Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Dr. h.c. J. Schipper

Gegenüberstellung des Lund-Mackay *Score* mit der 3D-Nasennebenhöhlenvolumetrie in der Diagnostik der chronischen Rhinosinusitis

Retrospektive Kohortenstudie zur Untersuchung von Korrelationen zwischen klinischen und radiologischen Merkmalen chronisch entzündlicher Erkrankungen der Nasennebenhöhlen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Melanie Brüsseler

2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:
Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker
Erstgutachter: Prof. Dr. med. Martin Wagenmann
Zweitgutachter: PD Dr. med. Jan Frederick Cornelius

Für meinen Vater

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Cristina Oyarzun Laura, Katrin Hartwig, Alexander Distergoft, Tim Hoffmann, Kathrin Scheckenbach, Melanie Brüsseler, Stefan Wesarg, "Automatic segmentation of the structures in the nasal cavity and the ethmoidal sinus for the quantification of nasal septal deviations," *Proc. SPIE 11597, Medical Imaging 2021: Computer-Aided Diagnosis*, vol. 115972J, 15 February 2021 https://doi.org/10.1117/12.2582251

Zusammenfassung

Zur Erfassung des Schweregrads der chronischen Rhinosinusitis (CRS) ist eine möglichst objektive Quantifizierung klinisch und wissenschaftlich relevant. Hierbei spielt das Ausmaß der Verschattung in der Computertomographie (CT) der Nasennebenhöhlen (NNH) eine zentrale Rolle. Hierzu ist der Lund-Mackay *Score* (LMS) ein gängiges semiquantitatives Klassifikationssystem, das den Verschattungsgrad der NNH rein visuell in drei simple Kategorien einteilt (nicht verschattet; teilweise verschattet; vollverschattet). Im Rahmen der Digitalisierung der Medizin werden jedoch automatisierbare, Untersucher-unabhängige Verfahren angestrebt. Zu diesem Zweck wurde die computergestützte dreidimensionale (3D) NNH-Volumetrie implementiert, um den Verschattungsgrad der CRS digital, objektiv und präzise zu quantifizieren. Ziel der vorliegenden Studie war der Vergleich zwischen LMS und 3D-Volumetrie zur quantitativen und qualitativen Beurteilung im klinischen Kontext der CRS. 92 NNH-CTs von Patienten mit CRS wurden eingeschlossen und ihr modifizierter LMS erfasst. Die 3D-NNH-Volumetrie und Ermittlung des Verschattungsvolumens erfolgte in Abhängigkeit vom Verschattungsausmaß mittels semiautomatischer *Region-Growing* oder rein manueller Segmentierung mit dem Programm MITK-*Workbench*. Verschattungsvolumen und LMS wurden mittels Pearson-Korrelation verglichen. Durch logistische Regression erfolgte eine Korrelation zu ausgewählten klinischen Parametern. Für sämtliche NNH konnte eine signifikante, positive Korrelation zwischen LMS und prozentualem Verschattungsvolumen nachgewiesen werden ($r > 0{,}45$; $p < 0{,}001$; $N = 92$). Die Auftretenswahrscheinlichkeit von nasalen Symptomen, Nasenpolypen, Asthma bronchiale und *Eosinophilie* erhöhte sich bei Zunahme von LMS und Verschattungsvolumen, sie korrelierten positiv. Für Kopfschmerzen wurde eine negative Korrelation ermittelt. Sowohl die 3D-Volumetrie der NNH-Verschattung als auch der LMS können damit zur Beurteilung von CT-Daten bei Patienten mit CRS genutzt werden. Obwohl der LMS in unserer Studie für sämtliche Parameter eine höhere Korrelationsstärke aufwies, können beide Verfahren in der praktischen Anwendung als nahezu gleichwertig angesehen werden. Die Volumetrie besitzt aber durch die genauere Quantifizierung und Implementierung in automatisierte CT-Auswertungen der NNH ein höheres Potential zur zukünftigen Nutzung im Rahmen der digital unterstützten personalisierten Medizin. Zur zusätzlichen Validierung sollten diese Ergebnisse an weiteren Studienkohorten überprüft und eine Automatisierung der Segmentierung angestrebt werden.

Summary

In order to assess the severity of chronic rhinosinusitis (CRS), it is clinically and scientifically relevant to achieve the most objective quantification possible. Here, the extent of opacification in computed tomography (CT) scans of the paranasal sinuses plays a key role. For this purpose, the Lund-Mackay Score (LMS) is a common semiquantitative staging system that classifies the degree of opacification of the paranasal sinuses visually into three simple categories (no abnormalities; partial opacification; total opacification). However, in the context of the digitization of medicine, automatable, observer-independent methods are sought. Therefore, computer-assisted three-dimensional (3D) volumetric analyses of the paranasal sinuses was implemented to quantify the degree of opacification digitally, objectively, and accurately. The aim of the present study was to compare LMS and 3D volumetric analysis for quantitative and qualitative assessment in the clinical context of CRS. 92 CT-scans of patients with CRS were included and their modified LMS was recorded. Depending on the degree of opacification, 3D volumetric analysis and measures of opacification volume were performed either by semiautomatic region- growing or by manual segmentation using MITK-Workbench software. Opacification and LMS were compared using Pearson correlation. Logistic regression was used to correlate with selected clinical parameters. A significant positive correlation between LMS and opacification volume was demonstrated for all paranasal sinuses ($r > 0.45$; $p < 0.001$; $N = 92$). The probability of occurrence of nasal symptoms, nasal polyps, bronchial asthma and eosinophilia increased with higher LMS and opacification volume; they correlated positively with each other. A negative correlation was determined for headache. Thus, both 3D volumetric analysis of paranasal sinuses and LMS can be used to assess CT-scan data of patients with CRS. Although LMS had a higher correlation strength for all parameters in our study, both methods can be considered almost equivalent in practical application. However, volumetric analysis has a higher potential for future use in the context of digitally supported, personalized medicine due to its more accurate quantification and implementation in automated CT evaluations of paranasal sinuses. For additional validation, these results should be tested on further study cohorts and automatic segmentation shall be pursued.

Abkürzungsverzeichnis

2D / 3D	zweidimensional / dreidimensional
Abb.	Abbildung
AERD	*Aspirin-exacerbated respiratory disease*
AFRS	Allergische Pilz-Rhinosinusitis
ARS	Akute Rhinosinusitis
AWMF	Arbeitsgesellschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CCAD	*Central compartment allergic disease*
CDC	*Centers for Disease Control and Prevention*
CLC	*Charcot-Leyden crystal galectin*
CNN	*Convolutional neural networks*
CRS	Chronische Rhinosinusitis
CRSsNP	Chronische Rhinosinusitis *sine* Nasenpolypen
CRSwNP	Chronische Rhinosinusitis *with* Nasenpolypen
CT	Computertomographie
DICOM	*Digital Imaging and Communications in Medicine*
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DNN	*Deep neural networks*
DVT	Digitale Volumentomographie
ECP	Eosinophiles kationisches Protein
eCRS	Eosinophile chronische Rhinosinusitis
EPOS	*European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*
et al.	*et alii*
FCN	*Fully convolutional networks*
FESS	*Functional Endoscopic Sinus Surgery*
GA^{2}LEN	*Global Allergy and Asthma Network of Excellence*
HE / HU	Hounsfield Einheit / Hounsfield-*Unit*
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

ICD-10-GM	*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems German Modification* in der 10. Version
IgE	Immunglobulin E
IL-4 / IL-5 / IL-13	Interleukin-4 / Interleukin-5 / Interleukin-13
ITK	*Insight Segmentation und Registration Toolkit*
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
LMS	Lund-Mackay *Score*
MITK	*The Medical Imaging Interaction Toolkit*
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NERD	*NSAID-exacerbated respiratory disease*
NNH	Nasennebenhöhle / Nasennebenhöhlen
NSAID	*Non-steroidal anti-inflammatory drug /* nicht-steroidale Antiphlogistika
o.f.	*occipitofrontal*
o.m.	*occipitomental*
OMK	Ostiomeataler Komplex
OR	*Odds Ratio*
PACS	*Picture Archiving and Communication System respiratory disease*
***p*-Wert**	Signifikanzwert
RARS	*Recurrent acute rhinosinusitis*
SCIT	Subkutane Immuntherapie
SEM	Standardabweichung des Mittelwerts
SLIT	Sublinguale Immuntherapie
SNOT-22	*Sinunasal-Outcome-Test-22*
SPSS	*Statistical Package for the Social Sciences*
TGF- β	*Transforming Growth Factor* β
TH	T-Helferzellen
UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
USA	*United States of America*
VTK	*Visualization Toolkit*

WHO *World Health Organization*

Die Standardeinheiten des SI-Systems sind nicht aufgelistet.
Fremdsprachliche Begriffe sind kursiv dargestellt.

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG I

SUMMARY II

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS III

INHALTSVERZEICHNIS VI

1 EINLEITUNG 1

1.1 ANATOMIE DER NASE UND NASENNEBENHÖHLEN 1

1.2 DIE CHRONISCHE RHINOSINUSITIS (CRS) 3

1.2.1 Definition und Klinik 3

1.2.2 Epidemiologie 5

1.2.3 Ätiologie und Pathogenese 6

1.2.4 Komorbiditäten und assoziierte Erkrankungen 9

1.2.5 Therapie 9

1.3 DIE COMPUTERTOMOGRAPHIE (CT) 11

1.3.1 Historie und technische Grundlagen 11

1.3.2 Diagnostik der CRS 13

1.4 KLASSIFIKATIONSSYSTEM NACH LUND UND MACKAY 15

1.5 SEGMENTIERUNG 16

1.5.1 Schwellenwertverfahren 18

1.5.2 Bereichswachstumsverfahren 19

1.5.3 3D-Visualisierungsverfahren 20

1.6 ZIELE DER ARBEIT 21

2 MATERIAL UND METHODEN 23

2.1 AKTENZEICHEN DES ETHIKVOTUMS 23

2.2 PATIENTENKOLLEKTIV UND BILDDATENSÄTZE 23

2.2.1 Datenerhebung 23

2.2.2 CT-Untersuchungen 26

2.3 DAS PROGRAMM MITK-*WORKBENCH* 27

2.4 SEGMENTIERUNG MIT MITK-*WORKBENCH* 29

2.4.1 Vorbereitung und allgemeine Schritte der Segmentierung 29

2.4.2 Die semiautomatische Segmentierungsmethode 31

2.4.3 Nachkorrektur der semiautomatischen Segmentierungsmethode 32

2.4.4 Die manuelle Segmentierung 33
2.4.5 Zeitaufwand der Segmentierung 33
2.4.6 Übersicht der verwendeten Segmentierungsmethoden 34
2.5 BERECHNUNG DES PROZENTUALEN VERSCHATTUNGSVOLUMENS 34
2.5.1 Schwellenwert-Binarisierung der Segmentierung 35
2.5.2 Berechnung des Verschattungsvolumens 35
2.5.3 Berechnung des prozentualen Verschattungsvolumens 36
2.6 ERHEBUNG DES LUND-MACKAY *SCORES* 36
2.7 KLINISCHE PARAMETER 37
2.8 STATISTISCHE METHODEN 40
3 ERGEBNISSE 42
3.1 DEMOGRAFISCHE DATEN 42
3.2 ERGEBNISSE LMS 42
3.3 ERGEBNISSE PROZENTUALES VERSCHATTUNGSVOLUMEN 44
3.4 ZEITAUFWAND DER SEGMENTIERUNG 46
3.5 KORRELATION ZWISCHEN LMS UND VERSCHATTUNG 46
3.5.1 *Sinus maxillaris* links 48
3.5.2 *Sinus ethmoidales anteriores* links 49
3.5.3 *Sinus ethmoidales posteriores* links 50
3.5.4 *Sinus frontalis* links 51
3.5.5 *Sinus sphenoidalis* links 52
3.5.6 *Sinus maxillaris* rechts 53
3.5.7 *Sinus ethmoidales anteriores* rechts 54
3.5.8 *Sinus ethmoidales posteriores* rechts 55
3.5.9 *Sinus frontalis* rechts 56
3.5.10 *Sinus sphenoidalis* rechts 57
3.5.11 Gesamt LMS exklusive OMK links 58
3.5.12 Gesamt LMS exklusive OMK rechts 60
3.5.13 Gesamt LMS exklusive OMK beidseits 62
3.6 ERGEBNISSE KLINISCHER PARAMETER 64
3.6.1 Symptomatik 64
3.6.2 Nasenendoskopie und -polypen*score* 65
3.6.3 Allergiestatus 67
3.6.4 Raucherstatus 67

3.6.5 Komorbiditäten ... 68
3.6.6 Histologie / *Eosinophilie* ... 68
3.7 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und klinischen Parametern ... 69
3.7.1 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Symptomatik ... 70
3.7.2 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Nasenpolypen ... 76
3.7.3 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Allergiestatus ... 81
3.7.4 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Raucherstatus ... 82
3.7.5 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Komorbiditäten ... 84
3.7.6 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und *Eosinophilie* ... 87
3.8 Korrelation zwischen LMS und klinischen Parametern ... 89
3.8.1 Korrelation zwischen LMS und Symptomatik ... 89
3.8.2 Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypen ... 95
3.8.3 Korrelation zwischen LMS und Allergiestatus ... 99
3.8.4 Korrelation zwischen LMS und Raucherstatus ... 100
3.8.5 Korrelation zwischen LMS und Komorbiditäten ... 102
3.8.6 Korrelation zwischen LMS und *Eosinophilie* ... 105
4 DISKUSSION ... 107
4.1 Diagnose CRS und demografische Daten ... 108
4.2 Stellenwert des LMS ... 109
4.3 Ergebnisse LMS ... 111
4.4 Kritik des LMS ... 112
4.5 Ergebnisse Volumetrie ... 113
4.6 Korrelation LMS und prozentuales Verschattungsvolumen ... 115
4.7 Korrelation LMS / Volumetrie und klinische Parameter ... 118
4.7.1 Korrelation zur Symptomatik ... 118
4.7.2 Korrelation zum Nasenpolypenstatus ... 124
4.7.3 Korrelation zum Allergiestatus und Komorbiditäten ... 126
4.7.4 Korrelation zum Raucherstatus ... 128
4.7.5 Korrelation zur *Eosinophilie* ... 128
4.8 Diskussion der Methodik ... 130
4.8.1 Allgemeine Segmentierung ... 130
4.8.2 Segmentierung Sinus ethmoidales ... 134
4.8.3 Exklusion OMK ... 136
4.9 Stärken und Schwächen des Studiendesigns / allgemeine Methodenkritik ... 137

4.10 AUSBLICK 139

5 SCHLUSSFOLGERUNG 141

6 VERZEICHNISSE 143

6.1 LITERATURVERZEICHNIS 143

6.2 ABBILDUNGSVERZEICHNIS 174

6.3 TABELLENVERZEICHNIS 177

7 ANHANG 180

7.1 AUFLISTUNG ALLER LMS PRO NNH LINKS 180

7.2 AUFLISTUNG ALLER LMS PRO NNH RECHTS SOWIE BEIDSEITS 182

7.3 AUFLISTUNG VOLUMEN UND PROZENTUALE VERSCHATTUNG 184

7.3.1 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus maxillaris* (SM) 184

7.3.2 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus ethmoidales anteriores* (SEA) 186

7.3.3 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus ethmoidales posteriores* (SEP) 188

7.3.4 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus frontalis* (SF) 191

7.3.5 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus sphenoidalis* (SSp) 193

7.3.6 Gesamtvolumen und prozentuale Gesamtverschattung 195

8 DANKSAGUNG

1 Einleitung

1.1 Anatomie der Nase und Nasennebenhöhlen

Die Nase und Nasennebenhöhlen (NNH) gehören zu den oberen Atemwegen und sind mit respiratorischem Flimmerepithel ausgekleidet. Wichtige Funktionen sind insbesondere mukoziliäre *Clearance*, Filterung, Anfeuchtung und Erwärmung der Atemluft sowie Riechfunktion. Die NNH sind pneumatisierte Räume des Schädelknochens und führen zur Gewichtsreduktion desselbigen. Sie sind paarig angelegt und bestehen aus Kieferhöhle (*Sinus maxillaris*), Keilbeinhöhle (*Sinus sphenoidalis*), Stirnhöhle (*Sinus frontalis*) sowie den vorderen und hinteren Siebbeinzellen (*Cellulae ethmoidales anteriores und posteriores*). Diese sind ein Geflecht aus zirka 8-15 einzelnen Zellen, die miteinander in Verbindung stehen und somit ein knöchernes Labyrinth bilden [1]–[3] (Abb. 1).

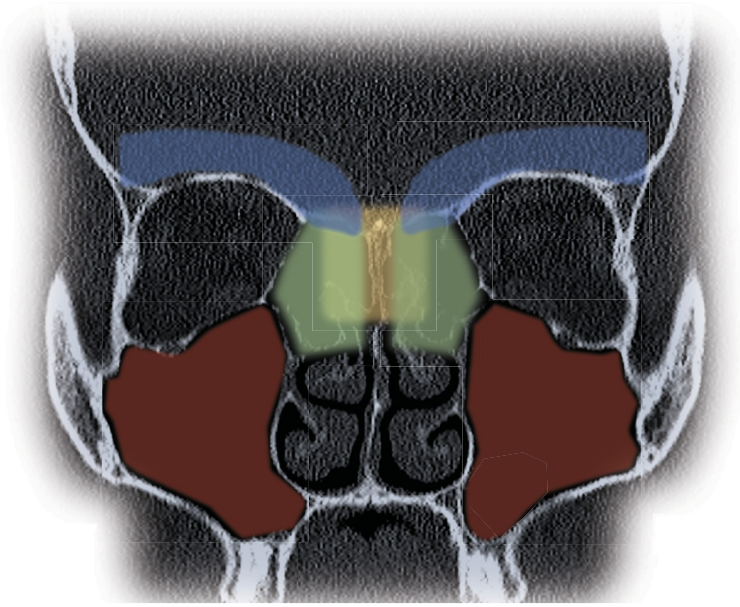


Abb. 1: Schematische Darstellung der Nasennebenhöhlen
In Projektion auf eine *coronare* Computertomographie der Nasennebenhöhlen. Rot = *Sinus maxillaris*, grün = *Cellulae ethmoidales*, blau = *Sinus frontalis*, gelb = *Sinus sphenoidalis.* Durchgeführt: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf. Modifiziert nach [4]

Während der Embryogenese stülpt sich aus dem lateralen Nasenwandepithel Schleimhaut in Oberkiefer sowie Stirn-, Keil- und Siebbein aus, woraus sich die NNH entwickeln [5]. Die Kieferhöhlen sind bereits bei der Geburt angelegt. Die Stirn- und Keilbeinhöhlen sowie die Siebbeinzellen entwickeln sich erst im Verlauf, wobei die Pneumatisierung bis zur Beendigung des Schädelwachstums andauert [5]–[8]. Generell besteht eine große anatomische Variabilität in Form und Größe der NNH [9], [10].

Die Nasenhaupthöhle wird durch das Septum in einen rechten und einen linken Abschnitt unterteilt. Alle NNH stehen über ihre Ausführungsgänge, den *Ostien*, mit der Nasenhaupthöhle in Verbindung. Auf jeder Nasenseite befinden sich insgesamt drei Nasenmuscheln mit darunterliegenden entsprechenden Nasengängen (*Meatus nasi inferior, medius und superior)*. Keilbeinhöhle und hintere Siebbeinzellen drainieren in den oberen Nasengang. In den mittleren Nasengang münden Kiefer- und Stirnhöhle sowie vordere Siebbeinzellen über das sogenannte *Infundibulum ethmoidale*. Hier liegt ebenfalls der *Hiatus semilunaris*, ein sichelförmiger Spalt, bestehend aus *Processus uncinatus* (knöcherner Hakenfortsatz) und der *Bulla ethmoidalis*. Diese ist die konstanteste vordere Siebbeinzelle, die sich charakteristisch in den mittleren Nasengang vorwölbt. Der *Processus uncinatus,* das *Infundibulum ethmoidale* sowie die *Bulla ethmoidales* bilden in der NNH-Chirurgie wichtige Landmarken. Im unteren Nasengang mündet der Tränennasengang (*Ductus nasolacrimalis*) unter der sogenannten Hasner-Klappe [1]–[3], [11].

Stirn- und Keilbeinhöhlen werden jeweils von einem *Septum interfrontale* beziehungsweise *Septum intersphenoidale* in ungleich große Räume separiert. Wichtige anatomische Strukturen wie die *Arteria carotis interna* oder der *Nervus opticus* stehen in direkter anatomischer Nachbarschaft zur Keilbeinhöhle. Die *Sinus ethmoidales* liegen in direkter anatomischer Beziehung zur Frontobasis und Orbita, wodurch sie durch eine dünne Knochenlamelle – der Lamina papyracea – getrennt sind. Die Grundlamelle *(Lamina basalis)* der mittleren Nasenmuschel trennt hierbei die vorderen von den hinteren Siebbeinzellen [2], [3], [12].

Der sogenannte ostiomeatale Komplex (OMK) bildet eine funktionelle Einheit und umfasst die Mündungsstellen der Kiefer- und Stirnhöhlen sowie der vorderen Siebbeinzellen. Ferner inkludiert der OMK den *Hiatus semilunaris*, den *Recessus frontalis*, das *Infundibulum ethmoidale*, die *Bulla ethmoidales*, den *Processus uncinatus*, die mittlere Nasenmuschel und den mittleren Nasengang. Dieser Bereich kann anatomisch sehr variabel sein und bildet häufig eine Engstelle beim Abtransport von Sekret aus den NNH [1]–[3], [11].
Bereits kleinste pathologische Veränderungen des OMK können daher zu einer ausgedehnten Ventilationsstörung mit Fortleitung der Inflammation in die NNH führen [3]. Vermehrte anatomische Veränderung des mittleren Nasengangs und des OMK können daher die Entstehung einer CRS begünstigen [13]–[15].

1.2 Die chronische Rhinosinusitis (CRS)

1.2.1 Definition und Klinik

Das *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps* (EPOS) definiert die Rhinosinusitis beim Erwachsenen als Entzündung der Nase und paranasalen Sinus, die durch mindestens zwei der folgenden Symptome charakterisiert ist [16]:

- ± Nasenatmungsbehinderung
- ± Obstruktion der Nase
- ± *anteriore* / *posteriore Rhinorrhoe*
- ± Cephalgien / Kopfschmerzen
- ± Gesichtsschmerzen
- ± Minderung oder Verlust des Geruchsinns

Hiervon muss mindestens ein Hauptsymptom bestehend aus Nasenatmungsbehinderung oder Obstruktion sowie *Rhinorrhoe* vorliegen [16].

Kopfschmerzen / Gesichtsschmerzen (67%), Geruchseinschränkungen (84%) und *Rhinorrhoe* (80%) treten im Gegensatz zur Nasenatmungsbehinderung (92%) seltener auf [17].

Darüber hinaus müssen entweder endoskopische Veränderungen (Polypen, mukopurulentes Sekret im mittleren Nasengang oder ödematöse Schleimhautschwellungen primär im mittleren Nasengang) und / oder typische Veränderungen in der Bildgebung (Schleimhautveränderungen im Bereich des OMK und / oder der NNH) vorhanden sein (Tabelle 1). Der EPOS-Konsensus wurde erstmals im Jahr 2005 publiziert und fortan überarbeitet. Seine letzte Version ist die EPOS 2020 aus dem gleichnamigen Jahr [16].

Mindestens 2 Symptome: **(mindestens 1 Hauptsymptom):**	**Sowie zusätzlich:**
Hauptsymptom: - Nasenatmungsbehinderung - Obstruktion der Nase - *Anteriore / posteriore Rhinorrhoe* ± Cephalgien, Gesichtsschmerz ± Minderung oder Verlust des Geruchsinns	Endoskopische Veränderungen: - Polypen - Mukopurulentes Sekret im mittleren Nasengang - Ödematöse Schleimhautschwellung im mittleren Nasengang **Und/Oder** CT Veränderungen: - Schleimhautveränderungen im Bereich des ostiometalen Komplexes - Und/oder Verschattung der NNH

Tabelle 1: Definition der CRS auf Grundlage der EPOS Kriterien
modifiziert nach [16]

Nach Dauer der Symptome, werden drei Formen der Rhinosinusitis unterschieden: die akute Rhinosinusitis (ARS), die akut rezidivierende Rhinosinusitis *(recurrent acute rhinosinusitis*; RARS) und die chronische Rhinosinusitis (CRS). Eine CRS liegt vor, wenn die in Tabelle 1 genannten Symptome länger als zwölf Wochen bestehen [16].

1.2.2 Epidemiologie

Die CRS ist eine weltweit verbreitete Entzündung der nasalen und paranasalen Mukosa [16]. Ihre Prävalenz wird in der Literatur mit rund 3 bis 30% variabel angegeben [18]–[26]. Laut statistischem Bundesamt wurden 2016 rund 58.000 Fälle einer CRS in Deutschland registriert [27]. 2011 wurde auf Basis der EPOS-Kriterien eine innereuropäische, multizentrische Studie durchgeführt, bei der die durchschnittliche Prävalenz der CRS insgesamt bei 10,9% lag. Die einzelnen Prävalenzen variierten länderspezifisch von 6,9 bis 27,1%. Auch die Daten aus Deutschland zeigten eine variable Prävalenz von 6,9 bis 14,1% [18]. Rund 12,1 bis 14% der Bevölkerung in den USA leiden an einer CRS [22], [25], [26]. In der asiatischen Bevölkerung liegt die Prävalenz mit 5,88% in Korea und 8% in China etwas niedriger [19], [20]. In Brasilien ist sie ähnlich hoch und liegt bei rund 5,5% [21]. In Kanada liegt die Prävalenz mit 2,5% niedriger [23]. Mit 28,4% liegt die Prävalenz der CRS im Iran weit über den vorherig genannten [28]. De Loos *et al.* ermittelten die Prävalenz der CRS durch Kombination aus epidemiologischen Daten auf Grundlage der EPOS-Kriterien und radiologischer NNH-Verschattung. Basierend hierauf konnten sie eine Prävalenz von 6,4% ermitteln [24]. Bhattacharyya *et al.* fanden heraus, dass 2,1% der Erwachensen in den USA zwar die klinischen Syptome der CRS aufwiesen, zur sicheren Diagnose einer CRS fehlte allerdings die Verifizierung mittels objektiver Diagnostik [29].

