of a hyaluronic acid-based nasal pack on mucosal healing in a sheep model of sinusitis. *Am J Rhinol* 2005; 19(6):572-576.
104. Riemann E, Riemann R, Milewski C. Cortisongetränkte Nasentamponaden - Ein neues Konzept. *HNO-Informationen* 2003; 28:177.
105. Riemann R. Hämostatische Nasentamponaden - ein neues Konzept. *HNO-Nachrichten* 2001; 1:40-42.
106. Robinson S, Adams D, Wormald PJ. The effect of nasal packing and prednisolone on mucosal healing and reciliation in a sheep model. *Rhinology* 2004; 42(2):68-72.
107. Rogowin ZA, Galbraich LS: *Die chemische Behandlung und Modifizierung der Zellulose*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1983.

108. Rufe RG. Cellulose polymers in cosmetics and toiletries. *Cosmet Perfum* 1975; 90:93-100.
109. Samad I, Stevens HE, Maloney A. The efficacy of nasal septal surgery. *J Otolaryngol* 1992; 21(2):88-91.
110. Sasaki T, Shimura H, Tanaka T, Nakashima K, Matsuo K, Ikeda S. Protection of trocar sites from gallbladder cancer implantation by sodium hyaluronate carboxymethylcellulose-based bioresorbable membrane (Septrafilm) in a murine model. *Surg Endoscopy* 2004; 18(2):246-251.
111. Schade JH, Hoving J, Brouwers JR, Riedstra-van Gent HG, Zijlstra J, Dijkstra JP. Technetium-99m carboxymethylcellulose: a newly developed fibre marker for gastric emptying studies. *Eur J Nucl Med* 1991; 18(6):380-384.
112. Schoenberg M von, Robinson P, Ryan R. Nasal packing after routine nasal surgery - is it justified? *J Laryngol Otol* 1993; 107(10):902-905
113. Shaw CL, Dymock RB, Cowin A, Wormald PJ. Effect of packing on nasal mucosa of sheep. *J Laryngol Otol* 2000; 114(7):506-509.
114. Shinkwin CA, Beasley N, Simo R, Rushton L, Jones NS. Evaluation of Surgicel Nu-knit, Merocel and Vasolene gauze packs: a randomized trial. *Rhinology* 1996; 34(1):41-43.
115. Singh K, Deshpande S, Baichwal M. Studies on suppository bases: design and evaluation of sodium CMC and agar bases. *Indian Drugs* 1994; 31:149-154.
116. Sirimanna KS, Todd GB, Madden GJ. Early complications of packing after nasal surgery with three different materials. *Ceylon Med J* 1994; 39(3):129-131.
117. Spillmann D. Aspiration von Nasentamponaden mit Todesfolge. *Laryngol Rhinol Otol* 1981; 60:56.
118. Stammberger H. FESS - Endoskopische Diagnostik und Chirurgie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis. Die Messerklinger-Technik und Weiterentwicklung der Grazer Schule. Verlag Endo-press, Tuttlingen 2003.
119. Stammberger H. FESS - "uncapping the egg" - Der endoskopische Weg zur Stirnhöhle - Eine Operationstechnik der Grazer Schule. Verlag Endo-press, Tuttlingen 2004.
120. Stammberger H. Role of Carboxy-Methylated-Cellulose (Rapid Rhino ®) as a drug delivery system in patients with Polyposis - preliminary results. Abstract of the 3rd Consensus Conference on Nasal Polyposis; 23-25 April 2004, Brussels, Belgium.
121. Stammberger H. Surgical treatment of nasal polyps: past, present, and future. *Allergy* 1999; 54 Suppl 53:7-11.