Hohe sozioökonomische Kosten verdeutlichen den Stellenwert der CRS als Erkrankung. Hierbei fallen sowohl direkte als auch indirekte Kosten an. Studien aus den USA zeigen, dass die direkten Kosten bei rund 12,5 Milliarden US-Dollar liegen. Hinzu kommt die wirtschaftliche Belastung durch indirekten Kosten, vornehmlich durch Verlust der Arbeitsproduktivität [30], [31]. Erwerbstätige Patienten, die unter einer CRS leiden, fehlen im Schnitt zwischen 18,7 und 20,6 Tage auf der Arbeit [32], [33]. Insgesamt liegen die jährlichen Zusatzkosten durch rezidivierende Operationen, höhere Therapiekosten und klinischer Belastung bei der CRS mit Nasenpolypen höher als bei der CRS ohne Nasenpolypen [29].

Die Krankheitsbelastung und damit verbunden der Einfluss auf die Lebensqualität gilt gegenüber der Normalbevölkerung als deutlich reduziert. Zusätzlich weisen Patienten mit Nasenpolypen eine höhere Morbidität auf [18], [34]–[36].

Im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen wie der koronaren Herzerkrankung und der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung wird sie als mindestens gleichwertig oder sogar höher angesehen [37], [38].
Häufige Revisionsoperationen führen zudem zu einem hohen Leidensdruck für die Patienten und erhebliche Kosten für die Krankenkassen sind die Folge [39]. Hierbei haben Patienten mit Nasenpolypen ein höheres Risiko als Patienten ohne Nasenpolypen. Die durchschnittliche Anzahl an Revisionsoperationen bei Patienten mit Nasenpolypen liegt bei 3,3 Operationen pro Patient, wobei auch deutlich höhere Anzahlen keine Seltenheit sind [40]. DeConde *et al.* ermittelten, dass etwa 60-70% der Patienten innerhalb von 18 Monaten nach operativer Resektion erneut eine *Polyposis nasi* aufweisen [41].

1.2.3 Ätiologie und Pathogenese

Die CRS ist eine komplexe, heterogene Erkrankung deren Varianten unterschiedlichen Pathomechanismen zugrunde liegen. Im klinischen Alltag hat sich die Einteilung nach ihrem endoskopischen Befund etabliert. Je nach Ausprägung wird hierbei eine chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (*with;* CRSwNP) von einer chronischen Rhinosinusitis ohne Nasenpolypen (*sine*; CRSsNP) unterschieden [16] (Abb.2).

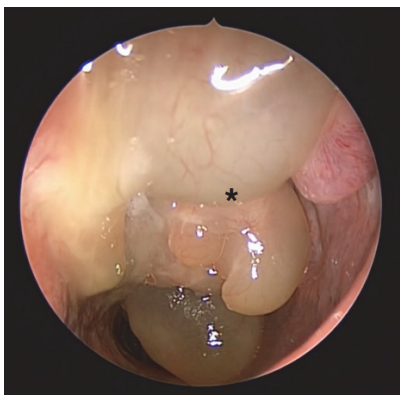


Abb. 2: Endoskopie einer linken Nasenhaupthöhle mit ausgeprägter Polyposis nasi
Unten im Bild: Nasenboden; mit (*) markiert: glasige Polypen; links im Bild: Septum; rechts im Bild: untere Nasenmuschel. Starre 30° Optik (Karl Storz SE & Co. KG, Tuttlingen Deutschland).

Die klinische Einteilung in eine CRSwNP und CRSsNP spiegelt die Diversität der Erkrankung und insbesondere ihre pathopysiologischen Mechanismen allerdings nur bedingt wider. In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurde daher zunehmend eine Endotypisierung der CRS vorgenommen. In einer Vielzahl von Studien konnten pathognomonische Biomarker, Zytokine und Mediatoren identifiziert und hierdurch die Grundlage für weitere Differenzierungsmöglichkeiten geschaffen werden [42]–[44].

In jüngeren Publikationen wird eine Einteilung der CRS in eine primäre und sekundäre Form empfohlen. Neben ihrer unilateralen oder bilateralen Ausprägung, sollte sie je nach dominierendem Vorliegen der Endotypen ferner in eine Typ-2 sowie nicht-Typ-2 Inflammation unterteilt werden [16], [45] (Abb. 3).

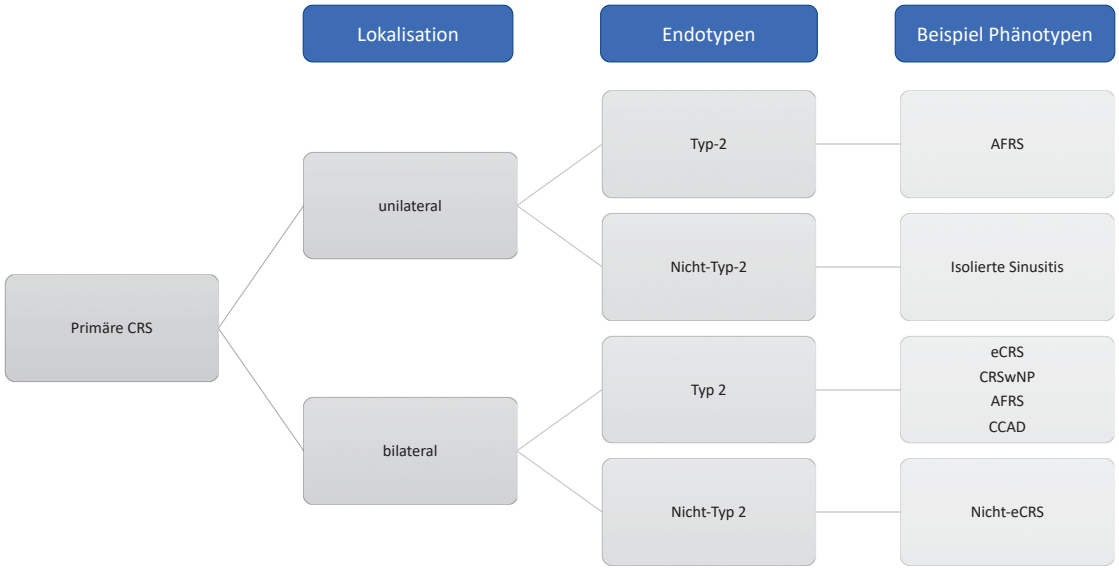


Abb. 3: Einteilung der primären CRS

AFRS = allergische Pilz-Rhinosinusitis; CCAD = *central compartment allergic disease*; CRS = chronische Rhinosinusitis; CRSwNP = chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; eCRS = *eosinophile* chronische Rhinosinusitis. Modifiziert nach [45]

Die CRS ist durch pathognomonische Entzündungsreaktionen innerhalb der NNH-Mukosa charakterisiert, wobei unter anderem das Zytokin *Transforming Growth Factor* (TGF)-β als Schlüsselmodulator angesehen wird. Niedrige TGF-β Spiegel sind hierbei mit dem Vorliegen von ödematös-glasigen Nasenpolypen assoziiert [46]–[48].

Der erhöhten Expression von TGF-β geschuldet, liegt bei der CRSsNP primär ein fibrotischer Umbau des Gewebes mit Kollagenablagerung vor [46]–[48]. Je nach Dominanz der T-Zell-Effektorzellen wird eine Inflammation vom Typ-1, Typ-2 sowie Typ-3 unterschieden [49]. Diese drei immunologischen Profile können sowohl bei der CRSwNP als auch bei der CRSsNP auftreten, wobei die CRSwNP vornehmlich von einer Typ-2 Inflammation geprägt ist [50].

Im Gewebe von Nasenpolypen können dabei signifikant höhere Spiegel an *eosinophilen* Entzündungsmarkern nachgewiesen werden. Hierzu zählen neben einer erhöhten Anzahl an *eosinophilen* Granulozyten selber auch *Eotaxin*, *eosinophiles* kationisches Protein (ECP) sowie *Charcot-Leyden crystal galectin* (CLC) [50]–[52]. Sie ist ferner vor allem durch Mediatoren wie Interleukin-5 (IL-5), Interleukin-4 (IL-4) oder Interleukin-13 (IL-13) charakterisiert. IL-5 wird als Schlüsselmediator für die Entstehung der *eosinophilen* Entzündungsreaktion angesehen, IL-4 und IL-13 fördern die Produktion von Immunglobulin-E (IgE) [53]–[57]. Darüber hinaus ist eine *eosinophile* CRSwNP mit dem Vorliegen eines Asthma bronchiale assoziiert [54].

Neben der *eosinophilen* Entzündung existiert ebenso eine nicht-*eosinophile* CRSwNP ohne vermehrte Expression von IL-5, welche insbesondere bei asiatischen Patienten häufiger auftritt [58]. Diese Patienten leiden signifikant weniger unter komorbidem Asthma bronchiale [54]. Bei der Typ-1 vermittelten Inflammation stehen *neutrophile* Granulozyten, natürliche Killerzellen sowie erhöhte Interferon-*γ* und TGF-β Werte im Vordergrund [51], [59]. Auch bei der CRSsNP liegt vermehrt eine Typ-2 Inflammation vor. Daneben kann bei Patienten mit CRSsNP ebenso eine Typ-1- oder Typ-3-assoziierte Inflammation auftreten [50], [59]. Bei der Typ-3 Entzündung dominieren vor allem *neutrophile* Granulozyten sowie Interleukin-17A [50].

Umweltbedingte, mikrobielle, iatrogene oder anatomische Faktoren spielen neben der Pathophysiologie bei der Entstehung der multifaktoriellen CRS eine nicht unerhebliche Rolle. Es kann ein Zusammenhang zwischen Prävalenz der CRS und Luftverschmutzung, aktiver und passiver Tabakrauchexposition, mehrjähriger allergischer Rhinitis und gastroösophagealem Reflux festgestellt werden [16], [18], [60]–[62].

1.2.4 Komorbiditäten und assoziierte Erkrankungen

Die CRS ist häufig mit weiteren simultan vorliegenden immunologischen Erkrankungen wie Asthma bronchiale, allergischer Rhinitis oder dem Analgetika-Asthma-Syndrom (*Aspirin-exacerbated respiratory disease;* kurz AERD oder auch *non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-exacerbated respiratory disease; kurz* NERD) vergesellschaftet. Insbesondere bei der CRSwNP besteht eine starke Assoziation mit dem ebenfalls Typ-2 vermittelten Asthma bronchiale [18], [63]–[66].

Philpott *et al.* ermittelten eine Asthma-Prävalenz von 46,9% bei Patienten mit CRSwNP gegenüber 21,16% bei CRSsNP [64]. Auch das Vorliegen einer allergischen Rhinitis ist weit verbreitet und tritt vergleichsweise häufiger in Kombination mit einer CRSwNP auf [62], [64]. Grundlegend besteht eine Assoziation zwischen Erkrankungen des oberen und unteren Respirationstraktes, sodass auch ein Asthma bronchiale und eine allergische Rhinitis häufig simultan vorliegen [67]–[70]. Die NERD tritt vermehrt bei Patienten mit Asthma bronchiale und/oder CRSwNP auf und ist eine chronische *eosinophile* Entzündung, die zu einer Exazerbation von nasalen und pulmonalen Symptomen bei Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika führt und tritt in rund 9,6% der Fälle bei CRSwNP auf [64], [71]. Die Trias aus CRSwNP, Asthma bronchiale und NERD wurde unter anderem von *Samter* geprägt und wurde lange Zeit als sogenannte *Samter-Trias* nach ihm benannt [72].

1.2.5 Therapie

Die Basistherapie der CRS besteht primär aus der adäquaten Anwendung von intranasalen, topischen Glukokortikosteroiden. Durch Hemmung der intranasalen Entzündungsreaktion tritt eine signifikante Reduktion der Beschwerdesymptomatik, Ausprägung der *Polyposis nasi* sowie Anzahl der operativen Eingriffe auf [16], [73]–[77]. Daneben existieren weitere konservative Therapieoptionen wie nasale *Dekongestiva*, systemische Glukokortikosteroide, Antibiotika, *Phytotherapeutika* sowie die angemessene Behandlung möglicher Komorbiditäten [16], [73], [74], [78], [79].

Die funktionelle endoskopische Nasennebenhöhlenchirurgie (*Functional Endoscopic Sinus Surgery*; kurz: *FESS*) ist die Therapie der Wahl bei einer therapierefraktären CRS [80]. Mit Einführung der endoskopischen Diagnostik und vertieften Kenntnissen über die pathophysiologischen Mechanismen der CRS, etablierte sich diese Technik seit Beginn der 1980er Jahre zunehmend in der klinischen Praxis [81]–[84]. Primäres Ziel bildet hierbei die Wiederherstellung der Belüftung durch Optimierung der Drainagewege der NNH unter Vermeidung unnötiger Mukosaresektion. Die endoskopische Technik ermöglicht dies mit relativ geringem operativem Trauma [85], [86].

Die *Sinus ethmoidales* anteriores und der OMK spielen eine Schlüsselrolle in der Pathophysiologie der CRS und stehen daher im Fokus der operativen Sanierung [81]–[85]. Sowohl die *Sinus frontales* als auch *Sinus maxillares* drainieren ihren Abfluss über das vordere Siebbein und dem OMK, sodass sie direkt abhängig von der Belüftung dieser beiden anatomisch wichtigen Strukturen sind. Das vordere Siebbein wird als primärer Entstehungs- und Ausbreitungsort der CRS angesehen und ist für die Sanierung einer solchen unerlässlich. Von hier aus breitet sich die Inflammation häufig auf die umliegenden NNH aus [81]–[85], [87]–[91].

Das Ausmaß der *FESS* ist direkt abhängig von der klinischen Symptomatik und den pathologischen Veränderungen der NNH. Sie kann sich von reinen Kieferhöhlenfensterungen mit Resektion des *Processus uncinatus* über eine *Pansinus*operation – eine Eröffnung sämtlicher NNH-Zugänge – erstrecken. Eine genaue Kenntnis über die individuellen anatomischen Verhältnisse sind unerlässlich, um mögliche Operationsrisiken und -komplikationen auf ein Minimum zu reduzieren, was eine präoperative CT-Diagnostik obligat macht [92]–[95].

Generell ist die FESS eine sichere und effektive Technik zur Behandlung der CRS. Sowohl ihre Komplikations- als auch Erfolgsrate hängen eng mit der Erfahrung des Operateurs zusammen. Mögliche Komplikationen sind der Nähe zu anatomisch wichtigen Strukturen wie Orbita, Frontobasis, Riechrinne, Blutgefäßen und neuronalen Strukturen geschuldet [90], [96], [97].

Ein seit vielen Jahren bestehendes Problem der operativen Therapie der CRS ist ihre Neigung zu Rezidiven. Diese ist insbesondere bei CRSwNP und komorbidem Asthma bronchiale signifikant erhöht, weshalb häufige Revisions-Operationen die Folge sind [40], [41], [98]–[100].
Durch Endotypisierung der CRS und detaillierten Einblick in pathophysiologische Abläufe innerhalb der Inflammation, wurden in den vergangenen Jahren vielversprechende, alternative Therapieoptionen für Patienten mit CRSwNP entwickelt. Die sogenannten Biologika sind monoklonale Antikörper, die sich gegen proinflammatorische Typ-2 assoziierte Schlüsselmediatoren und Schlüsselstrukturen der CRS richten und diese somit blockieren (Abschnitt 1.2.3) [16], [53], [73], [101]–[110].

1.3 Die Computertomographie (CT)

1.3.1 Historie und technische Grundlagen

Wilhelm Conrad Röntgen entdeckte im Jahr 1895 die nach ihm benannten Strahlen. Als Urvater der Röntgentechnik legte er den Grundstein der radiologischen Diagnostik in der Medizin [111]. Nahezu ein Jahrhundert später nutzte Sir Godfrey Newbold Hounsfield mit Einführung der modernen Computertechnik dieses physikalische Phänomen und entwickelte hieraus die Röntgen-CT [112]. Die CT ist reduziert ausgedrückt ein auf Röntgenstrahlen basierendes Schnittbildverfahren und ist heutzutage aus der klinischen Routine der diagnostischen Radiologie nicht wegzudenken [113]. Großer Vorteil der CT gegenüber der konventionellen Röntgenaufnahme ist die überlagerungsfreie Darstellung anatomisch wichtiger Strukturen sowie ihre hohe Auflösung von Weichteilkontrasten [114]. Bereits Hounsfield postulierte damals, dass die moderne CT-Technik gegenüber der konventionellen Röntgenaufnahme eine 100fach höhere Auflösung besaß und dadurch Weichgewebe mit ähnlicher Dichte getrennt voneinander angezeigt werden konnte [112].

Moderne CT-Geräte bestehen im Wesentlichen aus Röntgenröhre, Detektor und Generator [113], [114]. Röntgenröhre und Detektor sind gegenüberliegend angeordnet und befinden sich gemeinsam in der sogenannten *Gantry*. Bei der CT-Aufnahme rotiert diese um den Patienten. Die Röntgenstrahlen werden vom durchleuchteten Gewebe abgeschwächt und vom Detektor in ein elektrisches Signal zunächst umgewandelt und anschließend an einen Computer weitergeleitet. Der Generator versorgt die Röntgenröhre mit Strom, wobei die Röhrenspannungen je nach CT-Protokoll individuell eingestellt werden kann. Durch Rotation der *Gantry* werden Röntgenaufnahmen von gleichen Strukturen aus verschiedenen Richtungen aufgenommen. Gleichzeitig wird der Patiententisch vorgeschoben. Bei der sogenannten Spiral-CT Technik geschieht dies kontinuierlich, sodass Schichtbilder ohne Artefakte physiologischer Bewegungsabläufe wie beispielsweise dem Herzschlag oder Atmung entstehen. Insgesamt werden hierbei tausende Datensätze generiert, sodass eine nahezu überlagerungsfreie Darstellung von Strukturen gewährleistet wird [113], [114].

Grundlage für die Bilderzeugung bildet die sogenannte Pixel-Voxel-Korrespondenz, wobei jedem Bildpunkt (Pixel) im CT ein Volumenelement (Voxel) im dreidimensionalen (3D) Körper zugeordnet werden kann [113]. Der im CT-Bild dargestellte Grauwert eines Pixels korrespondiert hierbei mit dem gemittelten Röntgenabsorptionskoeffizienten eines Voxels [113]. Um CT-Bilder unabhängig von ihrem angefertigten Gerät miteinander vergleichen zu können, wurde entsprechend dem Röntgenabsorptionskoeffizienten eine skalierte Grauwertmatrix eingeführt. Diese sogenannte Hounsfield-Skala korreliert den Absorptionskoeffizienten eines Gewebes stets mit dem Referenzwert von Wasser [112]. Sie ist also so geeicht, dass Wasser immer eine Hounsfield-Einheit (*Hounsfield-Unit; HU)* von 0 HU und Luft von -1000 HU hat. Die Werte sind abhängig von dem am CT eingestellten Röntgenspektrum. Sie liegen in einem Intervall von -1024 bis 3071 HU [112], [114]. Diese Fülle an Grauwerten kann das menschliche Auge nicht auflösen und macht es notwendig, dass sogenannte Bildfenster eingesetzt werden. Hierbei wird je nach Fragestellung nur ein spezifischeres Spektrum der Grauwerte dargestellt [114].

1.3.2 Diagnostik der CRS

Bis vor einigen Jahrzenten gehörte die Röntgenaufnahme der NNH zur standardmäßigen Diagnostik der CRS und wurde klassischerweise in *occipitomentaler* (o.m.) oder *occipitofrontaler* (o.f.) Strahlenrichtung durchgeführt [115]. In der *occipitomentalen* Aufnahme können generell Kiefer-, Stirn- und Keilbeinhöhlen dargestellt werden. Die Siebbeinzellen sind aufgrund des *os nasale* nur eingeschränkt abgebildet. Nachteil dieser radiologischen Projektionen ist die Überlagerung von anatomischen Strukturen, meist der Schädelbasis. Die Sensitivität konventioneller Röntgenaufnahmen bei der Beurteilung der CRS ist insbesondere im Bereich der *Sinus ethmoidales*, *frontales* und *sphenoidales* unzureichend. Diese eingeschränkte Beurteilbarkeit führte zu einem Paradigmenwechsel, sodass die klassische Röntgenaufnahme in der Diagnostik der CRS heutzutage als obsolet angesehen wird [115], [116].

Die moderne CT stellt in der Diagnostik der CRS den Goldstandard dar [93]–[95], [117]–[119]. Ihr Vorteil ist neben der Darstellung des knöchernen Labyrinths der NNH ihre hohe Sensitivität und Spezifität in der Diagonstik der CRS [118]. Sie ermöglicht eine überlagerungsfreie Beurteilung anatomisch wichtiger Strukturen des NNH-Systems, die für die Planung der Operation sowie der Abschätzung und Verhinderung von potentiellen intra- und postoperativen Komplikationen von besonders großer Bedeutung sind [94]. Insbesondere zur Ermittlung und Darstellung von anatomischen Besonderheiten und Anomalien ist die CT-Diagnostik unumgänglich [80]. Ferner ist ihre Ermittlung von pathologischen Veränderungen bei Patienten mit CRS zuverlässig und über die Zeit konstant [120]. Dennoch sollte sie bei der Diagnose der CRS und insbesondere zur präoperativen Diagnostik nicht älter als sechs Monate sein [16].

Trotz klarem diagnostischem Nutzen der CT sollte ihre Indikation restriktiv veranlasst werden, da ein Großteil der CRS-Patienten im Laufe ihres Lebens aufgrund von Rezidiven multiple CTs erhalten [40]. Auf eine konsequente Strahlenhygiene ist daher zu achten [121], [122]. Hierbei liegt allerdings die Strahlendosis der Linse laut Sillers *et al.* nur bei 4% der Dosis, die für einen strahleninduzierten Katarakt notwendig ist [123]. Neuere CT-Methoden wie die Multidetektor-CT reduzieren die Strahlenexposition durch Niedrigdosis-Protokolle *(low-dose)* im Vergleich zum Standard-Protokoll signifikant, ohne ihren diagnostischen Wert zu reduzieren [124]–[126]. Durch Verkürzung der Aufnahmezeit und multiplanare Rekonstruktionen kann die CT-Diagnostik der CRS daher auch bei Kindern vertreten werden [127]. Andere radiologische Verfahren wie die Digitale Volumentomographie (DVT) oder die Magnetresonanztomograpie (MRT) sind bei der klassischen Indikation der CRS gegenüber der CT von untergeordnetem diagnostischen Nutzen [119], obschon einige Studien eine ähnliche Sensitivität von CT und MRT nachweisen konnten [128], [129].

Neben zutreffenden klinischen Symptomen erhöht eine zusätzliche Nasenendoskopie die Wahrscheinlichkeit für das tatsächliche Vorliegen einer CRS signifikant [130]. Zur Vermeidung einer unnötigen Strahlenbelastung sollten Patienten mit passenden Symptomen primär eine Nasenendoskopie erhalten und nur bei Therapierefraktärität nach adäquater medikamentöser Behandlung eine CT-Diagnostik angefertigt werden [16], [130]. Generell korrelieren die Ergebnisse der Nasenendoskopie und der CT positiv miteinander [131], [132]. Sie ist allerdings bei fehlender *Poyposis nasi*, als sicheres Zeichen einer CRS, weniger sensitiv als bei CRSwNP [17].

1.4 Klassifikationssystem nach Lund und Mackay

Eine Vielzahl an radiologischen Klassifikationssystemen sind in der Vergangenheit entwickelt worden, um darauf basierend eine möglichst objektive Quantifizierung der CRS zu ermöglichen. Der wohl bekannteste Vertreter ist das Klassifikationssystem nach Lund und Mackay [133]–[135]. Der Lund-Mackay *Score* (LMS) wurde erstmals 1993 veröffentlicht und fortwährend modifiziert. Er teilt den Grad der Verschattung anhand von *coronaren* CT-Bilddaten in verschiedene Schweregrade ein und ist in der Klinik am gängigsten gebräuchlich. Grundlage dieser Klassifikation bildet eine dreistufige numerische Skala, welche das Ausmaß der pathologischen Schleimhautschwellung im CT kategorisiert. Jede NNH wird dabei entweder als „nicht verschattet" (LMS 0), „teilverschattet" (LMS 1) oder „vollverschattet" (LMS 2) bewertet (Tabelle 2). Beurteilt werden hierbei jeweils seitengetrennt die *Sinus maxillares*, *Sinus ethmoidales anteriores*, *Sinus ethmoidales posteriores*, *Sinus frontales* sowie *Sinus sphenoidales*. Darüber hinaus wird der OMK in eine nicht pathologische (LMS 0) sowie eine pathologische, verschattete Form (LMS 2) eingeteilt. Die Summe der einzelnen *Scores* ergibt pro Seite einen Minimalwert von null sowie einen Maximalwert von zwölf. Der Gesamt*score* kann also maximal einen Wert von 24 annehmen. Der LMS ist eine reine deskriptive, visuelle Einteilung und berücksichtigt keine klinischen Daten oder Beschwerden des Patienten [133]–[135].

Wert	Beurteilung
0	nicht verschattet
1	teilverschattet
2	vollverschattet
Zusätzlich erfolgt die Beurteilung des OMK:	
0	nicht pathologisch
2	pathologisch

Tabelle 2: Einteilung des Lund-Mackay Score
OMK = *ostiomeataler* Komplex. Modifiziert nach [133]–[135]

1.5 Segmentierung

Die Segmentierung ist ein gebräuchliches Verfahren der medizinischen Bildverarbeitung, um Objekte innerhalb von Bilddaten voneinander zu trennen [113], [136]. Einzelne Strukturen können hierbei aus dem Bild herausgelöst und von anderen separiert werden. Die Segmentierung stellt neben der Digitalisierung der Bilddaten sowie ihrer häufig vorangestellten Bildoptimierung eine Grundvoraussetzung zur automatischen Auswertung und Interpretation von visuellen Informationen dar. Jedes CT-Bild umfasst hierbei eine bestimmte Anzahl von Bildpunkten, wobei ein Bildpunkt innerhalb einer zweidimensionalen (2D) Datei auch Pixel (*picture* element) genannt wird. Ein Voxel (*volume element*) ist sein dreidimensionales (3D) Pendant [113], [136]–[138].

Grundlage der Segmentierung ist die Festlegung der Zugehörigkeit dieser Bildpunkte in Objekt und Hintergrund durch ein vorher festgelegtes Homogenitätskriterium [139]. Diese Partition bildet somit den Übergang einer unstrukturierten Pixel- beziehungsweise Voxelmenge zu interpretierbaren Objekten beziehungsweise Segmenten [113], [138], [139]. Eine Segmentierung kann auf Grundlage unterschiedlicher radiologischer Modalitäten durchgeführt werden (CT, MRT, DVT). Die Anforderung an das Segmentierungsverfahren kann daher extrem variabel sein, was meist eine kombinierte Anwendung verschiedener Algorithmen erfordert [137].

Generell werden Segmentierungen auf Basis ihrer mathematischen Grundsätze in einfache und komplexere Verfahren unterschieden. Die Zuteilung der Segmentierungen in einzelne Kategorien wird allerdings uneinheitlich gehandhabt, sodass verschiedene Einteilungen in der Literatur zu finden sind [113], [138], [140]–[142].

Die Einteilung nach Erdt *et al.* erscheint am pragmatischsten und teilt die Segmentierungen lediglich in signalbasierte und modellbasierte Verfahren ein, denen jeweils noch zwei Unterkategorien zugeteilt werden [141] (Abb. 4).

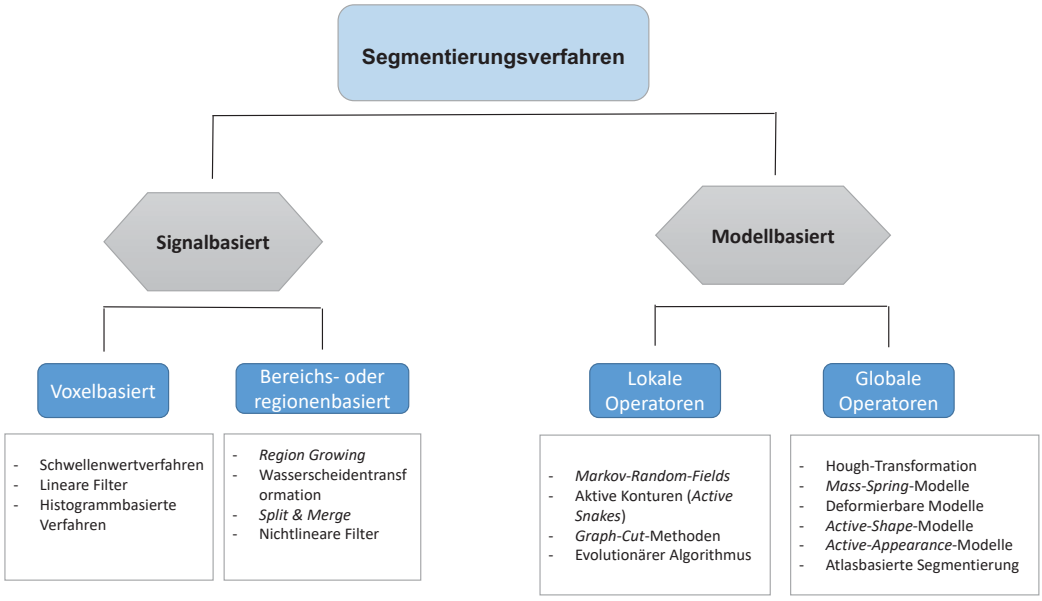


Abb. 4: Kategorien der Segmentierungsverfahren
Sämtliche Eigennamen und englischsprachige Begriffe sind kursiv gekennzeichnet. Es besteht kein Anspruch auf Vollständigkeit. Modifiziert nach [141]

Nach ihrer Durchführung unterscheidet man manuelle, automatische und semiautomatische Segmentierungsverfahren. Das manuelle Verfahren stellt die einfachste, aber auch aufwändigste Lösung dar. Sämtliche Ränder eines Objektes müssen hierbei schichtweise von Hand markiert werden. Diese sehr zeitintensive Methode ist bei hoher Kompetenz des Anwenders wenig fehleranfällig [143]–[145].

Daneben stehen eine Vielzahl von semiautomatischen und automatischen Segmentierungsmethoden zur Verfügung (Abb. 4). Je nach Qualität der Bilddaten und Komplexität der zu segmentierenden Strukturen, kann es erforderlich sein, dass eine automatische oder semiautomatische Segmentierung manuell nachgebessert werden muss. Nachfolgend werden zwei gängige, semiautomatische Segmentierungsverfahren vorgestellt. Die Auswahl beschränkt sich hierbei auf diejenigen, die in unserer Studie Anwendung fanden. Im Anschluss wird das 3D-Visualisierungsverfahren näher beleuchtet.

1.5.1 Schwellenwertverfahren

Dieses Verfahren gehört zu den voxelbasierten Methoden und setzt die Festlegung eines oberen und unteren Schwellenwerts (*thresholds*) voraus (t_{unten} *und* t_{oben}) [146]. Sämtliche Bildpunkte innerhalb des definierten Intervalls, werden dem Objekt zugeordnet. Alle anderen Bildpunkte werden dem Hintergrund zugeteilt. Es erfolgt also eine logische Unterteilung des Bildes in Objekt und Hintergrund. Der Bildpunkt wird nur nach Grauwerten kategorisiert, bestehende Nachbarschaftsbeziehungen werden komplett außer Acht gelassen. Dadurch werden teilweise auch nichtzusammenhängende Objektpunkte als Segment zusammengefasst. Generelle Voraussetzung dieser Methode ist eine hohe Kontrastierung der einzelnen Strukturen innerhalb einer Bildsequenz. Die Schwellenwerte werden üblicherweise von Hand gesetzt [138], [146].
Alternativ können sie auch vom Computer automatisch berechnet werden. Eine dieser automatischen Erweiterungen stellt das Schwellenwertverfahren nach Otsu aus dem Jahr 1979 dar [147]. Hierdurch konnte ein Hilfsmittel zur Ermittlung eines möglichst idealen Schwellenwerts auf Basis eines Grauwert-Histogramms eingeführt werden. Die Otsu-Methode funktioniert auf Grundlage einer Binarisierung und teilt das Bild generell in einen Vorder- und Hintergrund ein. Diese werden durch den ermittelten Schwellenwert voneinander getrennt. Der optimale Schwellenwert besitzt eine maximale Grauwert-Interklassen-Varianz bei möglichst geringer Varianz innerhalb der einzelnen Klassen [147].

1.5.2 Bereichswachstumsverfahren

Das Bereichswachstumsverfahren oder auch *Region-Growing*-Verfahren ist Basis vieler Segmentierungsalgorithmen. Grundlage dieses Verfahrens ist die meist manuelle Festlegung eines Initialisierungspunktes innerhalb der zu segmentierenden Struktur [148]–[150]. Ein festgelegter Initialisierungspunkt, auch Saatpunkt genannt, spiegelt eine Grauwertintensität innerhalb des Objektes wider. Das Verfahren basiert darauf, dass sämtliche Bildpunkte in direkter Nachbarschaft des Saatpunktes abgefragt werden, um ein zusammenhängendes Objekt, zu segmentieren. Sie haben also allesamt eine gemeinsame Kante beziehungsweise einen gemeinsamen Eckpunkt. Trifft das vorgegebene Homogenitätskriterium zu, wird der Pixel als dem Objekt zugehörig angesehen und diesem hinzugefügt. Das Objekt wird solange erweitert, bis das Kriterium nicht mehr erfüllt ist und die Abfrage dadurch endet (Abb. 5) [113], [138], [139], [148]–[150].

Das Ergebnis und die Güte der Segmentierung ist direkt abhängig von der Wahl des Saatpunktes [151] [138]. Analog zum 2D-Bereichswachstumsverfahren wird es in der 3D-Sequenz als Volumenwachstumsverfahren (*Volume-Growing*) betitelt [113].

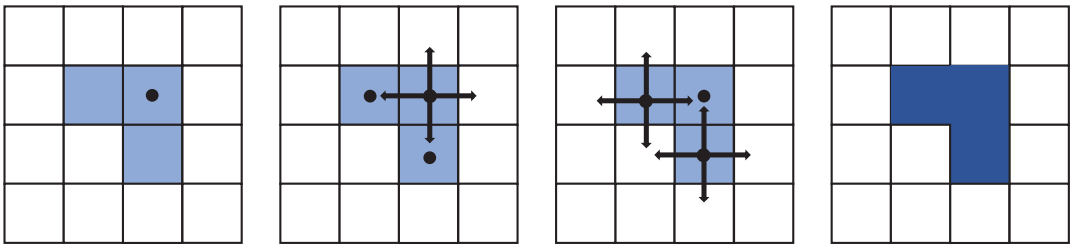


Abb. 5: Prinzip des 2D-Region-Growing-Verfahrens
Ausgehend vom Saatpunkt (schwarzer Punkt) werden sämtliche Punkte in direkter Nachbarschaft abgefragt. Trifft das Homogenitätskriterium zu, werden sie dem Objekt (hellblau) andernfalls dem Hintergrund (weiß) zugeteilt. Das Objekt ist fertig segmentiert (dunkelblau), wenn das Kriterium nicht mehr zutrifft. Modifiziert nach [139]

Nachteil dieser Methode kann das sogenannte *Boundary Leaking* sein. Die anatomischen Grenzen des Objektes werden hierbei nicht berücksichtigt. Die Segmentierung ist dann nicht zu verwerten, obwohl neu implementierte Algorithmen das *Boundary Leaking* auf ein Minimum reduzieren [113], [152].

1.5.3 3D-Visualisierungsverfahren

Wurde ein Objekt in einer *coronaren* Schicht segmentiert, so ist es häufig das Ziel, hieraus ein 3D-Objekt zu generieren. Dies ist mit Hilfe einer Oberflächenrekonstruktion möglich. Es liegen diverse Methoden zur Oberflächenrekonstruktion vor, auf drei wichtige Vertreter wird nachfolgend eingegangen. Die sogenannte *konturbasierte Triangulation* ist eine gängige Methode zur Generierung eines Oberflächenmodells. Hierbei werden die Objektkonturen zweier aufeinanderfolgender Schichten durch Dreiecke miteinander verbunden (Abb. 6). Durch diese Triangulation entsteht ein Polygonnetz [113], [153]. Die Dreieckskante der ursprünglichen Kontur bildet dabei laut Handels „*eine lineare Approximation des Konturverlaufs*“ [154]. Anders gesprochen nähert sich die berechnete Oberfläche des Objektes also auf diese Weise der wahren Oberfläche bestmöglich an.

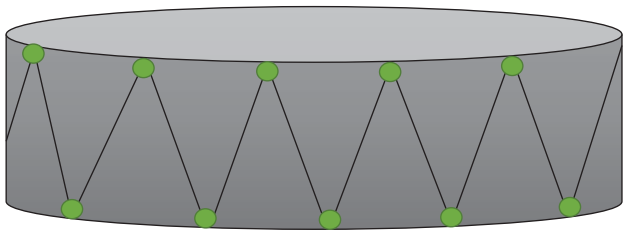


Abb. 6: Konturbasierte Triangulation
Die grünen Punkte symbolisieren die Eckpunkte eines Dreiecks. Modifiziert nach [113]

Eine weitere Möglichkeit ein Objekt dreidimensional zu rekonstruieren bildet die mathematische Funktion der *Interpolation* [113]. Dem Computer liegen nicht für alle Bilddaten originäre Bildfunktionswerte vor. Dies impliziert, dass die wahre Oberfläche des Objektes auch hier nur rechnergestützt durch Approximation der Zwischenpositionen rekonstruiert werden kann. Die Rekonstruktion von 2D-Bilddaten werden mathematisch gesehen mittels bilinearer Interpolation durchgeführt. Analog hierzu wird die trilineare Interpolation in der 3D-Rekonstruktion verwendet. Grundlage der bilinearen Interpolation ist die Ermittlung der neuen Zwischenpositionen auf Basis der Werte ihrer vier Nachbarbildpunkte. Entsprechend sind es acht Nachbarbildpunkte in der trilinearen Interpolation [113].

Daneben existiert der sogenannte *Marching-Cubes*-Algorithmus [155]. Hierbei wird ein Voxel eines 3D-Datensatzes als Punkt angesehen. Ihm wird ein spezifischer Grauwert im Bild zugeordnet, sodass der 3D-Datensatz als Punktegitter dargestellt wird. Ein festgelegter Schwellenwert bestimmt die Zugehörigkeit in Objekt und Hintergrund. Ein Würfel bestehend aus insgesamt acht Voxel durchläuft in zwei benachbarten Schichten den 3D-Datensatz, wobei jeweils vier Voxel innerhalb einer Schicht liegen. Innerhalb des Würfels wird die Schnittmenge des Objektes registriert und dadurch eine Polygonbeschreibung desselbigen generiert [113], [155].

1.6 Ziele der Arbeit

In der Vergangenheit wurden diverse radiologische Klassifikationssysteme entwickelt, mit dem Versuch, die Beurteilung der CRS in der präoperativen Bildgebung zu objektivieren und ihren Schweregrad zu quantifizieren. Der LMS stellt dabei den wichtigsten Vertreter dar und gehört in der Beurteilung der CRS zum etablierten Standard. Zwar besticht er neben einer hohen inter- und intraindividuellen Reliabilität insbesondere durch seine Praktikabilität, allerdings wurde zunehmend seine unzureichende Präzision kritisiert [133]–[135].
Alternative Methoden wurden entwickelt, um sowohl Quantifizierung als auch Qualifizierung der CRS zu ermöglichen. Insbesondere durch zunehmende Digitalisierung der Medizin wurden hierfür computergestützte 3D-Vermessungsmethoden implementiert, um das tatsächliche NNH-Verschattungsvolumen zu berechnen. Elementarer Bestandteil einer solchen Methode ist ein effizientes und exaktes Segmentierungsverfahren.

Für den klinischen Alltag stellten sich nun folgende Fragen:

- Inwieweit korreliert der LMS mit dem prozentualen NNH-Verschattungsvolumen berechnet durch 3D-Volumetrie?
- Kann auf alleiniger Grundlage des LMS auf die klinische Ausprägung sowie die Symptomatik der CRS geschlossen werden?
- Kann auf alleiniger Grundlage des prozentualen Verschattungsvolumens auf die klinische Ausprägung sowie Symptomatik der CRS geschlossen werden?

- Welche der beiden Methoden stellt ein überlegeneres Instrument zur quantitativen und qualitativen Beurteilung der CRS dar?

Ziel der vorliegenden Dissertation war daher die Ermittlung von Zusammenhängen zwischen radiologischen und klinischen Merkmalen der CRS. Hierfür wurden CT-Daten von Patienten mit CRS aufgearbeitet. Das Verschattungsvolumen wurde durch semiautomatische und manuelle Segmentierung ermittelt. Es erfolgte die Korrelation des Verschattungsvolumens mit dem ermittelten LMS. Im Anschluss daran wurde überprüft, ob der LMS oder das prozentuale Verschattungsvolumen besser mit ausgewählten klinischen Parametern korreliert und ob darauf basierend auf ausgewählte klinische Parameter rückgeschlossen werden konnte.

2 Material und Methoden

2.1 Aktenzeichen des Ethikvotums

Die vorliegende Arbeit wurde bei der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität angemeldet und erhielt das Aktenzeichen 5346R sowie die Registrierungsnummer 2018-10-4849.

2.2 Patientenkollektiv und Bilddatensätze

Die für diese Studie genutzten CT-Datensätze wurden vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) zur Verfügung gestellt. Sie entstammten allesamt der präoperativen Routinediagnostik der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (HNO) des UKD. Die genauen Schritte der Datenerhebung werden nachfolgend näher erläutert.

Insgesamt konnten 92 Bilddatensätze von 54 Patienten und 38 Patientinnen im Alter zwischen 11 und 75 Jahren in die Studie eingeschlossen werden. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 40,22 Jahren. Der Median lag bei 38 Jahren.

2.2.1 Datenerhebung

Es erfolgte zunächst die Selektion der geeigneten Patienten für die aktuelle Fragestellung. Hierfür wurde eine Abfrage der obligaten Einschlusskriterien über das Auswahlfeld „Diagnosen-Statistik“ des hauseigenen Krankenhausinformationssystems Medico© in der Version 26.00 (*Cerner Health Services*, Deutschland GmbH) durchgeführt. Im nachfolgenden Abschnitt werden die einzelnen Schritte zur Datenrekrutierung und ihre Abfragekriterien detailliert beschrieben (Abb. 7).

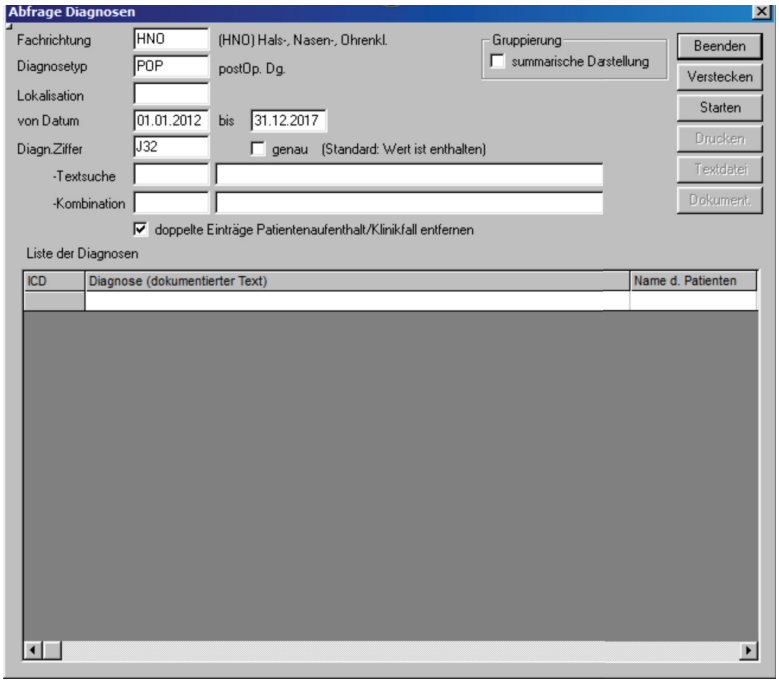


Abb. 7: Bildschirmfoto zur Abfrage der Diagnosen-Statistik im Medico© Dokumentationssystem
Fachrichtung: **HNO**, Diagnosetyp: **POP (postoperativ)**, Datum: **01.01.2012 bis 21.12.2017**, Diagnose-Ziffer: **J32**. Zusätzlich Entfernung doppelter Einträge pro Klinikaufenthalt. Die manuellen Eingaben wurden hervorgehoben.

Alle Patienten litten unter den definitionsgemäßen typischen Beschwerden einer CRS (Abschnitt 1.2.1). Auf Grundlage derer erhielten sie zwischen dem 01.01.2012 und dem 31.12.2017 eine endoskopische Operation der Nasennebenhöhlen (FESS). Das Ausmaß der Operation richtete sich nach den individuellen klinischen Beschwerden und den im CT vorhandenen Pathologien. Sie reichte von kleineren Kieferhöhlenfenstern bis hin zur sogenannten Pansinus-Operation. Diese wurde definiert als Eröffnung aller NNH einer Seite. Die CT wurde zur obligaten präoperativen Diagnostik angefertigt und musste demnach im direkten zeitlichen Zusammenhang zur Operation stehen. Sie durften zum Zeitpunkt der Operation nicht älter als sechs Monate sein. Ferner erhielten alle Patienten die postoperative Diagnose J32 gemäß *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems German Modification* in der 10. Version (ICD-10-GM Klassifikation) der *World Health Organization* (WHO) (Tabelle 3) [156]. Durch diese Datenabfrage im Medico©-System konnten initial insgesamt 1601 Patienten ermittelt werden.

ICD-10-GM *Code*	Diagnose	Anzahl
J32.0	Chronische Sinusitis maxillaris	320
J32.1	Chronische Sinusitis frontalis	101
J32.2	Chronische Sinusitis ethmoidalis	282
J32.3	Chronische Sinusitis sphenoidalis	56
J32.4	Chronische Pansinusitis	486
J32.8	Sonstige chronische Sinusitis (inklusive Sinusitis mit Beteiligung von mehr als einer Nasennebenhöhle, ausgenommen Pansinusitis)	347
J32.9	Chronische Sinusitis, nicht näher bezeichnet	9
		= 1601

Tabelle 3: Auflistung der ICD-10-GM Verschlüsselungsdiagnose chronische Sinusitis
J32.0 bis J32.9 (ausgenommen J32.5 - J32.7). Die rechte Spalte zeigt die Anzahl der einzelnen Diagnoseschlüssel, mehrfache Diagnosestellungen pro Patient wurden nicht berücksichtigt. Herausgegeben durch das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) Version 2016 [156]

Um eine korrekte Segmentierung zu gewährleisten, erfolgte eine erneute Durchsicht und Selektion der Bilddaten unter Beachtung der unter Tabelle 4 zusammengefassten obligaten Ausschlusskriterien.

Folgende Kriterien führten zu einem Studienausschluss:

- Eingelesene CT-Datensätze, die in einem auswärtigen Röntgeninstitut angefertigt wurden
- Patientenalter <10 Jahre zum Zeitpunkt der Operation
- Fehlende oder inkomplette radiologische Bilddatensätze
- CT-Schichtdicke >1mm
- Jegliche Voroperationen an Nase und/oder NNH
- Fehlende knöcherne Begrenzungen der Nase und/oder NNH
- Ausgeprägte anatomische Malformationen oder fibröse Dysplasien
- Immunologische Erkrankungen, die eine Ziliendysfunktion hervorrufen (z.B. Kartagener Syndrom, cystische Fibrose)
- Rheumatologische Erkrankungen, die eine Deformität der Nase/NNH hervorrufen können (z.B. granulomatöse Polyangiitis)

- Tumorerkrankung der Nase und/oder NNH (z.B. Plattenepithelkarzinome, Adenokarzinome, Lymphome, sinunasale unspezifische Karzinome)
- Invertierte Papillome
- Pyozelen, Mukozelen
- Fremdmaterial oder –körper, dentogener Fokus
- Mund-Antrum-Verbindung
- ARS und/oder deren Komplikationen (z.B. orbitale oder meningeale Beteiligung)
- Fehlende NNH-Beschwerden

Tabelle 4: Ausschlusskriterien

Für die Beurteilung der CT-Daten wurde das Programm *Sectra Workstation* IDS7 in der Version 21.1 (Sectra AB, Schweden) verwendet. Dies ist ein gängiges *Picture Archiving and Communication* (PACS)-System zur Bildbearbeitung und –management und wurde zur Betrachtung radiologischer Bilddaten standardmäßig im UKD eingesetzt. Sämtliche CT-Daten wurden hierbei im *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM)-Format gespeichert. Die DICOM-Formate dieser Studie wurden durch das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des UKD aus dem PACS-System extrahiert und auf eine externe Festplatte (Seagate Expansion+ 2TB, Cupertino, Kalifornien USA) *pseudonomysiert* gespeichert. Sie erhielten eine fortlaufende Nummer (CRS1 – CRS351). Insgesamt konnten hiervon 92 CT-Daten in die Studie eingeschlossen werden.

2.2.2 CT-Untersuchungen

Zur Anfertigung der Datensätze kamen folgende fünf CT-Geräte der Firma Siemens (*Siemens Healthcare* GmbH, Erlangen, Deutschland) zum Einsatz:

Somatom Definition AS+
Somatom Definition AS
Somatom Definition Flash
Somatom Definition Edge
Somatom Volume Zoom

Alle Datensätze wurden nach dem gängigen Standardprotokoll des UKD zur Anfertigung einer CT-NNH angefertigt. Die einzelnen Protokolle waren bereits am jeweiligen CT vorkonfiguriert. Die CTs wurden am Mehrzeilen-Spiral-CT in Niedrigdosis-Technik (120 kV, 25mAs, Fenster: Weichteil Z 50, B 350; Knochen Z 450, B1500) in *craniocaudaler* Richtung mit einer Schichtdicke von 0,6mm gefahren.

2.3 Das Programm MITK-*Workbench*

Alle Bildbearbeitungsvorgänge der vorliegenden Arbeit wurden mit dem Programm *Medical Imaging Interaction Toolkit* (MITK)-*Workbench* (*German Cancer Research* Center, Heidelberg, Deutschland) in der Version 2016.3.0 (ITK 4.7.1; VTK 6.2.0 Qt 5.5.1) für das *Macintosh* Betriebssystem durchgeführt (https://www.mitk.org/) [157].

MITK ist eine kostenlose *Open Source* Programmbibliothek und kombiniert das *Insight Segmentation und Registration Toolkit* (ITK) mit dem *Visualization Toolkit* (VTK). Grundlage des ITK ist die medizinische Bildverarbeitung insbesondere durch Segmentierung und Registrierung unter Anwendung spezifischer Algorithmen. Die Schnittstelle zur klinischen Anwendung bietet das VTK, womit eine Visualisierung und Interaktion der Bilddaten ermöglicht wird. MITK ist also eine Kombination dieser beiden Funktionen und unterstützt die multiplanare Rekonstruktion und 3D-Darstellung der Bilddaten [158]–[160].