122. Tarchevsky IA and Marchenko GN. Cellulose: Biosynthesis and Structure. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hongkong, Barcelona 1991.
123. Trier K. In-Vitro-Untersuchung zum Einfluss von Carboxymethylcellulosen auf die Proliferation, die Zytokinliberation und die Bildung freier Sauerstoffradikale humaner Keratinozyten. Med. Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena 2004.
124. Uslu SS, Ileri F, Koybasioglu A, Celik H, Sargon M, Ozbilen S. Scanning electron microscopy of hydroxylated polyvinyl acetal and conventional gauze strip nasal packing materials. *Am J Rhinol* 2001; 15(2):91-94.
125. Vaiman M, Sarfaty S, Shlamkovich N, Segal S, Eviatar E. Fibrin Sealant: Alternative to Nasal Packing in Endonasal Operations. A Prospective Randomized Study. *Isr Med Assoc J* 2005; 7(9):571-574.
126. Vaiman M, Shlamkovic N, Eviatar E, Segal S. Use of fibrin glue as a hemostatic in endoscopic sinus surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114(3):237-241.
127. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6): 473-483.
128. Waring MJ, Parsons D. Physico-chemical characterisation of carboxymethylated spun cellulose fibres. *Biomaterials* 2001; 22(9):903-912.
129. Watson MG, Campbell JB, Shenoj PM. Nasal surgery: does the type of nasal pack influence the result? *Rhinology* 1989; 27(2):105-111.
130. Weber R, Hay U. Ist die Nasentamponade noch zeitgemäß? *Laryngo-Rhino-Otol* 2003; 82(9):650-654.
131. Weber R, Hochapfel F, Draf W. Packing and stents in endonasal surgery. *Rhinology* 2000; 38(2):49-62.
132. Weber R, Hochapfel F, Leuwer R, Freigang B, Draf W. Tamponaden und Platzhalter in der endonasalen Chirurgie. *HNO* 2000; 48(3):240-256.
133. Weber R, Keerl R, Huppmann B, Schick B, Draf W. Der Einfluss der Nachbehandlung auf die Wundheilung nach endonasaler Nasennebenhöhlenoperation. *Laryngo-Rhino-Otol* 1996; 75(4):208-214.
134. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf M, Toffel PH. Packing in Endonasal Surgery. *Am J Otolaryngol* 2001; 22(5):306-320.
135. Wetmore SJ, Scrima L, Hiller FC. Sleep apnea in epistaxis patients treated with nasal packs. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 98(6):596-599.

136. Williams C. An investigation of the benefits of Aquacel Hydrofibre wound dressing. *Br J Nurs* 1999; 8(10):676-680.
137. Wormald PJ, Boustred RN, Le T, Hawke L, Sacks R. A prospective single-blind randomized controlled study of use of hyaluronic acid nasal packs in patients after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2006; 20(1):7-11.
138. Yanagisawa E, Latorre R. Choking spells following septorhinoplasty secondary nasal packing. *Ear Nose Throat J* 1995; 74(11):744-746.
139. Younis RT, Lazar RH. Delayed toxic shock syndrome after functional endonasal sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122(1):83-85.
140. Zhou MM, Geng LJ, Li XT, Qu CH, Peng SD. Purgative effect of sodium carboxymethylcellulose (CMC-Na) granules. *J China Pharm Univ* 1996; 27(7):429-431.
141. Zinreich SJ. Imaging for staging of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2004; 193:19-23.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Konrad Georg Kastl
geboren am 30. Dezember 1976 in Fürstenfeldbruck
verheiratet, ein Kind

Schule

9/1983 - 6/1996 Gymnasium Starnberg, zuvor Grundschule in Pöcking und Starnberg, Abschluss mit Abitur.

Zivildienst und Berufsausbildung

8/1996 - 8/1997 Zivildienst im Rettungsdienst beim BRK Starnberg, dabei Ausbildung zum Rettungssanitäter

10/1997 - 8/1998 Praktische Tätigkeit als Rettungssanitäter beim BRK München und BRK Starnberg

9/1998 - 10/1999 Theoretischer Teil der Berufsausbildung zum Rettungsassistenten an den Walnerschulen München, dabei Entschluss zum Medizinstudium; Abschluss mit der staatlichen Prüfung als Jahrgangsbester

10/1999 - 7/2000 Praktischer Teil der Berufsausbildung bei der Firma MKT München parallel zum Studium; Anerkennung als Rettungsassistent im Juli 2000

8/2000 - 11/2005 Teilzeitbeschäftigung als Rettungsassistent bei der Firma MKT München zur Finanzierung des Studiums

Studium der Humanmedizin

9/1999 - 11/2005 Ludwig-Maximilians-Universität München, Abschluss mit der Gesamtnote "gut"

11/2005 Approbation als Arzt

Ärztliche Berufstätigkeit

seit 2/2006 Universitätsklinikum Ulm, Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Direktor: Prof. Dr. med. G. Rettinger

Danksagung

Hiermit bedanke ich mich ganz herzlich bei all denjenigen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. A. Berghaus, Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Möglichkeit, diese wissenschaftliche Arbeit durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. med. A. Leunig für die Überlassung des interessanten Themas und das in mich gesetzte Vertrauen. Vielen herzlichen Dank für die hervorragende Betreuung, die Unterstützung, die anregenden Gespräche und die Motivation während der Erstellung der Arbeit sowie für die Durchsicht des Textes und die Übernahme des Referates.

Darüber hinaus bedanke ich mich bei meiner lieben Frau Nicole Kastl für die Durchsicht des Textes sowie für ihre Geduld während der Entstehung dieser Arbeit.