Die Benutzeroberfläche des Programms war wie folgt aufgebaut (Abb. 8):

- Menü zum Öffnen, Speichern und Bearbeitung der Daten
- *„Datamanager“* mit Darstellung der bereits geöffneten und segmentierten Daten
- *„Image Navigator“* zur schnellen Navigation innerhalb der verschiedenen Ebenen mittels *Scroll*funktion
- Werkzeugleiste mit verschiedenen Funktionen zur Bildbearbeitung
- *„Display“* mit der Vier-Fenster-Darstellung der Bilddaten in *Coronar*-, *Axial*-, *Sagittal*- und 3D-Ebene inklusive Fadenkreuz zur simultanen Lokalisation innerhalb der Ebenen
- Graustufen-Schieberegler zur Einstellung des Voxel-Spektrums

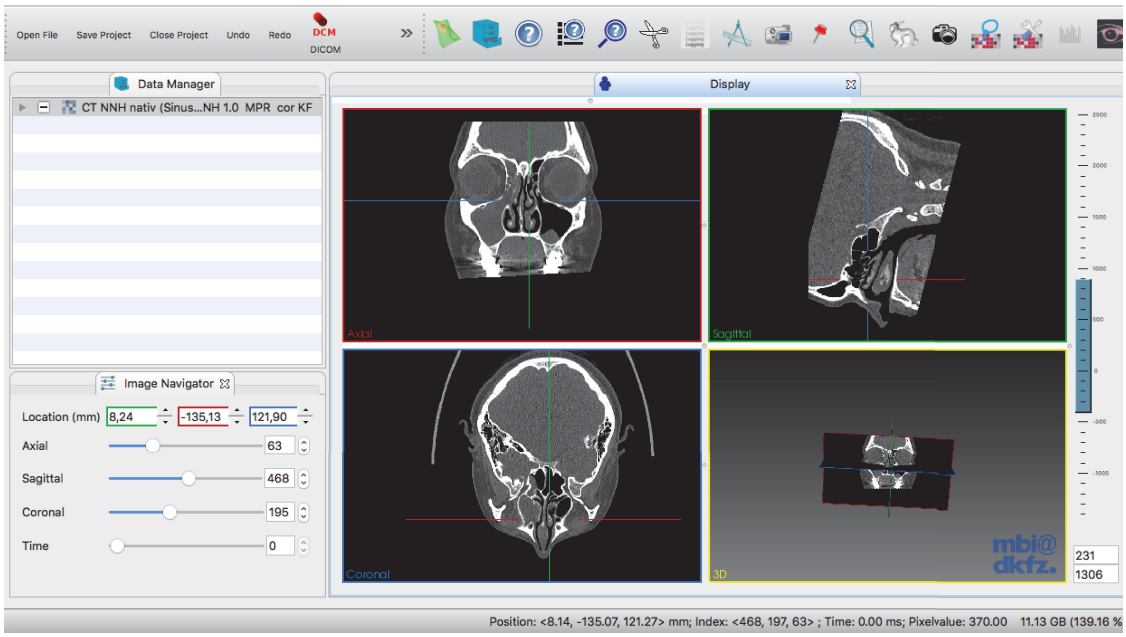


Abb. 8: Bildschirmfoto der Benutzeroberfläche des Programms MITK-Workbench in der Übersicht
Oben: Menü und Werkzeugleiste, Links: „Data Manager“ darunter „Image Navigator“, Zentral: „Display“ mit der Vier-Fenster-Ansicht, Rechts: Graustufenregler.

Das Programm inkludierte eine Vielzahl verschiedener Werkzeuge und Funktionen zur Bilddatenbearbeitung. In Abbildung 9 ist die gesamte Werkzeugleiste dargestellt. Die wichtigsten Funktionen werden in nachfolgendem Abschnitt kurz erläutert.

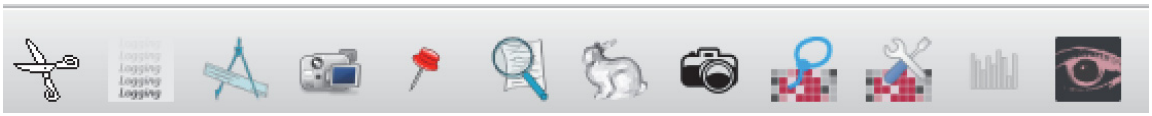
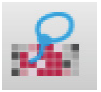


Abb. 9: Werkzeugleiste des Programms MITK-Workbench

- *„Snipping-Tool“* zum manuellen Zuschnitt ausgewählter Bildbereiche
- *„Logging-Tool“* zur Protokollierung sämtlicher durchgeführter Schritte, Ergebnisse sowie Fehlermeldungen
- *„Measurement-Tool“* mit Instrumentarien zur Durchführung von Messungen z.B. Durchmesserberechnungen oder Längenberechnungen

- *„Movie Maker View“* und *„Screenshot“* zur Anfertigung einer animierten Videosequenz bzw. einer Momentaufnahme
- *„Segmentation-Tool“* und *„Segmentation Utilities“* beinhalten diverse Unterkategorien zur Durchführung der Segmentierung 
- *„Volume Visualization Plugin“* zur Berechnung der Volumina in 3D-Rekonstruktionen

2.4 Segmentierung mit MITK-*Workbench*

Grundlage für eine computergestützten 3D-Volumenmessung der NNH-Verschattung war die Segmentierung sowohl von NNH als auch von pathologischer NNH-Verschattung. Zur Reduktion möglicher Abweichungen wurden alle Segmentierungen vom selben Untersucher durchgeführt. Für diese Studie wurde das semiautomatische Bereichswachstumsverfahren (*Region-Growing*) in Kombination mit einer rein manuellen Segmentierung der NNH angewendet. Insgesamt wurden zehn NNH pro Bildsequenz, also fünf pro Seite, segmentiert. Darüber hinaus wurden teilweise noch das Septum sowie mittlere und untere Muschel segmentiert.

2.4.1 Vorbereitung und allgemeine Schritte der Segmentierung

Alle Bilddaten wurden im DICOM-Format in das Programm MITK-*Workbench* importiert. Die Ansicht erfolgte in der Vier-Fenster Darstellung (*axiale*, *sagittale*, *coronare* Ebene sowie 3D-Rekonstruktion). Jede Ebene konnte getrennt voneinander mit der *Zoom*funktion in Großansicht bearbeitet werden. Zur exakten Darstellung der anatomischen Strukturen wurde der CT-Datensatz mit der geringsten Schichtdicke ausgewählt (< 1mm). Zur besseren Visualisierung erhielten alle NNH eine exakte Beschriftung (Abb. 10) sowie eine individuelle Farbzuordnung (Tabelle 5). Diese Zuordnung fand fortan für alle Datensätze unverändert Anwendung.

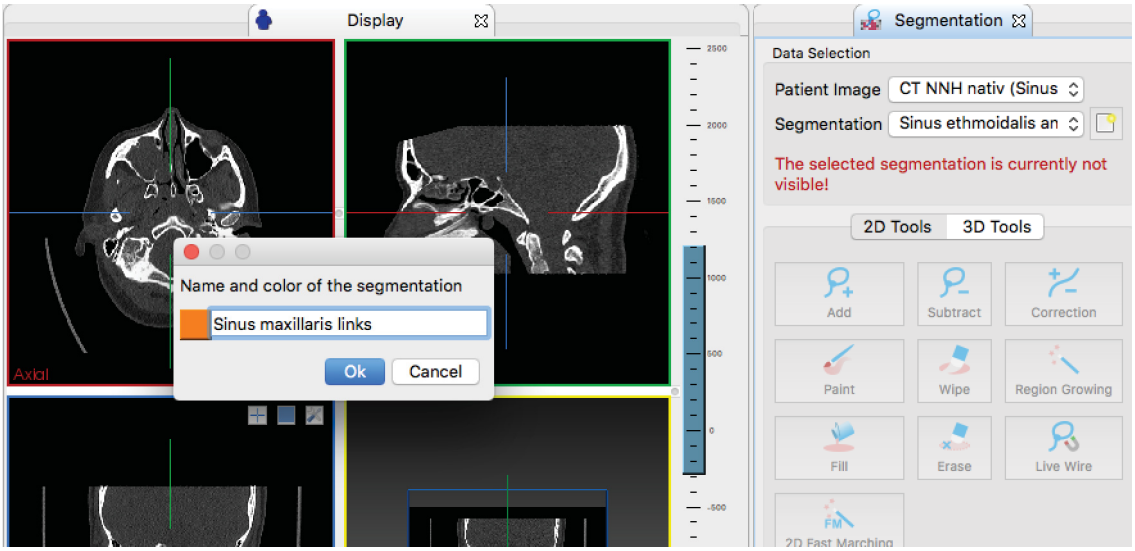


Abb. 10: Bildschirmfoto der Eingabe der genauen Beschriftung einer jeden NNH mitsamt Farbhinterlegung am Beispiel des Sinus maxillaris links im Programm MITK-Workbench

***Sinus ethmoidales anteriores* links**	
***Sinus ethmoidales anteriores* rechts**	
***Sinus ethmoidales posteriores* links**	
***Sinus ethmoidales posteriores* rechts**	
***Sinus frontalis* links**	
***Sinus frontalis* rechts**	
***Sinus maxillaris* links**	
***Sinus maxillaris* rechts**	
***Sinus sphenoidalis* links**	
***Sinus sphenoidalis* rechts**	

Tabelle 5: Festgelegte farbliche Darstellung der einzelnen NNH

Die einzelnen NNH wurden zunächst in der *coronaren* Schicht segmentiert und ihre Genauigkeit in der *axialen* und *sagittalen* Schicht verifiziert. Die hierfür benötigten Werkzeuge waren unter dem „*Segmentation-Tool*“ zu finden. Es standen sowohl Werkzeuge für die 2D- als auch für die 3D- Bildbearbeitung zur Verfügung (Abb. 11). Nach Fertigstellung der jeweiligen NNH-Segmentierung erfolgte die Anfertigung einer 3D-Rekonstruktion.

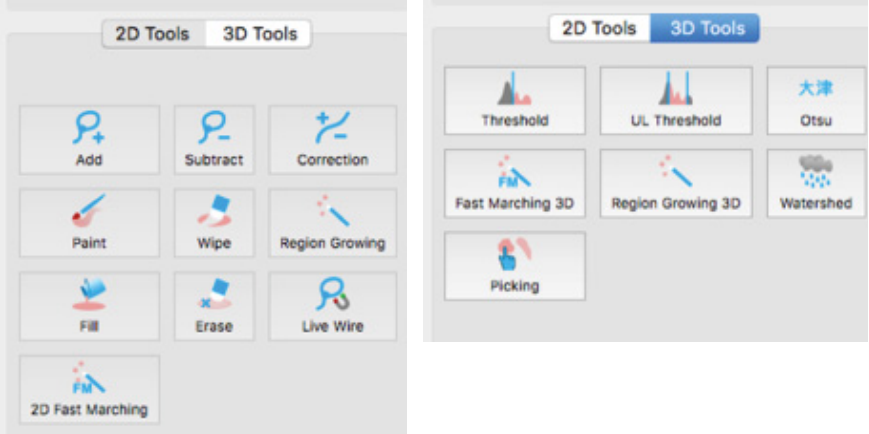


Abb. 11: Darstellung der Werkzeuge im „Segmentation Tool“
Links: für die Bearbeitung im 2D-Modus; Rechts: für die Bearbeitung im 3D-Modus.

2.4.2 Die semiautomatische Segmentierungsmethode

In dieser Studie wurde für alle nicht verschatteten NNH primär die semiautomatische *Region-Growing* Segmentierungsmethode angewandt (Abschnitt 1.5.2). Nach Auswahl der jeweiligen NNH unter *„Data selection“* wurde hierfür die Funktion *„Region Growing 3D“* der 3D-Werkzeuge ausgewählt. Mittels Tastenfunktion *„Shift + Click“* konnte der Saatpunkt innerhalb der jeweiligen NNH gesetzt werden. Die hierfür erforderlichen Schwellenwerte (*„Thresholds“*) wurden vom Programm automatisch berechnet oder alternativ manuell durch *„Define Thresholds“* festgelegt. Es folgte der eigentliche Segmentierungsvorgang durch *„Run segmentation“*. Sämtliche Pixel in direkter Nachbarschaft des Saatpunktes wurden nun überprüft. Mit *„Adapt Region Growing“* konnten die Saatpunkte manuell angepasst werden, um möglichst viele Pixel innerhalb einer NNH abzufragen. Durch „*Confirm Segmentation*“ wurde die Segmentierung abgeschlossen (Abb. 12). Die 3D-Rekonstruktion wurde hierbei automatisch mitangefertigt.

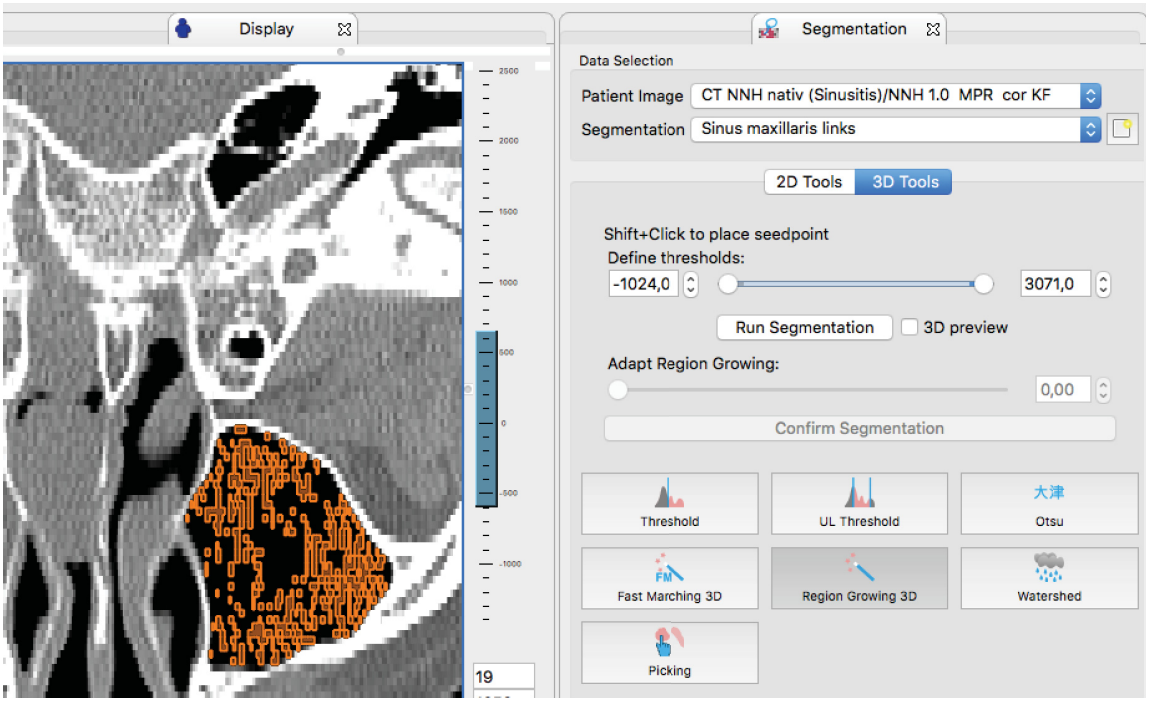


Abb. 12: Bildschirmfoto der Region-Growing 3D-Funktion im Programm MITK-Workbench
Segmentierung mittels Region-Growing 3D für den Sinus maxillaris links in Orange dargestellt. Der axiale Bildausschnitt wurde vergrößert.

2.4.3 Nachkorrektur der semiautomatischen Segmentierungsmethode

Abbildung 12 verdeutlicht, dass einige Bereiche der NNH nicht von der semiautomatischen Segmentierungsmethode berücksichtigt wurden, obschon sie rein visuell-anatomisch dieser eindeutig zuzuordnen waren. Diese Fehlerquelle machte eine manuelle Nachbearbeitung aller NNH unerlässlich. Hierfür fanden sämtliche Werkzeuge der Rubrik *„Segmentation Tool 2D“* Verwendung (Abb. 11). Als sehr exakte und einfache Technik erwies sich die *„Paint“*-Funktion. Mittels Pinsel konnten alle fehlenden Pixel markiert und der Segmentierung hinzugefügt werden. Die Pinseldicke konnte hierbei zwischen 1 (sehr dünn) und 50 (sehr dick) gewählt werden. Kleinere Korrekturen wurden mittels *„Erase“*, *„Wipe“* oder *„Subtract“* durchgeführt. Größere Schritte oder generelle Fehler konnten via *„Undo“* rückgängig gemacht werden.

2.4.4 Die manuelle Segmentierung

Sämtliche teil- oder vollverschattete NNH wurden komplett manuell segmentiert. Ebenso wurden Septum sowie untere und mittlere Muscheln manuell segmentiert. Bei der manuellen Segmentierung wurde mittels *„Zoom“*-Funktion jeder Pixel einer NNH, welcher rein visuell das Homogenitätskriterium der selbigen erfüllte, ausgewählt. Dies erfolgte für jede *coronare* Schicht eines Datensatzes. Die *axialen* und *sagittalen* Ebenen dienten der Überprüfung der Präzision. Die Segmentierung erfolgte mit den in Abschnitt 2.4.1 erklärten *„2D-Segmentation Tools“* (siehe Abb. 11).

Anschließend erfolgte mittels *„Interpolation“*-Funktion die Rekonstruktion eines 3D-Oberflächenmodells sämtlicher NNH-Segmentierungen des jeweiligen CT-Datensatzes (Abb. 13).

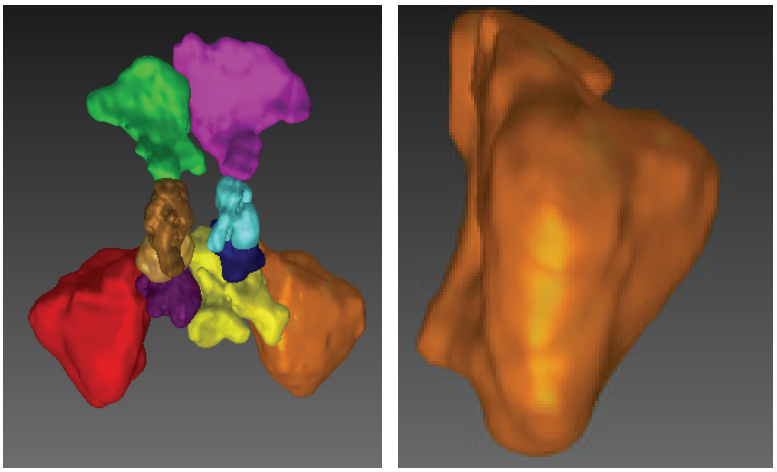


Abb. 13: 3D-Modell der fertigen Segmentierung
Links: sämtliche NNH eines Bilddatensatzes; Rechts: *Sinus maxillaris* links.

2.4.5 Zeitaufwand der Segmentierung

Jeweils zehn linke Kieferhöhlen wurden sowohl semiautomatisch als auch rein manuell segmentiert und der Zeitaufwand hierfür ermittelt. Die semiautomatische Segmentierung erfolgte jeweils mit als auch ohne Nachkorrektur. Sämtliche Segmentierungen wurden von einem Untersucher durchgeführt. Die Zeit wurde mittels Stoppuhr gemessen. Die Ergebnisse wurden in einer Excel-Tabelle festgehalten.

2.4.6 Übersicht der verwendeten Segmentierungsmethoden

Abbildung 14 zeigt zusammenfassend den klinischen Algorithmus der Segmentierung in Abhängigkeit des Verschattungsausmaßes. Er wurde für jede NNH separat angewendet.

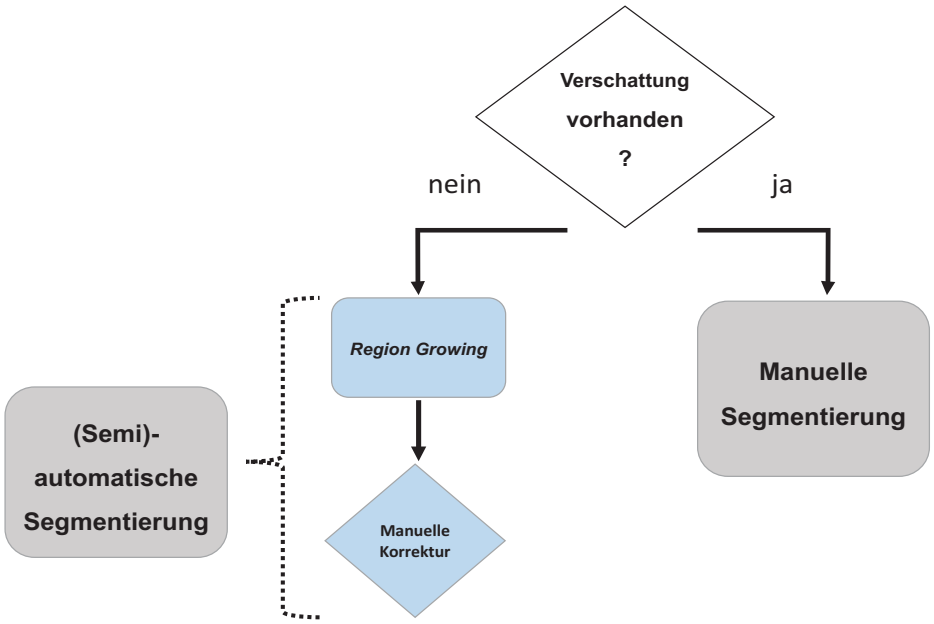


Abb. 14: Darstellung des Segmentierungsablaufs
In Abhängigkeit vom Ausmaß der Verschattung pro Nasennebenhöhle und Seite. Sämtliche Eigennamen und englischsprachige Begriffe sind kursiv gekennzeichnet.

2.5 Berechnung des prozentualen Verschattungsvolumens

Das Ziel der Segmentierung war die Berechnung des jeweiligen prozentualen Verschattungsvolumens einer NNH. Grundlage hierfür waren die unter 2.4 ausführlich dargestellte semiautomatische und manuelle Segmentierung aller NNH. Hierfür wurden insgesamt drei Schritte angewandt, welche in Kooperation mit dem Fraunhofer Institut Darmstadt durchgeführt wurden und im Folgenden erklärt werden.

2.5.1 Schwellenwert-Binarisierung der Segmentierung

Als primäres Ziel wurde nach erfolgreicher Segmentierung der jeweiligen NNH zunächst der gesunde (*hypodense*) vom verschatteten (*hyperdense*) Bereich innerhalb des segmentierten Objekts voneinander getrennt. Hierzu wurde die Segmentierung mithilfe des *Otsu Threshold Filters* mit einem binären Schwellenwert in seine Vorder- und Hintergrundkomponenten aufgeteilt. Dieser Filter kalkulierte den absoluten Schwellenwert und wendete ihn auf das Eingangsbild an. Der Filter basierte auf einem Intensitäts-Histogramm und maximierte die Inter-Klassen-Varianz, um den Schwellenwert zu bestimmen [147].
Dieser Schwellenwert wurde dann auf das Eingangsbild, die Segmentierung der NNH, angewendet.

2.5.2 Berechnung des Verschattungsvolumens

Im Normalfall gab der *Otsu Threshold Filter* eine Segmentierung des gesunden, luftgefüllten, *hypodensen* Bereichs der NNH zurück. Es folgte die Bestimmung des Volumens des gesunden Bereichs und des Gesamtvolumens der Struktur – hier der NNH. Hierfür wurde der *LabelShapeStatisticsImageFilter* eingesetzt. Dieser erhielt die jeweilige Segmentierung als Eingabe und gab das entsprechende Volumen in Kubikmillimeter (mm^3) zurück. Das Volumen der Verschattung wurde aus der Differenz zwischen Gesamtvolumen der Struktur und gesundem Volumen folgendermaßen berechnet:

$$Verschattungsvolumen$$
$$= Gesamtvolumen - Volumen\ des\ gesunden\ Bereiches$$

Das Volumen des gesunden Bereichs (Hintergrund) war meist größer als das Verschattungsvolumen (segmentiertes Objekt). Abweichend vom Normalfall wurden vereinzelt Vordergrund und Hintergrund vertauscht, sodass der Hintergrund als Segmentierung zurückgegeben wurde. Dies konnte durch einen Vergleich der Volumina der beiden Bereiche detektiert und mittels *Invert Intensity Filter* korrigiert werden.

2.5.3 Berechnung des prozentualen Verschattungsvolumens

In einem letzten Schritt wurde der prozentuale Anteil des Verschattungsvolumens am Gesamtvolumen der jeweiligen NNH mit der Formel:

$$Verschattung\ prozentual = \frac{Verschattungsvolumen}{Gesamtvolumen} * 100$$

berechnet. Sämtliche Schritte wurden für alle zehn segmentierten NNH durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in den im Anhang befindlichen Tabellen 7.3 gespeichert.

2.6 Erhebung des Lund-Mackay *Scores*

Neben der durchgeführten Segmentierung zur Berechnung der Totalvolumina und der Verschattungsvolumina wurden alle 92 *coronaren* Bilddatensätze hinsichtlich ihrer radiologischen Verschattung der NNH beurteilt. Als Grundlage hierfür diente das Klassifikationssystem nach Lund und Mackay (Abschnitt 1.4). Es beschreibt den Grad der Verschattung aller NHH einer Seite. Die NNH wurden wie folgt unterteilt:

Sinus maxillaris rechts und links
Sinus ethmoidales anteriores rechts und links
Sinus ethmoidales posteriores rechts und links
Sinus frontalis rechts und links
Sinus sphenoidalis rechts und links

Zur Vermeidung einer hohen interindividuellen Variabilität, wurden auch hier alle CT-Daten von einer Person bewertet. Für jede NNH erfolgte die Zuordnung in einer der folgenden Kategorien: „nicht verschattet“ (LMS 0), „teilweise verschattet“ (LMS 1) oder „komplett verschattet“ (LMS 2). Der OMK wurde als „nicht pathologisch“ (*Score* 0) oder „pathologisch“ (*Score* 2) definiert. Der LMS wurde seitengetrennt für jede NNH angewandt und ihr Gesamt LMS pro Seite ermittelt. Darüber hinaus wurde ein modifizierter LMS exklusive OMK für rechts, links sowie beidseits definiert.

Als nicht verschattet galten alle NNH, welche keine oder nur eine diskrete randständige Verschattung im Sinne einer minimalen Schleimhautschwellung aufwiesen. Sie erhielten den LMS 0. Einen LMS von 1 erhielten alle NNH, die als teilweise verschattet definiert wurden. Neben einer deutlich sichtbaren Verschattung, war hier ebenfalls noch Luft in den NNH zu erkennen. Im Gegensatz dazu wurden alle NNH ohne vorhandenen Luftspiegel als komplett verschattet kategorisiert und erhielten den Grad 2 (Abb. 15).

Abb. 15: Einteilung des Lund-Mackay Scores am Beispiel der Sinus maxillares
Dargestellt sind drei Computertomographien der Nasennebenhöhlen in coronarer Schnittführung. Links: LMS 0 (nicht verschattet); Mitte: LMS 1 (teilverschattet); Rechts: LMS 2 (vollverschattet). Durchgeführt: Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf.

Der Maximalwert des Gesamt LMS betrug 12 pro Seite, also insgesamt 24. Durch Exklusion des OMK verringerte sich der Maximalwert auf 10 pro Seite. Der Minimalert von 0 blieb konstant. Der OMK ist eine komplexe anatomische Struktur mit einer hohen Variabilität, die nur unzureichend präzise segmentiert werden konnte.

2.7 Klinische Parameter

Zur Beurteilung einer möglichen Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Ausprägung der CRS, erfolgte die Erfassung klinischer Informationen aus dem bereits benannten Medico©-Dokumentationssystem. Dieses wurde im UKD als Standard zur Erfassung von Gesundheitsdaten genutzt. Sämtliche klinische Parameter wurden via *„Drop-Down“*- Listen in einer Excel-Tabelle eingegeben und gespeichert. Hierbei wurden die Parameter zunächst per Binärsystem („ja“/„nein“) ermittelt teilweise weiter klassifiziert. Die Aufarbeitung der digitalen Patientenakten erfolgte im Hinblick auf folgende Kategorien:

Symptomatik: Die Symptome wurden aufgrund der dokumentierten Anamnese erhoben. Genauer wurde das Vorhandensein von Kopfschmerzen, das Vorliegen einer Nasenatmungsbehinderung sowie der subjektive Geruchssinn ermittelt. Die Kopfschmerzen wurden je nach Lokalisation in „Stirn-“, „Wangen-“, „Augen-“ sowie „zentralen“ Schmerzen kategorisiert.

Zur Objektivierung des subjektiven Geruchssinns wurden die Ergebnisse der Riechprüfung mittels sogenannter *Sniffin‘Sticks*® notiert [161]. Diese Testbatterie besteht aus insgesamt acht Filzstiften, die in Propylen-Glykol gelösten Riechstoff beinhalten. Dieser Test diente als Grundlage für die Einteilung in „*Normosmie*“, „*Hyposmie*“ oder „*Anosmie*“. Eine *Normosmie* lag vor, wenn alle Riechstoffe korrekt erkannt wurden. Bei einer *Hypsomie* lag eine Geruchsminderung vor. Im *Sniffin’Stick*s®-Test wurde mindestens ein und höchstens sieben Gerüche richtig erkannt. Bei einem kompletten Geruchsverlust lag eine *Anosmie* ohne korrekte Erfassung eines Geruchs vor.

Nasenendoskopie: Die Informationen zur endoskopischen Untersuchung wurden aus der Befunddokumentation entnommen. Eine Standard-Untersuchung wurde mittels starrem 30° Endoskop durchgeführt. Hierbei wurden Veränderungen des Septums wie eine Deviation, eine Leiste oder ein Sporn sowie eine Hyperplasie der unteren Muschel dokumentiert. Ein besonderes Augenmerk wurde auf das Vorliegen von Nasenpolypen gelegt. Sie waren Grundlage der Diagnose CRSwNP versus CRSsNP. Ein seitengetrennter *Score* wurde erhoben, der die Polypen nach ihrer beschriebenen Lokalisation und ihrer Beziehung zu anatomischen Landmarken kategorisierte. Der modifizierte Nasenpolypen*score* nach Lildholdt diente der Objektivierung des Ausmaßes der *Polyposis nasi* (Abb. 16 und Tabelle 6) [162].

Polypen*score*	Beurteilung
0	Keine Polypen
1	Polypen im mittleren Nasengang
2	Polypen medial der mittleren Muschel
3	Polypen bis zum Unterrand der mittleren Muschel
4	Polypen lateral der mittleren Muschel oder über den Unterrand der mittleren Muschel hinaus

Tabelle 6: Tabellarische Einteilung der Nasenpolypen
Je nach Lokalisation und Ausmaß in der Nasenendoskopie. Modifiziert nach [162]

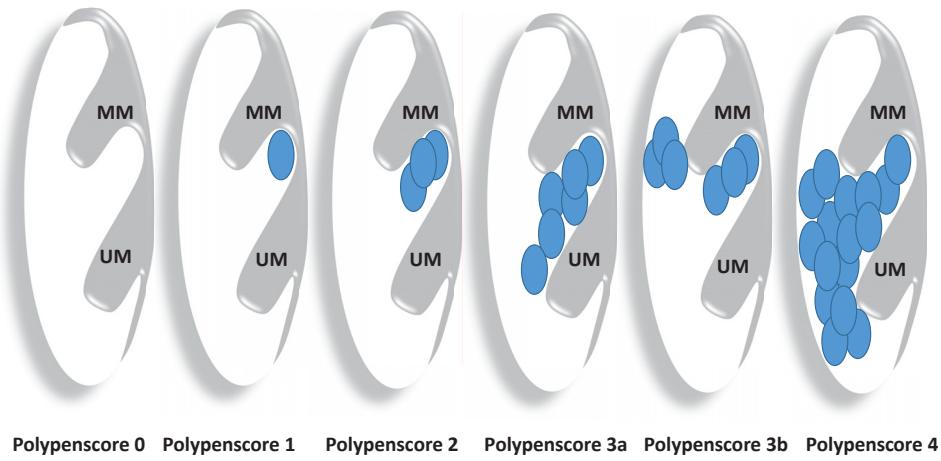


Abb. 16: Visuelle Einteilung der Nasenpolypen
je nach Lokalisation und Ausmaß in der Nasenendoskopie. MM = mittlere Muschel, UM = untere Muschel. Modifiziert nach [162]

Allergiestatus und -diagnostik: Zunächst wurde das anamnestische Vorliegen einer Allergie beziehungsweise *allergischen Rhinitis* ermittelt und durch das Ergebnis eines Allergietests verifiziert. Lag eine Allergie vor, so wurde das entsprechende Allergen spezifiziert und eine durchgeführte Hyposensibilisierungstherapie notiert. Berücksichtigt wurden hier nur inhalative Allergien, die für eine *allergische Rhinitis* ausschlaggebend sind (Hausstaubmilbe, Gräser, Frühblüher, Schimmelpilze, Tierepithelien).

Komorbiditäten und Raucherstatus: Die Komorbiditäten wurden ebenfalls aus den Anamnesebögen ermittelt. Hierbei wurden nur solche berücksichtigt, die eine hohe Relevanz für das untersuchte Krankheitsbild besaßen (NERD, Asthma bronchiale). Nebenbefundlich wurde der Raucherstatus erhoben.

Histologische Untersuchungsergebnisse: Bei Durchführung der FESS wurde das entnommene Gewebe anschließend durch das Institut für Pathologie und Zytologie des UKD histologisch begutachtet und auf das Vorliegen einer *Eosinophilie* bewertet. Lag diese vor, so wurde sie in „gering", „mäßig" und „stark" ausgeprägt kategorisiert. Diese Einteilung erfolgte durch subjektive Einschätzung des jeweiligen Pathologen. Eine objektive Quantifizierung fand nicht statt.

2.8 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) in der Version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) erstellt. Für die Erstellung von Grafiken und Erfassung der Patientendaten wurde Microsoft Excel 2016 genutzt.

Zur Berechnung des Zusammenhangs zwischen LMS und prozentualem Verschattungsvolumen wurde eine lineare Korrelationsanalyse sowie ein Punktewolkendiagramm angefertigt. Das normierte Maß des linearen Zusammenhangs wurde durch Berechnung des dimensionslosen Korrelationskoeffizienten nach Pearson *r* quantifiziert. Dieser zeigte dabei sowohl Richtung als auch Ausmaß des Zusammenhangs an.

Er konnte Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Ein positiver Wert spiegelte dabei eine gleichsinnige Korrelation wider. Ein negativer Wert entsprach einer gegensinnigen Korrelation. Ein Wert von $r = 1$ oder -1 zeigte einen vollständigen Zusammenhang an. Bei allen Werten von $r < 1$ lagen weitere Faktoren vor, die auf den Zusammenhang Einfluss nehmen könnten.

Die Prüfung der Signifikanz *p* wurde durch Mittelwertvergleich aus der mathematischen Statistik mittels zweiseitigem *t*-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgelegt. Alle *p*-Werte, die im gewählten Signifikanzniveau < 0,05 lagen, galten als statistisch signifikanter Zusammenhang. Sie wurden nachfolgend auf drei Kommastellen gerundet angegeben.

Mittels binär logistischer Regressionsanalyse und Berechnung der *Odds Ratio* (OR) wurde der Einfluss des Verschattungsvolumens und des LMS auf die Auftretenswahrscheinlichkeit einzelner dichotom vorliegender klinischer Parameter untersucht. Die unabhängige Variable war hierbei stets das jeweilige prozentuale Verschattungsvolumen respektive der LMS. Bei Parametern mit mehr als zwei vorliegenden Subklassifizierungen wurde die Pearson-Korrelation angewandt.

Für alle Daten wurde eine Normalverteilung angenommen. Es wurden sowohl ihre Mittelwerte (MW) als auch ihre Standardabweichung des Mittelwerts (SEM) berechnet.

3 Ergebnisse

Es erfolgte die Segmentierung der jeweils paarig angelegten Kieferhöhlen (*Sinus maxillaris* links und rechts), der Keilbeinhöhlen (*Sinus sphenoidalis* links und rechts), der Stirnhöhlen (*Sinus frontalis* links und rechts) sowie der vorderen und hinteren Siebbeinzellen (*Sinus ethmoidales anteriores* links und rechts sowie *Sinus ethmoidales posteriores* links und rechts). Unter Berücksichtigung des erarbeiteten klinischen Algorithmus wurden in dieser Arbeit sämtliche nichtverschattete NNH semiautomatisch, alle teil- und vollverschatteten NNH manuell segmentiert (siehe 2.4.6). Insgesamt wurden somit jeweils fünf NNH pro Seite segmentiert und ihr prozentuales Verschattungsvolumen errechnet.

3.1 Demografische Daten

In dieser Arbeit wurden 92 Patienten mit einer CRS eingeschlossen. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung lag bei 40,22 Jahren (SEM = 15,24; Minimum = 11; Maximum = 75). Insgesamt wurden 58,7% männliche (54/92) und 41,3% (38/92) weibliche Patienten eingeschlossen. Die Diagnose CRSwNP erhielten 40,2% (37/92) der Patienten. Die Diagnose CRSsNP 59,8% (55/92).

3.2 Ergebnisse LMS

Nachfolgend sind die Ergebnisse der Ermittlung des LMS dargestellt (Tabelle 7 bis 9). Neben den einzelnen LMS pro NNH sind hier ebenso die Resultate des Gesamt LMS pro Seite sowie ihre Modifikation unter Ausschluss des OMK aufgelistet. Der Gesamt LMS nahm durchschnittlich einen Wert von 3,41 (SEM = 3,69) für die linke beziehungsweise 3,37 (SEM = 3,70) für die rechte Seite an. Der Gesamt LMS beidseits lag bei 6,79 (SEM = 7,06). Der modifizierte Gesamt LMS exklusive OMK wies einen geringeren Wert, von 3,09 (SEM = 3,13) links sowie 3,02 (SEM = 3,08) rechts auf. Der *Sinus maxillaris* links sowie rechts wiesen den höchsten durchschnittlichen LMS auf, dicht gefolgt von den *Sinus ethmoidales anteriores* links und rechts.

Eine detaillierte Liste mit allen ermittelten LMS befindet sich im Anhang unter 7.1 und 7.2.

Lund-Mackay *Scores* links					
	N		Mittelwert	Median	SEM
	Gültig	Fehlend			
***Sinus maxillaris* links**	92	0	0,85	1,00	0,68
***Sinus ethmoidales anteriores* links**	92	0	0,68	0,00	0,80
***Sinus ethmoidales posteriores* links**	92	0	0,51	0,00	0,75
***Sinus frontalis* links**	92	0	0,59	0,00	0,79
***Sinus sphenoidalis* links**	92	0	0,46	0,00	0,70
OMK links	92	0	0,33	0,00	0,74

Tabelle 7: Häufigkeitsdarstellung des Lund-Mackay Scores auf der linken Seite
OMK = ostiomeataler Komplex, N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

Lund-Mackay *Scores* rechts					
	N		Mittelwert	Median	SEM
	Gültig	Fehlend			
***Sinus maxillaris* rechts**	92	0	0,77	1,00	0,65
***Sinus ethmoidales anteriores* rechts**	92	0	0,73	1,00	0,80
***Sinus ethmoidales posteriores* rechts**	92	0	0,52	0,00	0,75
***Sinus frontalis* rechts**	92	0	0,59	0,00	0,77
***Sinus sphenoidalis* rechts**	92	0	0,41	0,00	0,70
OMK rechts	92	0	0,35	0,00	0,76

Tabelle 8: Häufigkeitsdarstellung des Lund-Mackay Scores auf der rechten Seite
OMK = ostiomeataler Komplex, N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

Gesamt Lund-Mackay *Scores*					
	N		Mittelwert	Median	SEM
	Gültig	Fehlend			
Gesamt LMS links	92	0	3,41	2,00	3,69
Gesamt LMS rechts	92	0	3,37	2,00	3,70
Gesamt LMS beidseits	92	0	6,79	4,00	7,06
Gesamt LMS links exklusive OMK	92	0	3,09	2,00	3,13
Gesamt LMS rechts exklusive OMK	92	0	3,02	2,00	3,08
Gesamt LMS beidseits exklusive OMK	92	0	6,11	4,00	5,88

Tabelle 9: Häufigkeitsdarstellung des Gesamt Lund-Mackay Scores rechts, links sowie beidseits
OMK = ostiomeataler Komplex, N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

3.3 Ergebnisse prozentuales Verschattungsvolumen

In den unten stehenden Tabellen 10 und 11 sind alle prozentualen Verschattungsvolumina der NNH aufgelistet. Diese wurden, wie in Abschnitt 2.5 ausführlich erläutert, aus den Totalvolumina und den dazugehörigen Verschattungsvolumina berechnet.

Insgesamt lag das Gesamtvolumen bei 35821,79 mm^3 (SEM = 9378,88) für die linke und 35305,89 mm^3 (SEM = 9936,38) für die rechte Seite. Daraus errechnete sich ein prozentuales Gesamtverschattungsvolumen von durchschnittlich 37,95% (SEM = 23,07) für die linke sowie 37,11% (SEM = 22,60) für die rechte Seite. Das prozentuale Gesamtverschattungsvolumen beidseits betrug 37,57% (SEM = 19,95). Die beiden *Sinus ethmoidales anteriores* wiesen mit einem durchschnittlichen prozentualen Verschattungsvolumen von 45,70% (SEM = 24,44) links sowie 46,92% (SEM = 23,00) rechts die größte Verschattung auf. Der *Sinus maxillaris* links zeigte mit 97,74% sowohl das höchste als mit 3,71% auch das niedrigste prozentuale Verschattungsvolumen. In einem Fall lag eine Aplasie der rechten Keilbeinhöhle vor, sodass hier keine Seitenangabe erfolgte und somit ein *Sinus sphenoidalis* rechts als fehlend gewertet wurde. Eine detaillierte Liste mit allen Verschattungen befindet sich im Anhang unter 7.3.

Prozentuale Verschattungsvolumina links					
	N		Mittelwert [%]	Median [%]	SEM [%]
	Gültig	Fehlend			
***Sinus maxillaris* links**	92	0	39,80	27,85	30,83
***Sinus ethmoidales anteriores* links**	92	0	45,70	39,61	24,44
***Sinus ethmoidales posteriores* links**	92	0	31,99	20,70	21,91
***Sinus frontalis* links**	92	0	39,71	27,73	26,39
***Sinus sphenoidalis* links**	92	0	28,11	18,56	22,91
Gesamt Verschattung links	92	0	37,95	29,56	23,07

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der prozentualen Verschattungsvolumina für die linke Seite
N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

Prozentuale Verschattungsvolumina rechts und beidseits					
	N		Mittelwert [%]	Median [%]	SEM [%]
	Gültig	Fehlend			
***Sinus maxillaris* rechts**	92	0	38,63	28,99	30,07
***Sinus ethmoidales anteriores* rechts**	92	0	46,92	41,27	23,00
***Sinus ethmoidales posteriores* rechts**	92	0	34,22	26,82	20,91
***Sinus frontalis* rechts**	92	0	39,77	28,77	24,80
***Sinus sphenoidalis* rechts**	91	1	29,20	19,49	23,30
Gesamt Verschattung rechts	92	0	37,11	30,39	22,60
Gesamt Verschattung beidseits	92	0	37,57	31,90	19,95

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung der prozentualen Verschattungsvolumina für die rechte Seite sowie beidseits
N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

3.4 Zeitaufwand der Segmentierung

Die durchschnittliche Gesamtzeit, die zur semiautomatischen Segmentierung von zehn *Sinus maxillaris* links benötigt wurde, betrug 00:23,55 min (SEM = 00:04,46. Nach manueller Nachkorrektur erhöhte sich diese Zeit auf insgesamt 03:26,17 min (SEM = 00:39,01). Eine rein manuelle Segmentierung von zehn Sinus maxillaris links benötigte dahingegen durchschnittlich 10:50,32 min (SEM = 01:21,36). Die durchschnittliche Anzahl der CT-Schichten lag bei 200 (SEM = 49,30).

3.5 Korrelation zwischen LMS und Verschattung

Zur Klärung der Frage, ob der LMS den tatsächlichen Grad der NNH-Verschattung der widerspiegelt, wird im nachfolgenden Abschnitt der Zusammenhang zwischen LMS und prozentualem Verschattungsvolumen der einzelnen NNH dargestellt. Als Maß für die Stärke des Zusammenhangs wurde die Korrelation nach Pearson *r* berechnet. Hierbei wurden alle Werte von $r > 0{,}00$ als positive, lineare Korrelation gewertet. Alle Werte von *r* zwischen 0,00 und < 0,10 wurden als kleiner Zusammenhang, Werte zwischen 0,10 und < 0,30 als schwacher, Werte zwischen 0,30 und < 0,50 als moderater und alle Werte von *r* > 0,50 als starker Zusammenhang gewertet. Zur Vermeidung einer potentiellen Fehlerquelle wurde für die Berechnung der Korrelation nur der jeweils modifizierte Gesamt LMS exklusive OMK herangezogen.

In der vorliegenden Studie korrelierten der LMS exklusive OMK und das prozentuale Verschattungsvolumen miteinander. Für alle NNH konnte hierbei eine statistisch signifikante, positive Korrelation ($r > 0{,}45$; $p < 0{,}001$; N = 92) ermittelt werden. Mit Ausnahme der beiden vorderen Siebbeinzellen (*Sinus ethmoidales anteriores* links und rechts) wurde jeweils ein starker Zusammenhang ($r > 0{,}50$; $p < 0{,}001$; N = 92) nachgewiesen. Die vorderen Siebbeinzellen links und rechts zeigten hierbei einen moderaten Zusammenhang auf ($r = 0{,}45$ und $r = 0{,}47$; $p < 0{,}001$; N = 92). Der stärkste Zusammenhang konnte für den *Sinus frontalis* links sowie rechts ermittelt werden ($r = 0{,}85$; $p < 0{,}001$; N = 92 und $r = 0{,}81$; $p < 0{,}001$; N = 92) (Tabelle 12).

Ferner wurde die Pearson-Korrelation für das Gesamtverschattungsvolumen der linken (r = 0,71; p < 0,001; N = 92) und rechten Seite (r = 0,84; p < 0,001; N = 92) sowie beidseits (r = 0,79; p < 0,001; N = 92) jeweils exklusive OMK berechnet. Auch hier zeigten alle drei Werte eine positive Korrelation zwischen prozentualem Verschattungsvolumen und Gesamt LMS exklusive OMK an. In einem Fall existierte kein *Sinus sphenoidalis* rechts (Tabelle 12).

LMS und prozentuales Verschattungsvolumen			
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
***Sinus maxillaris* links**	0,69	<0,001	92
***Sinus ethmoidales anteriores* links**	0,45	<0,001	92
***Sinus ethmoidales posteriores* links**	0,57	<0,001	92
***Sinus frontalis* links**	0,85	<0,001	92
***Sinus sphenoidalis* links**	0,71	<0,001	92
***Sinus maxillaris* rechts**	0,75	<0,001	92
***Sinus ethmoidales anteriores* rechts**	0,47	<0,001	92
***Sinus ethmoidales posteriores* rechts**	0,58	<0,001	92
***Sinus frontalis* rechts**	0,81	<0,001	92
***Sinus sphenoidalis* rechts**	0,76	<0,001	91
Gesamt exklusive OMK links	0,71	<0,001	92
Gesamt exklusive OMK rechts	0,84	<0,001	92
Gesamt exklusive OMK beid-seits	0,79	<0,001	92

Tabelle 12: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%)
r = Pearson-Korrelationskoeffizient, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

Nachfolgend werden die Zusammenhänge zwischen LMS und prozentualem Verschattungsvolumen für alle NNH detailliert graphisch dargestellt. Sämtliche Diagramme spiegeln die positive Korrelation zwischen den Variablen wider.

3.5.1 *Sinus maxillaris* links

Abbildung 17 stellt den positiven Zusammenhang zwischen Verschattungsvolumen und LMS des *Sinus maxillaris* links dar. 29 Kieferhöhlen (29/92) erhielten einen LMS von 0 und wiesen ein durchschnittliches Verschattungsvolumen von 10,38% (SEM = 4,86) auf. Der Verschattungsanteil der „teilweise verschatteten" Kieferhöhlen (48/92) lag mit 47,88% (SEM = 25,41) deutlich darüber. Erhielt der *Sinus maxillaris* links einen LMS von 2 (15/92), so lag das durchschnittliche Verschattungsvolumen bei 70,81% (SEM = 30,28).

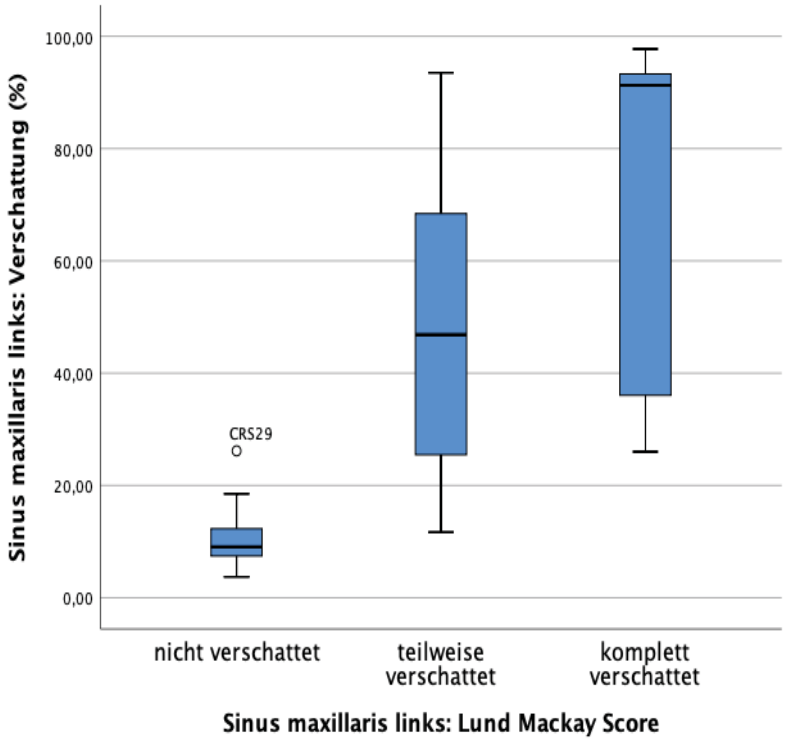


Abb. 17: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus maxillaris links

3.5.2 *Sinus ethmoidales anteriores* links

Die *Sinus ethmoidales anteriores* links wurden größtenteils als „nicht verschattet“ (48/92) gewertet. Das entsprechende Verschattungsvolumen lag bei 33,14% (SEM = 16,40). Das Verschattungsvolumen der als „komplett verschattet“ gewerteten *Sinus ethmoidales anteriores* links (19/92) lag bei durchschnittlich 56,23% (SEM = 29,44). Die übrigen 25 *Sinus ethmoidales anteriores* links wurden als „teilweise verschattet“ bewertet und erhielten einen LMS von 1 (Abb. 18).

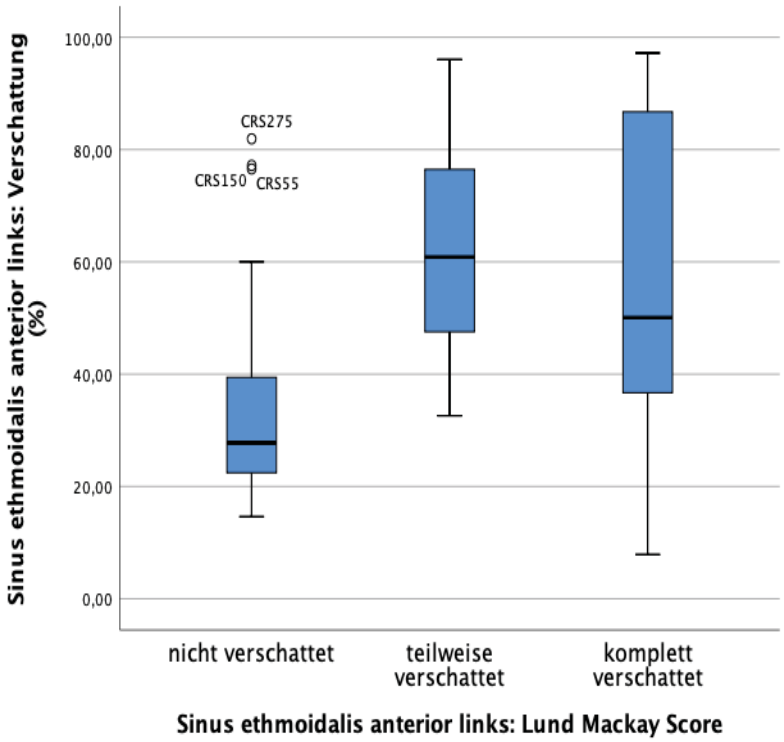


Abb. 18: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus ethmoidales anteriores links

3.5.3 *Sinus ethmoidales posteriores* links

In 59 Fällen (59/92) wurden die *Sinus ethmoidales posteriores* links als „nicht verschattet“ gewertet. Das Verschattungsvolumen betrug hierbei 21,39% (SEM = 14,18). In 19 Fällen lag eine teilweise Verschattung vor (19/92). Hier konnte ein durchschnittliches prozentuales Verschattungsvolumen von 53,32% (SEM = 18,53) errechnet werden. Waren die hinteren Siebbeinzellen „komplett verschattet“ (14/92), so lag das Verschattungsvolumen bei 47,71% (SEM = 23,37). Es wurden einige Ausreißer und Extremwerte festgestellt (Abb. 19).

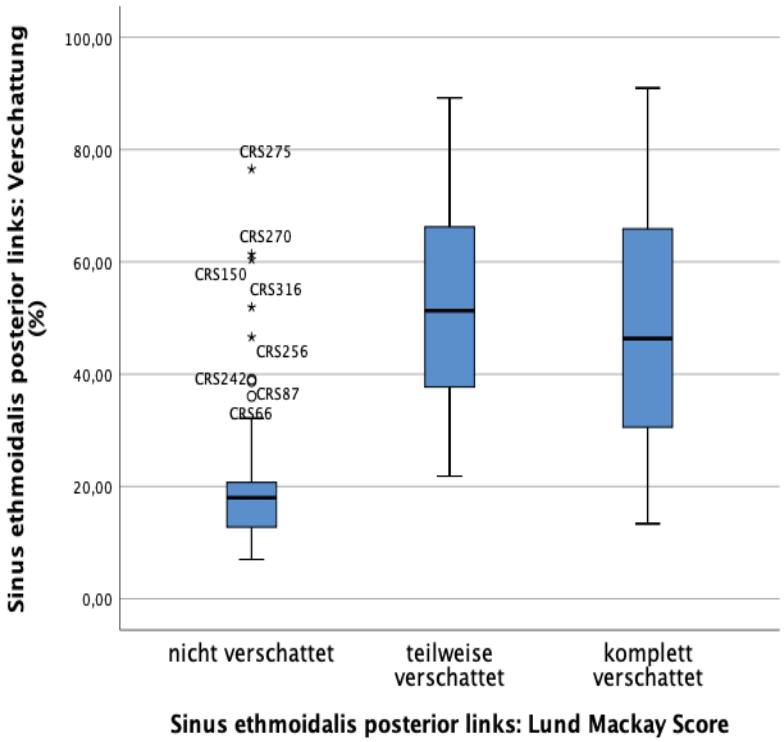


Abb. 19: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus ethmoidales posteriores links

3.5.4 *Sinus frontalis* links

Der *Sinus frontalis* links erhielt in 55 Fällen (55/92) einen LMS von 0. Das durchschnittliche Verschattungsvolumen lag hier bei 22,78% (SEM = 8,66). Das Verschattungsvolumen der „teilweise verschatteten“ NNH mit einem LMS von 1 (20/92) lag im Durchschnitt bei 52,41% (SEM = 25,66). Alle NNH, welche einen LMS von 2 erhielten (17/92), wiesen einen Verschattungsmittelwert von 79,51% (SEM = 7,47) auf (Abb. 20).

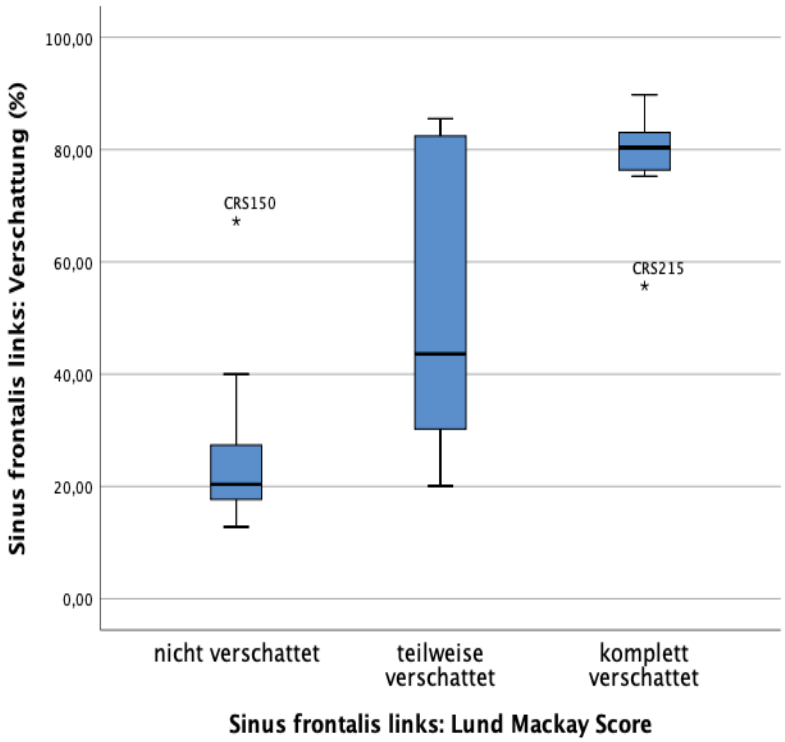


Abb. 20: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus frontalis links

3.5.5 *Sinus sphenoidalis* links

Eine komplette Verschattung des *Sinus sphenoidalis* links trat nur in 11 Fällen (11/92) auf, das Verschattungsvolumen lag bei 56,10% (SEM = 32,20). 61 Keilbeinhöhlen erhielten einen LMS 0 (61/92). Ihr durchschnittliches Verschattungsvolumen lag bei 16,24% (SEM = 6,71). Alle übrigen Keilbeinhöhlen (20/92) wurden mit einem LMS von 1 bewertet. Der Mittelwert des Verschattungsvolumens betrug hier 48,89% (SEM= 21,48%) (Abb. 21).

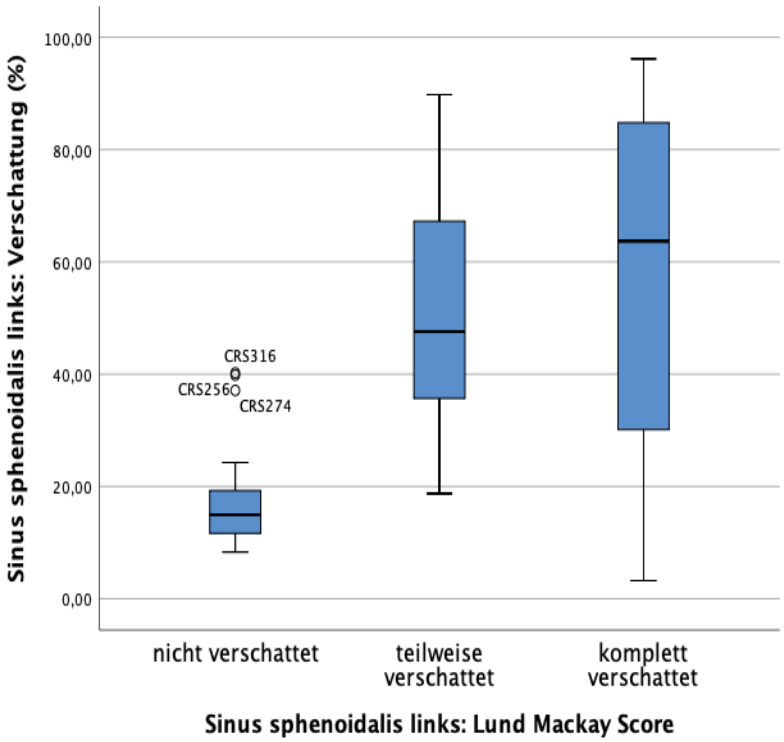


Abb. 21: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus sphenoidalis links

3.5.6 *Sinus maxillaris* rechts

Insgesamt wurde der *Sinus maxillaris* rechts in 32 CT-Datensätze (32/92) als „nicht verschattet“ gewertet. Das durchschnittliche Verschattungsvolumen lag bei 11,01% (SEM = 5,70%). In 49 Fällen (49/92) wurde der *Sinus maxillaris* rechts mit einem LMS von 1 bewertet und in 11 Fällen (11/92) mit einem LMS von 2. Ihre entsprechenden Mittelwerte der Verschattungsvolumina lagen bei einem LMS von 1 bei 47,43% (SEM = 24,48) beziehungsweise bei einem LMS von 2 bei 79,79% (SEM = 23,80) (Abb. 22).

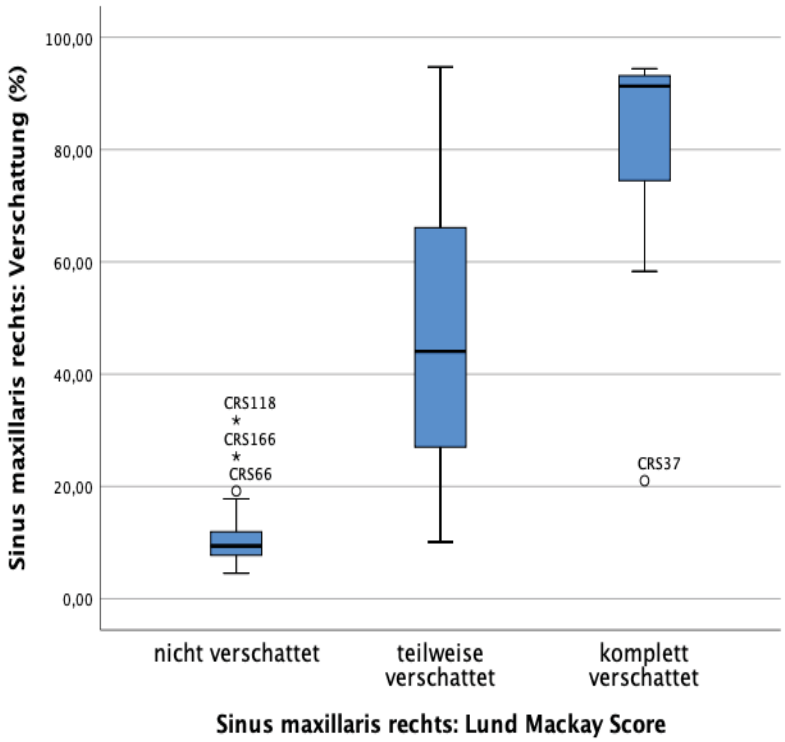


Abb. 22: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus maxillaris rechts

3.5.7 *Sinus ethmoidales anteriores* rechts

Die *Sinus ethmoidales anteriores* rechts wurden in 45 Fällen mit einem LMS von 0 bewertet (45/92). Der entsprechende Mittelwert des Verschattungsvolumens lag bei 32,4% (SEM = 12,07). Mit einem durchschnittlichen Verschattungsvolumen von 66,20% (SEM = 33,35) erhielten 27 *Sinus ethmoidales anteriores* rechts (27/92) einen LMS von 1. Entsprechend wurden die vorderen Siebbeinzellen rechts in 20 CT-Daten (20/92) mit einem LMS von 2 bewertet. Der Mittelwert der prozentualen Verschattung lag hier bei 53,41% (SEM = 26,24) (Abb. 23).

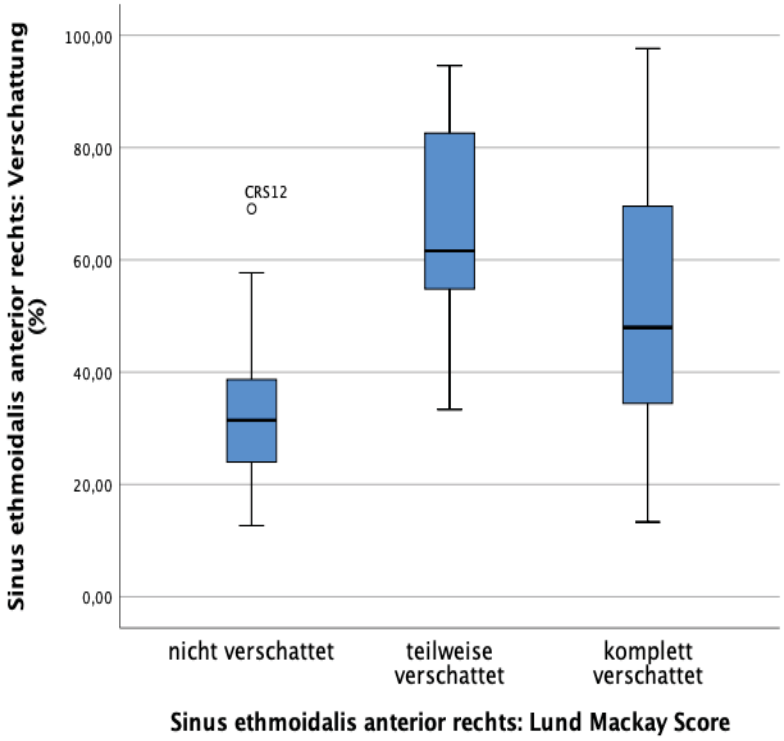


Abb. 23: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus ethmoidales anteriores rechts

3.5.8 *Sinus ethmoidales posteriores* rechts

Auch bei der Begutachtung der *Sinus ethmoidales posteriores* rechts erhielt die Mehrzahl einen LMS von 0 (58/92). Das durchschnittliche Verschattungsvolumen lag bei 24,14% (SEM = 11,32). „Teilweise verschattete“ *Sinus ethmoidales posteriores* rechts (20/92) hatten ein mittleres Verschattungsvolumen von 51,75% (SEM = 22,15). Das durchschnittliche Verschattungsvolumen der hinteren Siebbeinzellen rechts, die einen LMS von 2 (14/92) erhielten, lag bei 50,95% (SEM = 23,52) (Abb. 24).

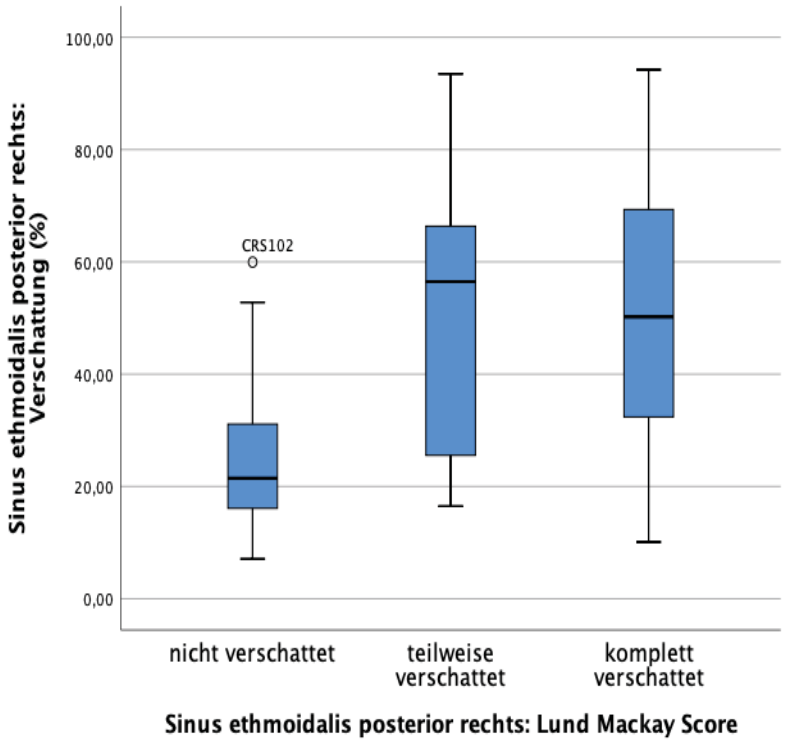


Abb. 24: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus ethmoidales posteriores rechts

3.5.9 *Sinus frontalis* rechts

Als „nicht verschattet" wurden 54 *Sinus frontalis* rechts (54/92) bewertet. 22 Stirnhöhlen (22/92) erhielten einen LMS von 1 und 16 (16/92) einen LMS von 2. Die entsprechenden prozentualen Verschattungsvolumina betrugen durchschnittlich 23,49% (SEM = 7,84) für einen LMS von 0, 55,18% (SEM = 21,75) für einen LMS von 1 und 73,53% (SEM = 18,24) für einen LMS von 2 (Abb.25).

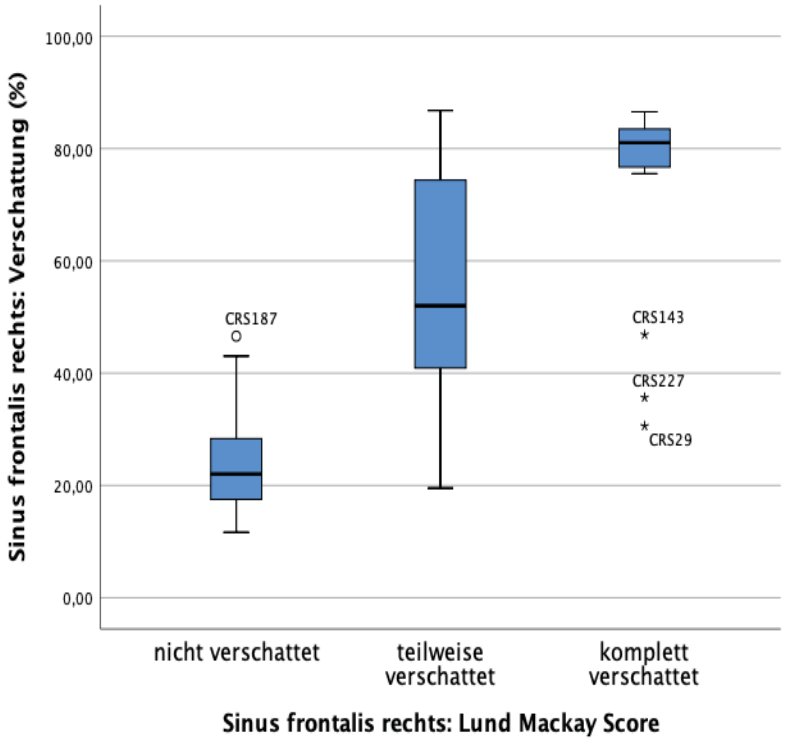


Abb. 25: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus frontalis rechts

3.5.10 *Sinus sphenoidalis* rechts

Ein CT-Datensatz konnte nicht berücksichtigt werden, da eine Aplasie des *Sinus sphenoidalis* rechts vorlag. Mehr als die Hälfte aller *Sinus sphenoidales* rechts (65/91) erhielten einen LMS von 0. Das entsprechende Durchschnittsverschattungsvolumen lag bei 17,93% (SEM = 10,37). Die Bewertungen „teilweise verschattet“ (15/91) und „komplett verschattet“ (11/91) wurden konvergent vergeben. Die Verschattungsvolumina betrugen im Durchschnitt 53,11% (SEM = 21,84) sowie 63,21% (SEM = 23,96). (Abb. 26).

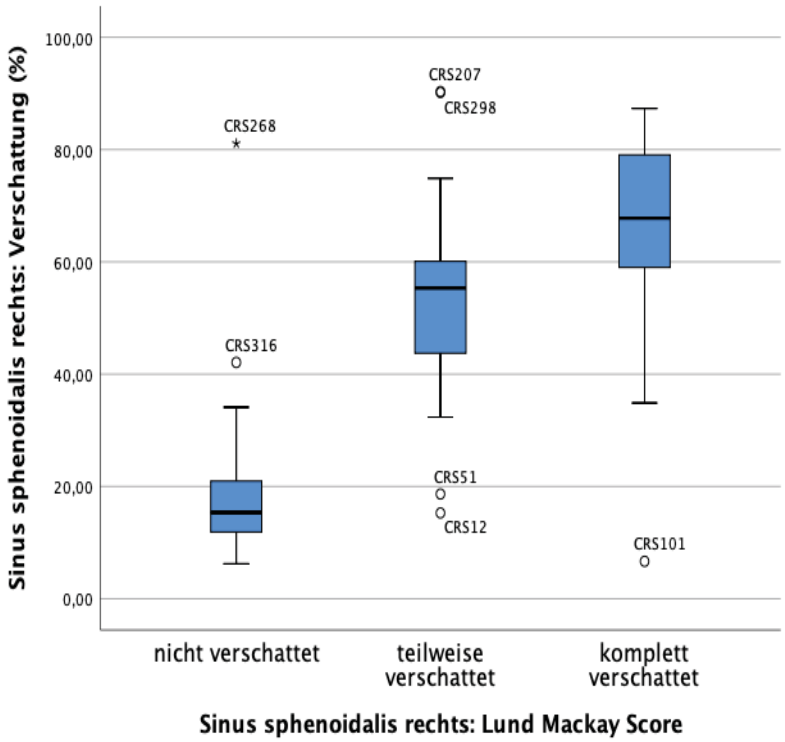


Abb. 26: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) Sinus sphenoidalis rechts

3.5.11 Gesamt LMS exklusive OMK links

Im untenstehenden Punktediagramm wird der Zusammenhang zwischen den Variablen Gesamt LMS exklusive OMK links und Gesamtverschattung links dargestellt (Abb. 27). Hierbei konnte eine starke Korrelation nachgewiesen werden (r = 0,71; p < 0,001; N = 92). Bis auf wenige Ausreißer insbesondere bei einem Gesamt LMS von 10 (siehe 2.6), ist in Abbildung 28 ein approximierter, positiver Linearverlauf zu erkennen. Ein höherer Gesamt LMS links ging folglich mit einem höheren durchschnittlichen prozentualen Verschattungsvolumen links einher.

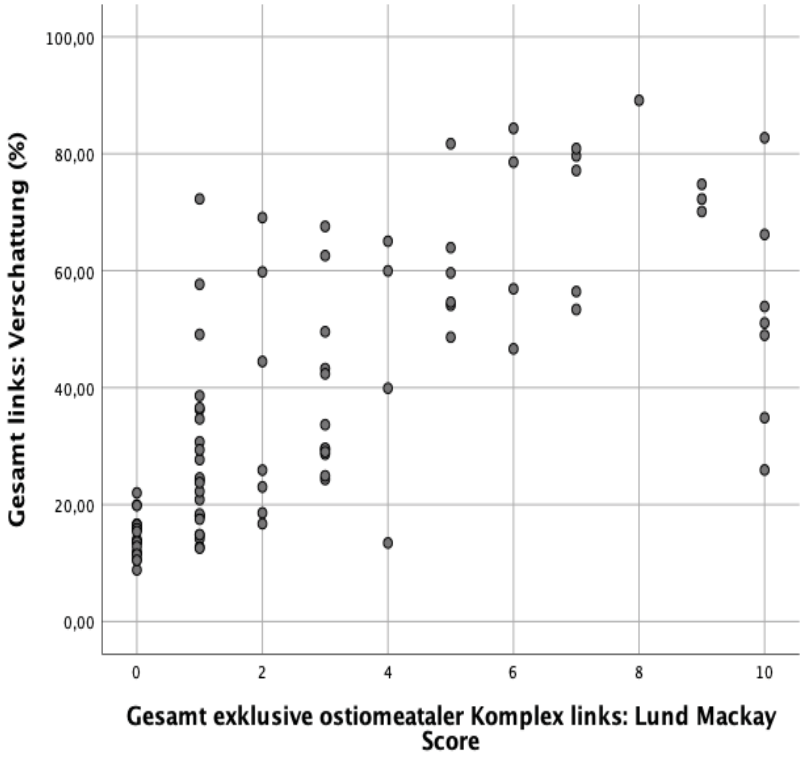


***Abb. 27**: Linearer Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) der gesamten linken Seite exklusive OMK*
y-Achse: Gesamtverschattungsvolumen links in %; x-Achse: Gesamt LMS exklusive OMK links

Nachfolgend sind die Häufigkeiten des Gesamt LMS unter Ausschluss des OMK für die gesamte linke Seite sowie ihre korrespondierenden Verschattungsvolumina abgebildet (Tabelle 13). Entsprechend der positiven Korrelation zwischen LMS und Verschattungsvolumen, ist auch an den Ergebnissen in Tabelle 13 zu erkennen, dass ein höherer Gesamt LMS tendenziell ein entsprechend höheres prozentuales Gesamtverschattungsvolumen aufwies.

Fast die Hälfte der Patienten wiesen einen Gesamt LMS von 0 (19/92) oder 1 (24/92) auf. Dies entsprach einem durchschnittlichen prozentualen Verschattungsvolumen von 14,47% (SEM = 3,49) beziehungsweise 27,90 % (SEM = 14,94). Mit 89,14% wurde das maximale Verschattungsvolumen bei einem Gesamt LMS von 8 gemessen. Patienten mit einem Gesamt LMS von 9 (3/92) bzw. 10 (7/92), wiesen einen geringeren Verschattungsanteil auf (MW = 72,39%; SEM = 2,33% bzw. MW = 51,94%; SEM = 18,86%).

Gesamt LMS exklusive OMK links und Gesamtverschattungsvolumen links							
Gesamt LMS exklusive OMK links	**N**		**Mittelwert [%]**	**Median [%]**	**SEM in [%]**	**Mini-mum [%]**	**Maxi-mum [%]**
	Gültig	**Fehlend**					
0	19	0	14,47	13,72	3,49	8,82	22,00
1	24	0	27,90	23,98	14,94	12,56	72,26
2	7	0	36,79	25,90	21,11	16,72	69,08
3	12	0	38,75	31,64	14,59	24,31	67,58
4	4	0	44,59	49,94	23,43	13,44	65,04
5	6	0	60,43	57,12	11,66	48,63	81,72
6	4	0	66,61	67,73	17,80	46,63	84,34
7	5	0	69,49	77,14	13,43	53,37	80,89
8	1	0	89,14	89,14	0,00	89,14	89,14
9	3	0	72,39	72,26	2,33	70,12	74,78
10	7	0	51,94	51,05	18,86	25,92	82,74

Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung Gesamt LMS links und korrespondierende Gesamtverschattungsvolumina links in Prozent (%)

OMK = ostiomeataler Komplex, N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

3.5.12 Gesamt LMS exklusive OMK rechts

In Zusammenschau aller Werte und unter Ausschluss ausgewiesener Ausreißer zeigt das unten aufgeführte Punktediagramm ebenfalls einen approximierten Linearverlauf (Abb. 28). Für die Variablen Gesamt LMS exklusive OMK rechts und der Gesamtverschattung rechts konnte auch hier eine positive, starke Korrelation nachgewiesen werden (r = 0,84; p < 0,01; N = 92).

Somit hatte ein höherer Gesamt LMS rechts ebenso ein höheres Gesamtverschattungsvolumen rechts zur Folge. Insbesondere bei einem Gesamt LMS zwischen 0 und 7 wird dieser Zusammenhang in der Abbildung 29 deutlich.

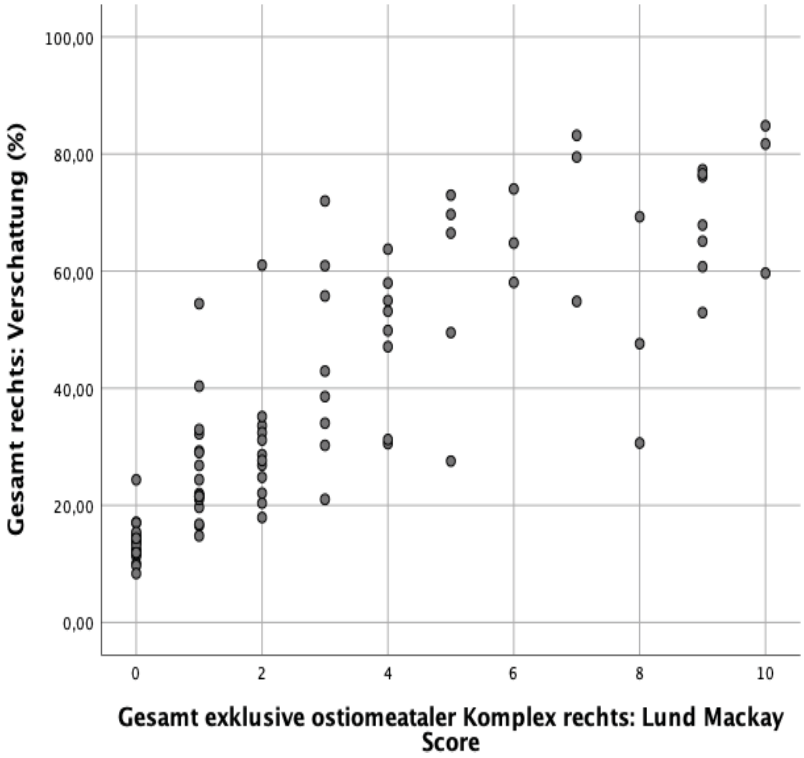


Abb. 28: Linearer Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) der gesamten rechten Seite exklusive OMK
y-Achse: Gesamtverschattungsvolumen rechts in %; x-Achse: Gesamt LMS exklusive OMK rechts

Mehr als die Hälfte aller Patienten (56,52%) erhielten einen geringen Gesamt LMS von 0 (23/92), 1 (17/92) oder 2 (12/92). Die durchschnittlichen Verschattungsvolumina stiegen mit erhöhtem Gesamt LMS kontinuierlich an (MW = 13,61%; SEM = 3,19%), (MW = 26,17%; SEM = 9,89%) sowie (MW = 30,14%; SEM = 11,10%). Abweichend von der oben genannten Erhöhung des Verschattungsvolumens bei höherem Gesamt LMS zeigten sich wenige Ausreißer. Mit einem durchschnittlichen Verschattungsvolumen von 49,17% (SEM = 19,37) wurde bei einem Gesamt LMS von 8 ein geringeres Volumen gemessen, als bei einem Gesamt LMS von 7 (MW = 72,49%; SEM = 15,42). Auch bei einem LMS von 9 (7/92) war das durchschnittliche Verschattungsvolumen mit 68,10% (SEM = 9,27) geringer als das vorherige. Das maximale Verschattungsvolumen bei einem Gesamt LMS von 7 lag entgegen der Korrelation mit 83,18% oberhalb des durchschnittlichen Verschattungsvolumen bei einem LMS von 10 (MW = 75,40%; SEM = 13,73) (Tabelle 14).

Gesamt LMS exklusive OMK rechts und Gesamtverschattungsvolumen rechts							
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	**N**		**Mittelwert [%]**	**Median [%]**	**SEM in [%]**	**Mini-mum [%]**	**Maxi-mum [%]**
	Gültig	**Fehlend**					
0	23	0	13,61	13,49	3,19	8,36	24,37
1	17	0	26,17	21,99	9,89	14,79	54,45
2	12	0	30,14	28,16	11,10	17,92	61,02
3	8	0	44,43	40,75	17,12	21,03	71,98
4	8	0	48,57	51,50	12,01	30,54	63,73
5	5	0	57,24	66,50	18,90	27,56	72,98
6	3	0	65,63	64,79	8,02	58,06	74,03
7	3	0	72,49	79,48	15,42	54,82	83,18
8	3	0	49,17	47,61	19,37	30,63	69,28
9	7	0	68,10	67,86	9,27	52,93	77,33
10	3	0	75,40	81,72	13,73	59,65	84,83

Tabelle 14: Häufigkeitsverteilung Gesamt LMS rechts und korrespondierende Gesamtverschattungsvolumina rechts in Prozent (%)

OMK = ostiomeataler Komplex, N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

3.5.13 Gesamt LMS exklusive OMK beidseits

Wird der Zusammenhang zwischen den Variablen Gesamt LMS exklusive OMK beidseits und Gesamtverschattung beidseits betrachtet, so konnte hier ebenfalls eine starke Korrelation festgestellt werden (r = 0,79; p < 0,001; N = 92). Korrespondierend zu den Einzelbefunden pro Seite (Abschnitt 3.5.11 und Abschnitt 3.5.12) zeigte sich auch im unten stehendem Punktediagramm ein Linearverlauf unter Außerachtlassung der Ausreißer. Es ist zu erkennen, dass bei geringeren LMS die einzelnen Verschattungsvolumina weniger vom Linearverlauf abweichen als bei höheren LMS (Abb. 29).

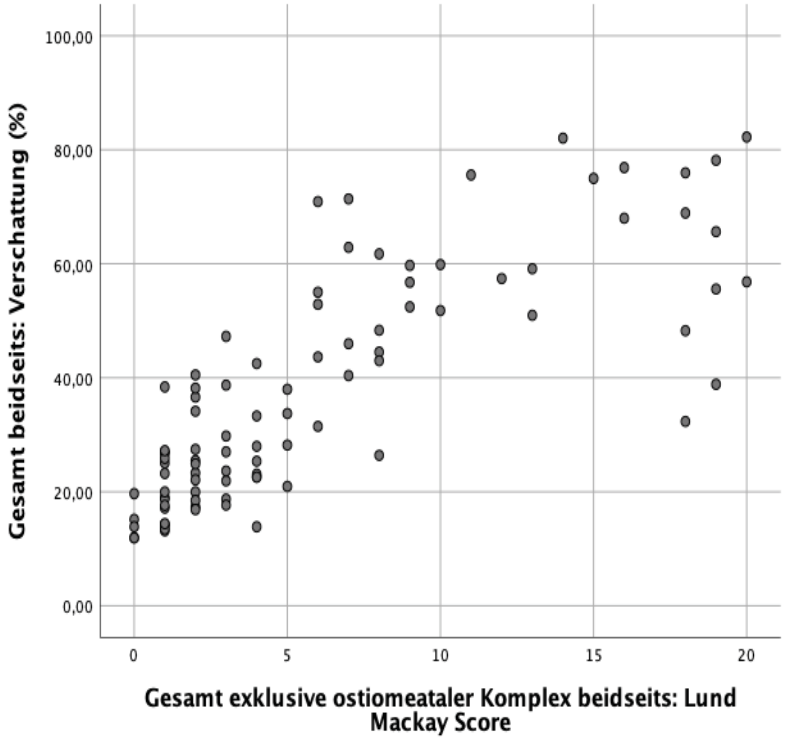


Abb. 29: Linearer Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) beidseits exklusive OMK
y-Achse: Gesamtverschattungsvolumen beidseits in %; x-Achse: Gesamt LMS exklusive OMK beidseits

In der nachfolgenden Tabelle 15 sind sämtliche LMS und ihre Verschattungsvolumina für den Gesamt LMS unter Ausschluss des OMK beidseits aufgeführt. Exemplarisch lag das durchschnittliche Verschattungsvolumen bei einem LMS von 18 bei 56,36% (SEM = 19,87) wohingegen der Durchschnittswert bei einem LMS von 16 bei 72,43 (SEM = 6,29) lag (Tabelle 15).

Gesamt LMS exklusive OMK beidseits und Gesamtverschattungsvolumen beidseits							
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	**N**		**Mittelwert [%]**	**Median [%]**	**SEM in [%]**	**Mini-mum [%]**	**Maxi-mum [%]**
	Gültig	**Fehlend**					
0	5	0	14,51	13,87	3,19	11,91	19,67
1	17	0	20,90	19,05	6,83	13,16	38,39
2	13	0	26,56	24,90	8,22	16,88	40,51
3	8	0	28,09	25,33	10,27	17,66	47,26
4	8	0	26,41	24,22	8,52	13,86	42,50
5	4	0	30,21	30,96	7,37	20,94	37,98
6	5	0	50,79	52,87	14,59	31,47	70,91
7	4	0	55,15	54,42	14,44	40,38	71,38
8	5	0	44,79	44,52	12,66	26,39	61,73
9	3	0	56,29	56,74	3,66	52,43	59,71
10	2	0	55,83	55,83	5,71	51,80	59,87
11	1	0	75,58	75,58	0,00	75,58	75,58
12	1	0	57,41	57,41	0,00	57,41	57,41
13	2	0	55,04	55,04	5,78	50,96	59,12
14	1	0	82,03	82,03	0,00	82,03	82,03
15	1	0	74,97	74,97	0,00	74,97	74,97
16	2	0	72,43	72,43	6,29	67,98	76,88
17	0	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
18	4	0	56,36	58,58	19,87	32,33	75,97
19	4	0	59,55	60,60	16,61	38,85	78,15
20	2	0	69,54	69,54	17,97	56,83	82,24

Tabelle 15: Häufigkeitsverteilung Gesamt LMS beidseits und korrespondierende Gesamtverschattungsvolumina beidseits in Prozent (%)
OMK = ostiomeataler Komplex, N = Anzahl, SEM = Standardabweichung vom Mittelwert

3.6 Ergebnisse klinischer Parameter

3.6.1 Symptomatik

Insgesamt litten 64,0% (57/89) der Patienten unter Kopfschmerzen oder Gesichtsdruck. Bei 32 Patienten trat dieses Symptom nicht auf. In 3 Fällen wurden keine Angaben hierzu getätigt (Tabelle 16).

Kopfschmerzen/Gesichtsdruck				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nein	32	34,80%	36,00%
	ja	57	62,00%	64,00%
	Gesamt	89	96,70%	100,00%
Fehlend	NA	3	3,30%	
Gesamt		92	100,00%	

Tabelle 16: Häufigkeitsdarstellung des Symptoms Kopfschmerzen / Gesichtsdruck
NA = *not available*; keine Angaben

Etwa Dreiviertel der Patienten (69/91) bestätigten eine Nasenatmungsbehinderung, wobei 22 Patienten nicht darunter litten. Nur in einem Fall lagen diesbezüglich keine Angaben vor (Tabelle 17).

Nasenatmungsbehinderung				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nein	22	23,90%	24,20%
	ja	69	75,00%	75,80%
	Gesamt	91	98,90%	100,00%
Fehlend	NA	1	1,10%	
Gesamt		92	100,00%	

Tabelle 17: Häufigkeitsdarstellung des Symptoms Nasenatmungsbehinderung
NA = *not available*; keine Angaben

Ein intakter Geruchssinn konnte bei 29,1% (25/86) der Patienten nachgewiesen werden. 61,6% (53/86) der Patienten wiesen eine *Hyposmie*, 9,3% (8/86) eine *Anosmie* auf. In 6 Fällen wurde kein Riechtest durchgeführt und es konnte keine Angabe zum Geruchssinn getätigt werden (Tabelle 18).

Geruchssinn				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Normosmie	25	27,20%	29,10%
	Hyposmie	53	57,60%	61,60%
	Anosmie	8	8,70%	9,30%
	Gesamt	86	93,50%	100,00%
Fehlend	NA	6	6,50%	
Gesamt		92	100,00%	

Tabelle 18: Häufigkeitsdarstellung des Symptoms Geruchssinn
NA = *not available*; keine Angaben

3.6.2 Nasenendoskopie und -polypen*score*

Alle Patienten erhielten eine Nasenendoskopie. Hierbei wurde das Vorhandensein der Nasenpolypen sowie eine mögliche Septumdeviation und Hyperplasie der unteren Nasenmuschel erfasst. 40,2% (37/92) wiesen in der endoskopischen Untersuchung Nasenpolypen auf. 59,8% (52/87) zeigten eine Septumdeviation und 31,0% (26/84) eine Hyperplasie der unteren Muschel, wobei hier in 5 sowie 8 Fällen keine Angaben vorlagen. Bei 36 der 37 vorhandenen Patienten mit endoskopischen Nasenpolypen wurde seitengetrennt der Polypen*score* erfasst. Ein Polypen*score* von 1 wurde in 41,7% (15/36) auf der linken Seite und in 36,1% (13/36) auf der rechten Seite ermittelt. Der durchschnittliche Polypen*score* lag bei 2,00 (SEM = 1,35) auf der rechten Seite und bei 2,14 (SEM = 1,36) auf der linken Seite. In den Tabellen 19 und 20 sind die Polypen*scores* seitengetrennt nach Schweregrad und Häufigkeit zusammengefasst.

Nasenpolypen*score* links				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	0	2	2,20%	5,60%
	1	15	16,30%	41,70%
	2	4	4,30%	11,10%
	3	6	6,50%	16,70%
	4	9	9,80%	25,00%
	Gesamt	36	39,10%	100,00%
Fehlend	NA	1	1,10%	
	System	55	59,80%	
	Gesamt	56	60,90%	
Gesamt		92	100,00%	

Tabelle 19: Häufigkeitsdarstellung der endonasalen Polypenscores für die linke Seite
NA = *not available*; keine Angaben

Nasenpolypen*score* rechts				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	0	4	4,30%	11,10%
	1	13	14,10%	36,10%
	2	5	5,40%	13,90%
	3	7	7,60%	19,40%
	4	7	7,60%	19,40%
	Gesamt	36	39,10%	100,00%
Fehlend	NA	1	1,10%	
	System	55	59,80%	
	Gesamt	56	60,90%	
Gesamt		92	100,00%	

Tabelle 20: Häufigkeitsdarstellung der endonasalen Polypenscores für die rechte Seite
NA = *not available*; keine Angaben

3.6.3 Allergiestatus

Informationen zum Allergiestatus konnten für alle 92 Patienten ermittelt werden. 38 Patienten litten anamnestisch unter einer Allergie. In absteigender Reihenfolge richteten sich diese in 20 Fällen gegen Frühblüher, in 19 Fällen gegen Milben und in 17 Fällen gegen Gräser. Es traten auch simultan vorliegende Allergien auf. 9,0% (8/89) der Patienten führten eine spezifische Immuntherapie durch, wobei hier nicht zwischen *sublingualer* (SLIT) und *subkutaner* Immuntherapie (SCIT) differenziert wurde (Tabelle 21 und 22).

Allergie				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nein	54	58,70%	58,70%
	ja	38	41,30%	41,30%
	Gesamt	92	100,00%	100,00%

Tabelle 21: Häufigkeitsdarstellung des Allergiestatus

Spezifische Immuntherapie				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nein	81	88,00%	91,00%
	ja	8	8,70%	9,00%
	Gesamt	89	96,70%	100,00%
Fehlend	NA	3	3,30%	
Gesamt		92	100,00%	

Tabelle 22: Häufigkeitsdarstellung spezifische Immuntherapie
NA = *not available*; keine Angaben

3.6.4 Raucherstatus

Eine positive Raucheranamnese lag in 25,0% (21/84) vor. Endsprechend waren 63 Patienten Nichtraucher. Von 8 Patienten lagen hierzu keine Angaben vor.

3.6.5 Komorbiditäten

Die simultan vorliegende Diagnose Asthma bronchiale wurde bei 17,4% (16/92) der Patienten gestellt (Tabelle 23). In 8,7% (8/92) lag hierbei zusätzlich eine Aspirin-Intoleranz vor (Tabelle 24).

Asthma bronchiale				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nein	76	82,60%	82,60%
	ja	16	17,40%	17,40%
	Gesamt	92	100,00%	100,00%

Tabelle 23: Häufigkeitsdarstellung der zusätzlichen Diagnose Asthma bronchiale

Aspirin-Intoleranz				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nein	84	91,30%	91,30%
	ja	8	8,70%	8,70%
	Gesamt	92	100,00%	100,00%

Tabelle 24: Häufigkeitsdarstellung der zusätzlichen Diagnose Aspirin-Intoleranz

3.6.6 Histologie / *Eosinophilie*

In dieser Studie lag in 91,3% (84/92) der Fälle ein histologisches Ergebnis vor. In 8 Fällen war dies nicht der Fall. In 35 Fällen konnte eine *Eosinophilie* im Präparat nachgewiesen werden. Die genaue Unterteilung und Ausprägung der *Eosinophilie* wurde nochmals nach ihrer Ausprägung in „gering“, „mäßig“ und „stark“ subklassifiziert. Die Ergebnisse sind nachfolgend zusammengefasst (Tabelle 25 und 26).

Histologie / *Eosinophilie*				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nein	8	8,70%	8,70%
	ja	84	91,30%	91,30%
	Gesamt	92	100,00%	100,00%

Tabelle 25: Häufigkeitsdarstellung der histologischen Ergebnisse inklusive Eosinophilie

Ausprägung der *Eosinophilie*				
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	keine	49	53,30%	58,30%
	gering	10	10,90%	11,90%
	mäßig	19	20,70%	22,60%
	stark	6	6,50%	7,10%
	Gesamt	84	91,30%	100,00%
Fehlend	NA	3	3,30%	
	System	5	5,40%	
	Gesamt	8	8,70%	
Gesamt		92	100,00%	

Tabelle 26: Häufigkeitsdarstellung der Ausprägung der Eosinophilie
NA = *not available*; keine Angaben

3.7 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und klinischen Parametern

In den nachfolgenden Abschnitten werden die Korrelationen zwischen prozentualem Verschattungsvolumen und Ausprägung ausgewählter klinischer Parameter aufgelistet. Für dichotome Parameter (ja/nein) wurde mittels binär logistischer Regressionsanalyse ermittelt, ob das Verschattungsvolumen Einfluss auf die Auftretenswahrscheinlichkeit des spezifischen Parameters hatte. Das Verschattungsvolumen wurde hierbei als unabhängige und das jeweilige klinische Kriterium als abhängige Variable definiert.

Errechnet wurden die *Odds Ratio* (OR) sowie das entsprechende Konfidenzintervall (KI). Die OR zeigte hierbei an, inwieweit sich die Auftretenswahrscheinlichkeit des jeweiligen Parameters erhöhte, wenn das Verschattungsvolumen um eine Einheit anstieg. Eine OR > 1 hatte eine Erhöhung, eine OR < 1 eine Verringerung der Auftretenswahrscheinlichkeit des klinischen Parameters zur Folge. Bei einer OR gleich 1 lag keine Veränderung vor. Bei Subklassifikationen, also Parametern, die nicht dichotom vorlagen, fand die lineare Regressionsanalyse Anwendung.

Generell wurden die Korrelationsanalysen für folgende prozentuale Verschattungsvolumina durchgeführt:

- Gesamtverschattung links in Prozent
- Gesamtverschattung rechts in Prozent
- Gesamtverschattung beidseits in Prozent

Darüber hinaus wurden zusätzlich folgende zwei NNH exemplarisch ausgewählt:

- Verschattung *Sinus maxillaris* links in Prozent
- Verschattung *Sinus ethmoidales* anteriores links in Prozent

3.7.1 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Symptomatik

Kopfschmerzen / Gesichtsdruck:

Patienten mit Kopfschmerzen (57/89), wiesen ein Gesamtverschattungsvolumen von 33,35% (SEM = 23,83) für die linke sowie 34,21% (SEM = 22,20) für die rechte Seite auf. Der *Sinus maxillaris* links war bei diesen Patienten durchschnittlich zu 33,30% (SEM = 31,07) verschattet. Mit einem durchschnittlichen Verschattungsvolumen von 41,15% (SEM = 22,86) wiesen die *Sinus ethmoidales anteriores* die höchste Verschattung auf. Hier wurden einige Ausreißer detektiert (Abb. 30).

Bei Patienten ohne Kopfschmerzen (32/89) wurden höhere Verschattungsvolumina gemessen. Das Gesamtverschattungsvolumen betrug 45,64% (SEM = 19,54) links sowie 41,48% (SEM = 22,20) rechts. Das Verschattungsvolumen des *Sinus maxillaris* links nahm durchschnittlich 51,59% (SEM = 27,31) an. Der Mittelwert des Verschattungsvolumens der *Sinus ethmoidales anteriores* links lag bei 54,21% (SEM = 26,15) (Abb. 30).

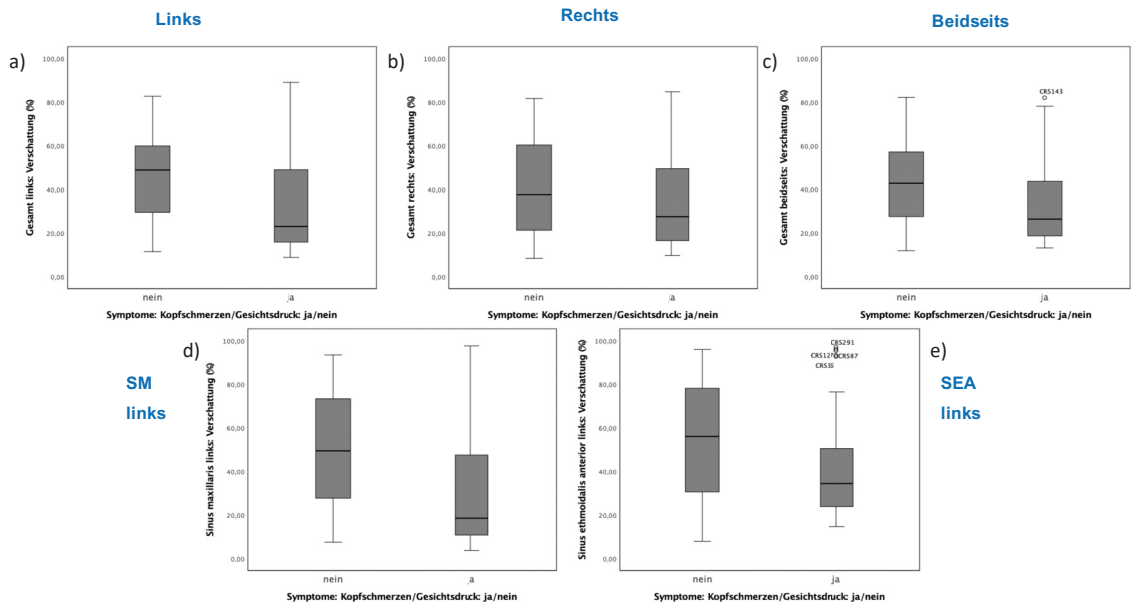


Abb. 30: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen von Kopfschmerzen / Gesichtsdruck

a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Symptom Gesichtsschmerz ja/nein

Generell nahm die Auftretenswahrscheinlichkeit für Kopfschmerzen / Gesichtsdruck mit zunehmender Verschattung ab – es lag eine negative Korrelation vor. Mit Ausnahme der Gesamtverschattung auf der rechten Seite waren die gemessenen Korrelationen für alle Variablen signifikant, ihre OR wichen geringfügig von 1 ab (Abb. 30 und Tabelle 27).

Exemplarisch seien hier die Korrelationen des Gesamtverschattungsvolumens links und beidseits herausgestellt: Das Auftreten von Kopfschmerzen / Gesichtsdruck war bei Personen mit höherem prozentualen Gesamtverschattungsvolumen auf der linken Seite signifikant geringer (OR = 0,98 [95%KI: 0,96, 1,00]; *p* = 0,018). Auch ein höheres Gesamtverschattungsvolumen beidseits hatte eine 0,97-fach geringere Auftretenswahrscheinlichkeit für die vorliegende Symptomatik zur Folge (Tabelle 28). Die Ergebnisse des *Sinus maxillaris* links sowie des *Sinus ethmoidales anteriores* links waren hierzu korrespondierend (OR = 0,98 [95%KI: 0,97, 1,00]; p = 0,009) sowie (OR = 0,98 [95%KI: 0,96, 1,00]; p = 0,019) (Tabelle 27).

Kopfschmerzen / Gesichtsdruck				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamtverschattung links (%)	0,018	0,98	0,96	1,00
Gesamtverschattung rechts (%)	0,145 (n.s.)	0,99	0,97	1,00
Gesamtverschattung beidseits (%)	0,026	0,97	0,95	1,00
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,009	0,98	0,97	1,00
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,019	0,98	0,96	1,00

Tabelle 27: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Kopfschmerzen / Gesichtsdruck
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert

Nasenatmungsbehinderung:

Patienten mit einer anamnestischen Nasenatmungsbehinderung (69/91) wiesen ein durchschnittliches Gesamtverschattungsvolumen von 39,91% (SEM = 21,86) für die linke sowie 39,91% (SEM = 23,23) für die rechte Seite auf. Bei 22 Patienten lag keine Nasenatmungsbehinderung vor. Hier konnte ein durchschnittliches Gesamtverschattungsvolumen von 32,65% (SEM = 26,48) für die linke Seite errechnet werden. Das prozentuale Gesamtverschattungsvolumen rechts lag im Durchschnitt bei 28,72% (SEM = 19,92). Bei fehlender Nasenatmungsbehinderung war der *Sinus maxillaris* links durchschnittlich zu 34,64% mit der größten Standardabweichung von 36,34% verschattet (Abb. 31).

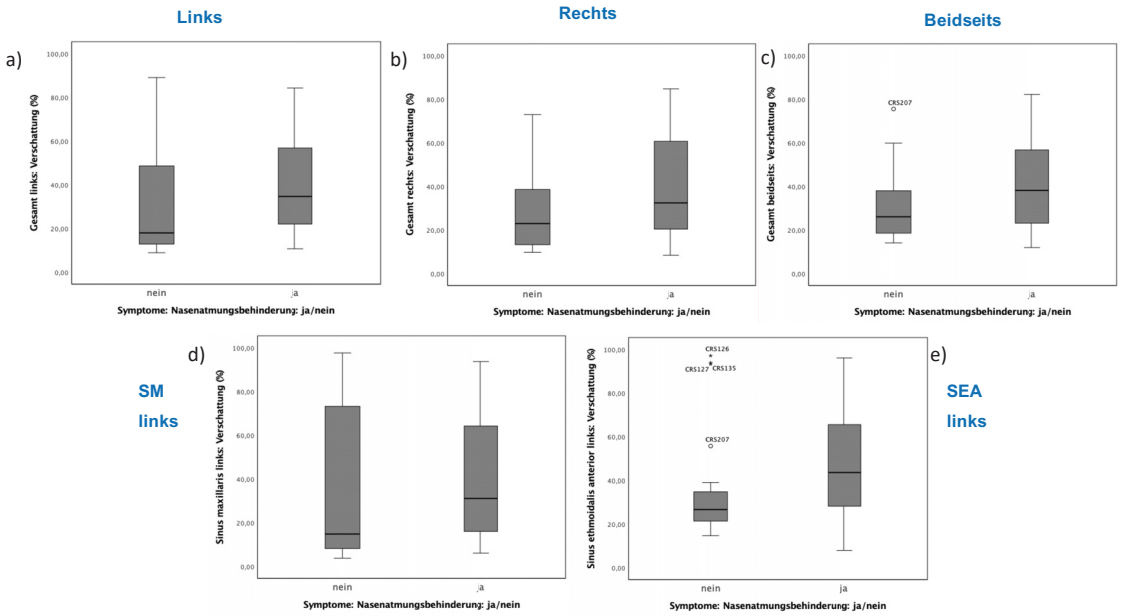


Abb. 31: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen von Nasenatmungsbehinderung

a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Symptom Nasenatmungsbehinderung ja/nein

In der vorliegenden Studie konnte ein positiver Zusammenhang zwischen Auftretenswahrscheinlichkeit einer Nasenatmungsbehinderung und Zunahme der prozentualen Verschattung detektiert werden. Eine statistische Signifikanz konnte nur für das Gesamtverschattungsvolumen rechts nachgewiesen werden. Hier zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Nasenatmungsbehinderung um das 1,03-fache bei höherer Gesamtverschattung rechts (OR = 1,03 [95%KI: 1,00, 1,05]; p = 0,049). Für alle übrigen Verschattungsvolumina konnte keine signifikante Korrelation zwischen Nasenatmungsbehinderung und Verschattungsvolumen festgestellt werden (Abb. 31 und Tabelle 28).

Nasenatmungsbehinderung				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamtverschattung links (%)	0,202 (n.s.)	1,01	0,99	1,04
Gesamtverschattung rechts (%)	0,049	1,03	1,00	1,05
Gesamtverschattung beidseits (%)	0,061 (n.s.)	1,03	1,00	1,06
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,338 (n.s.)	1,01	0,99	1,02
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,051 (n.s.)	1,02	1,00	1,05

Tabelle 28: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenatmungsbehinderung
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert

Geruchssinn:

Abbildung 32 zeigt die grafische Darstellung des Geruchssinns und des jeweiligen Verschattungsvolumens. Die Ausprägung des Geruchssinns wurde in *Normosmie*, *Hyposmie* und *Anosmie* unterteilt.

Insgesamt lag bei 25 Patienten eine *Normosmie* (25/86), also keine Beeinträchtigung des Geruchssinns, vor. Das durchschnittliche Gesamtverschattungsvolumen für die rechte Seite betrug in diesen Fällen 30,29% (SEM = 19,84). Die durchschnittlichen Verschattungsvolumina für die linke Seite sowie beidseits waren nahezu simultan hierzu. Die *Sinus ethmoidales anteriores* links waren durchschnittlich zu 34,32% (SEM = 15,48) verschattet und wiesen somit die höchste Verschattung auf (Abb. 32).

Lag eine *Hyposmie* vor (53/86), so wurde durchschnittlich ein Gesamtverschattungsvolumen von 38,94% (SEM = 23,78) auf der rechten Seite sowie 40,15% (SEM = 20,82) beidseits gemessen. Mit 50,27% (SEM = 25,85) wiesen die *Sinus ethmoidales anteriores* links auch hier das größte durchschnittliche Verschattungsvolumen auf (Abb. 32).

Die höchsten Verschattungsvolumina konnten bei Patienten mit komplettem Geruchsverlust, also einer *Anosmie* (8/86), ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 46,29% (SEM = 21,64) für das Gesamtverschattungsvolumen auf der rechten Seite und bei 45,20% (SEM = 21,87) beidseits. Die *Sinus ethmoidales anteriores* links waren durchschnittlich zu 55,92% (SEM = 29,52) verschattet (Abb.32).

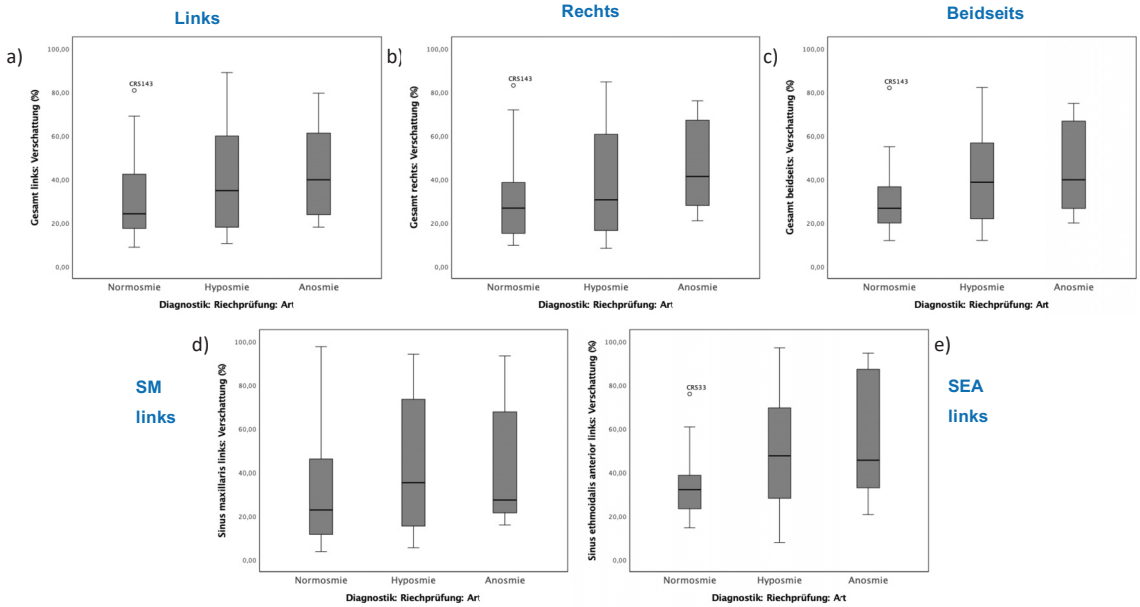


Abb. 32: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Geruchssinn
a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Geruchssinn aufgeteilt in Normosmie, Hyposmie, Anosmie

Generell konnte ein schwacher, linearer Zusammenhang zwischen einem verminderten Geruchssinn und einer höheren prozentualen Verschattung nachgewiesen werden. Statistisch signifikant war dies für die Gesamtverschattung rechts ($r > 0,21$; $p = 0,049$; N = 86), die Gesamtverschattung beidseits ($r > 0,24$; $p = 0,025$; N = 86) sowie die Verschattung *Sinus ethmoidales anteriores* links ($r > 0,30$; $p = 0,005$; N = 86) (Abb. 32 und Tabelle 29).

Geruchssinn			
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamtverschattung links (%)	0,20	0,066 (n.s.)	86
Gesamtverschattung rechts (%)	0,21	0,049	86
Gesamtverschattung beidseits (%)	0,24	0,025	86
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,15	0,158 (n.s.)	86
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,30	0,005	86

Tabelle 29: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Geruchssinn
r = Pearson-Korrelationskoeffizient, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

3.7.2 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Nasenpolypen

Bei Patienten mit Nasenpolypen (37/92) konnte ein durchschnittliches Gesamtverschattungsvolumen links von 48,39% (SEM = 19,12) gemessen werden. Für die rechte Seite lag das Gesamtverschattungsvolumen im Durchschnitt bei 50,54% (SEM = 20,77) sowie bei 49,44% (SEM = 18,10) beidseits. Das Verschattungsvolumen des *Sinus maxillaris* links betrug durchschnittlich 51,90% (SEM = 25,72%). Das Durchschnittsvolumen der *Sinus ethmoidales anteriores* links wies mit 54,07% (SEM = 25,99) das größte Volumen auf (Abb. 33).

Patienten ohne Nasenpolypen (55/92) hatten ein durchschnittliches Verschattungsvolumen von 30,93% (SEM = 22,99) links bzw. 28,09% (SEM = 19,14) rechts. Der Mittelwert des Gesamtverschattungsvolumens beidseits betrug 29,59% (SEM = 17,05). Hier zeigten sich jeweils einige Ausreißer. Der *Sinus maxillaris* links war im Durchschnitt zu 31,67% (SEM = 31,52), die *Sinus ethmoidales anteriores* links zu 40,06% (SEM = 21,81) verschattet (Abb. 33).

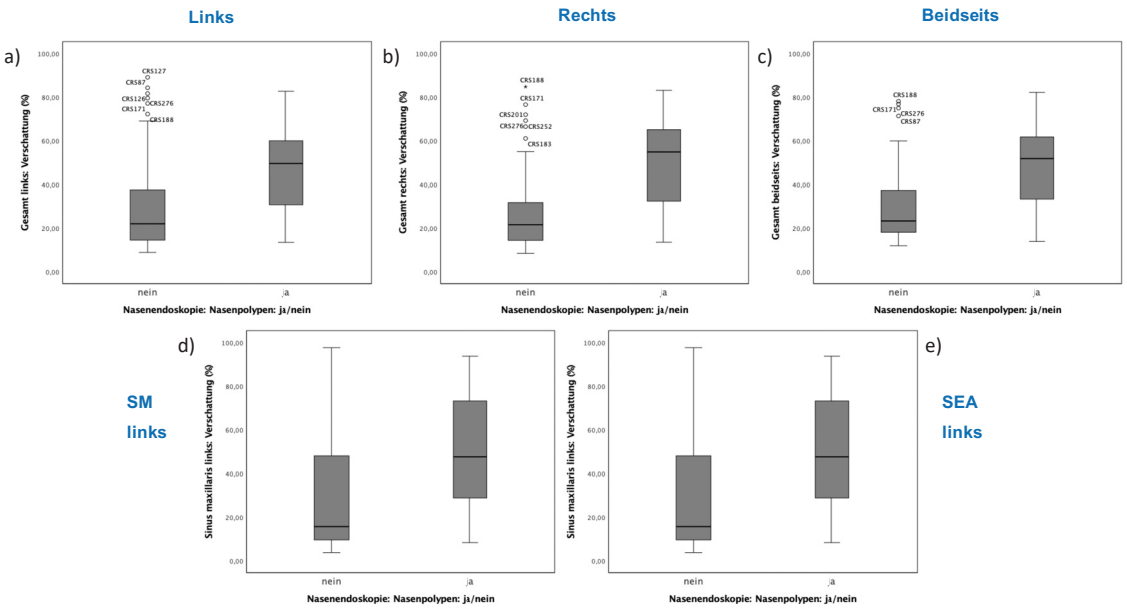


Abb. 33: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen von Nasenpolypen

a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Nasenpolypen ja/nein

Eine Zunahme der Gesamtverschattung links hatte ebenso eine signifikante Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Nasenpolypen zur Folge (OR = 1,04 [95%KI: 1,02, 1,06]; *p* = 0,001). Die Ergebnisse der Gesamtverschattung rechts zeigten sich analog hierzu (OR = 1,05 [95%KI: 1,03, 1,08]; *p* < 0,001). Die Auftretenswahrscheinlichkeit für Nasenpolypen steigerte sich um das 1,06-fache bei Zunahme des Gesamtverschattungsvolumens beidseits (OR = 1,06 [95%KI: 1,03, 1,09]; *p* < 0,001). Auch eine Erhöhung der Verschattung des *Sinus maxillaris* links führte zu einer signifikanten Steigerung der Auftretenswahrscheinlichkeit von Nasenpolypen (OR = 1,02 [95%KI: 1,01, 1,04]; p = 0,003). Die Werte für die Verschattung der *Sinus ethmoidales anteriores* links waren hierzu konvergent (OR = 1,02 [95%KI: 1,01, 1,04]; p = 0,009) (Abb. 33 und Tabelle 30).

Nasenpolypen				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamtverschattung links (%)	0,001	1,04	1,02	1,06
Gesamtverschattung rechts (%)	< 0,001	1,05	1,03	1,08
Gesamtverschattung beidseits (%)	< 0,001	1,06	1,03	1,09
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,003	1,02	1,01	1,04
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,009	1,02	1,01	1,04

Tabelle 30: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenpolypen
OR = *Odds Ratio*, *p*-Wert = Signifikanzwert

Die Erfassung der Nasenpolypen*scores* diente wie bereits in 2.7 erläutert der Objektivierung des Ausmaßes der *Polyposis nasi* und wurde in einen Grad 0-4 unterteilt. Da der Nasenpolypen*score* pro Seite erhoben wurde, wurden daher auch nur Korrelationen zur jeweils hierzu äquivalenten Gesamtverschattung ermittelt.

Die nachfolgenden Angaben beziehen sich zunächst auf die Erfassung des Nasenpolypen*scores* auf der linken Seite sowie die hierzu korrespondierende Gesamtverschattung links. Eine Zunahme des Polypen*scores* resultierte in einer Zunahme des Verschattungsvolumens. Bei einem *Score* von 0 lag das durchschnittliche Gesamtverschattungsvolumen bei 22,83% (SEM = 8,75), bei einem *Score* von 1 bei 43,50% (SEM = 20,64) und bei einem *Score* von 2 bei 60,62% (SEM = 22,30). Das durchschnittliche Gesamtverschattungsvolumen lag bei einem Nasenpolypen*score* von 3 bei 53,15% (SEM = 15,44) und bei einem *Score* von 4 bei 55,91% (SEM = 11,71) (Abb. 34).

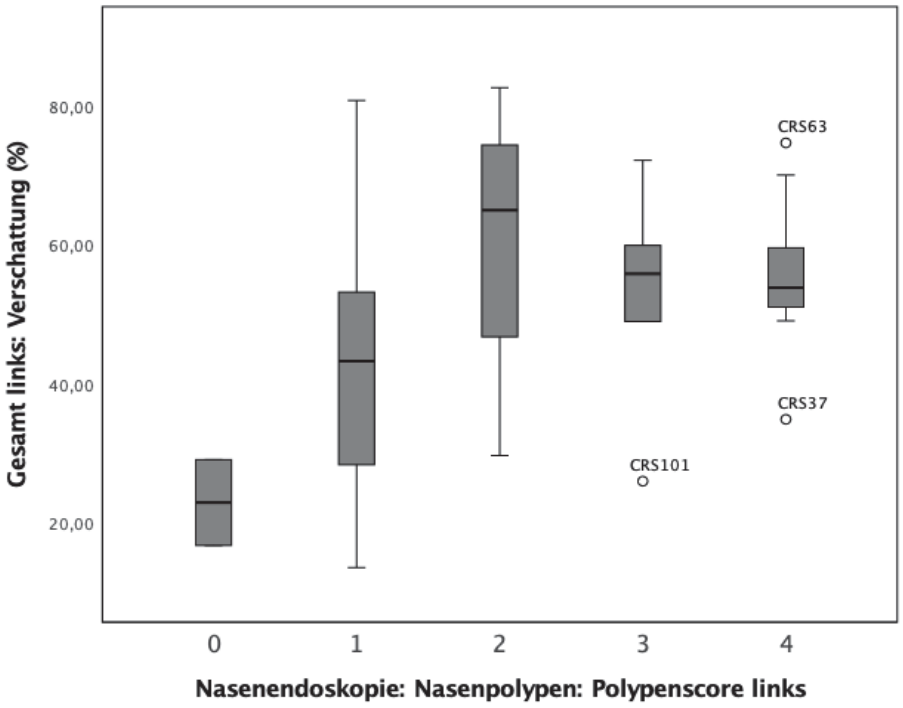


Abb. 34: Korrelation zwischen Gesamtverschattungsvolumen links in Prozent (%) und Nasenpolypenscore links

y-Achse: Gesamtverschattungsvolumina links; x-Achse: Nasenpolypen*score* links.

Nachfolgend werden die Verschattungsvolumina der Gesamtverschattung und ihre Nasenpolypen*scores* für die rechte Seite aufgeführt. Das Gesamtverschattungsvolumen lag bei 20,03% (SEM = 10,20) bei einem *Score* von 0 (4/36), 54,30% (SEM = 21,86) bei einem *Score* von 1 und 57,00% (SEM = 7,67) bei einem *Score* von 2. Wie in Abbildung 35 zu entnehmen konnte ein niedrigeres durchschnittliches Gesamtverschattungsvolumen rechts bei einem Polypen*score* von 3 respektive 4 detektiert werden (MW = 56,51%; SEM = 15,92 bzw. MW = 52,98% SEM = 22,30) (Abb. 35).

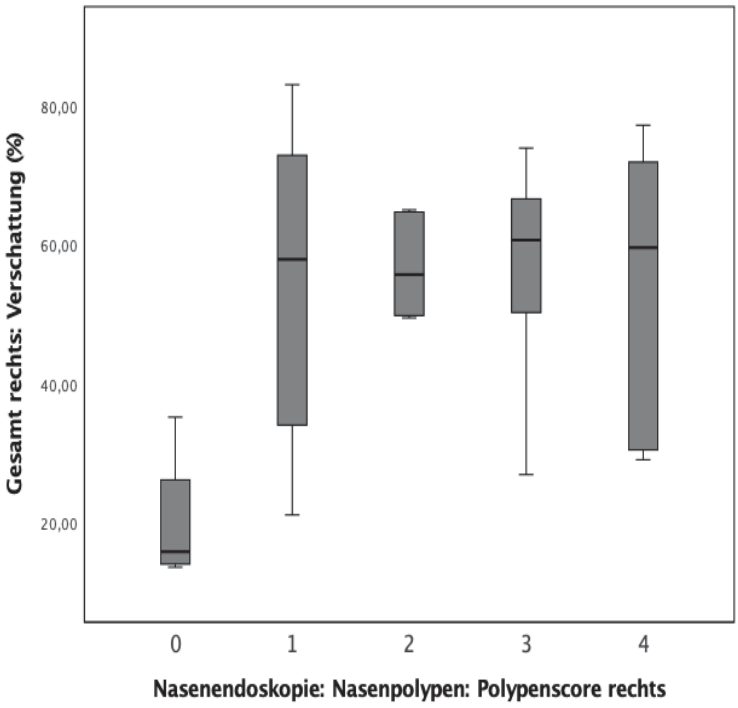


Abb. 35: Korrelation zwischen Gesamtverschattungsvolumen rechts in Prozent (%) und Nasenpolypenscore rechts

y-Achse: Gesamtverschattungsvolumina rechts; x-Achse: Nasenpolypenscore rechts.

Bei Betrachtung der Ergebnisse konnte ein moderater, statistisch signifikanter, linearer Zusammenhang zwischen Gesamtverschattung links und Nasenpolypen*score* links festgestellt werden. Eine Zunahme der Gesamtverschattung auf der linken Seite hatte demnach ebenso eine Zunahme des Nasenpolypen*scores* zur Folge (r = 0,37; p = 0,025; N = 36) (Abb. 34 und Tabelle 31). Konträr hierzu konnte zwischen dem Gesamtverschattungsvolumen auf der rechten Seite und dem Nasenpolypen*score* rechts keine statistisch signifikante Korrelation ermittelt werden (r = 0,28; p = 0,104; N = 36) (Abb. 35 und Tabelle 32).

Nasenpolypen*score* links			
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamtverschattung links (%)	0,37	0,025	36

Tabelle 31: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Nasenpolypenscore links

r = Pearson-Korrelationskoeffizient, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

Nasenpolypen*score* rechts			
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamtverschattung rechts (%)	0,28	0,104 (n.s.)	36

Tabelle 32: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Nasenpolypenscore rechts
r = Pearson-Korrelationskoeffizient, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

3.7.3 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Allergiestatus

Sowohl bei Vorliegen (38/92) als auch bei Nichtvorliegen (54/92) einer Allergie konnten ähnliche Verschattungsvolumina nachgewiesen werden (Abb. 36). Bei vorliegender Allergie konnte ein durchschnittliches Gesamtverschattungsvolumen von 40,30% (SEM = 24,41) links sowie 37,28% (SEM = 22,21) rechts ermittelt werden. Der Mittelwert des Gesamtverschattungsvolumens bei fehlender Allergie lag bei 36,30% (SEM = 22,16) links und bei 37,00% (SEM = 23,07) rechts. Die Verschattung der *Sinus ethmoidales anteriores* links wies mit 45,58% (SEM = 26,44) bei Vorliegen respektive 45,78% (SEM = 23,18) bei Nichtvorliegen einer Allergie das höchste Verschattungsvolumen auf (Abb. 36).

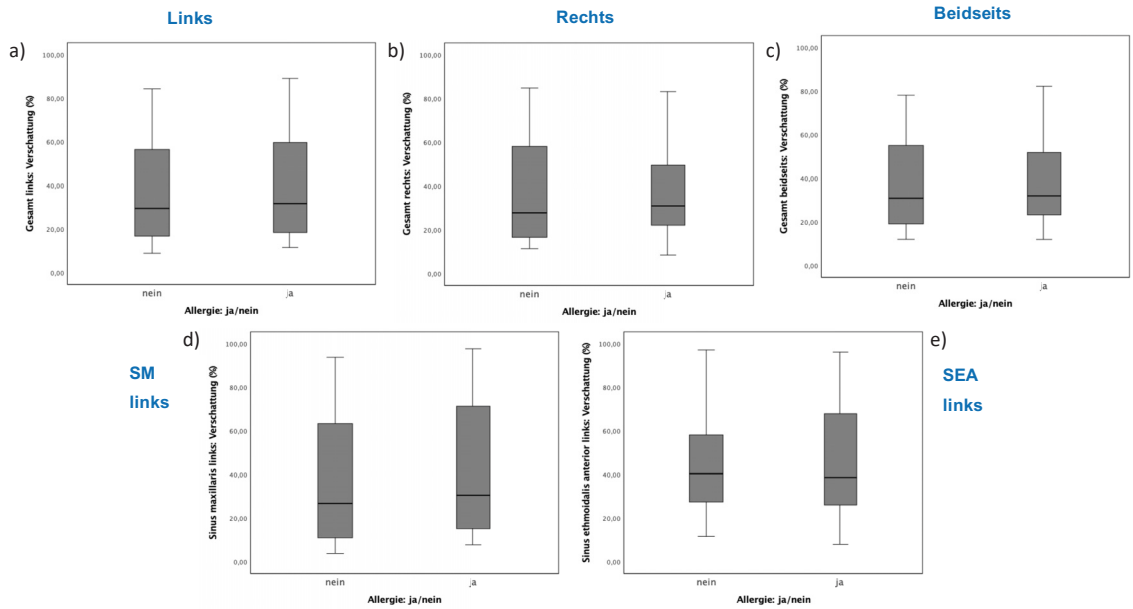


Abb. 36: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen einer Allergie
a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Allergie ja/nein

Zusammenfassend korrelierten die Variablen Allergie und Verschattungsvolumen in der vorliegenden Studie nicht signifikant miteinander. Im Fall der Gesamtverschattung rechts, der Gesamtverschattung beidseits sowie der Verschattung der *Sinus ethmoidales anteriores* links wurde jeweils eine OR von 1,00 ermittelt. In diesen Fällen zeigte sich keine Veränderung der Auftretenswahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Allergie bei Zu- oder Abnahme des Verschattungsvolumens (Tabelle 33).

Allergie				
	***p*-Wert**	**OR**	**95% Konfidenzintervall für OR**	
			Unterer Wert	**Oberer Wert**
Gesamtverschattung links (%)	0,412 (n.s.)	1,01	0,99	1,03
Gesamtverschattung rechts (%)	0,954 (n.s.)	1,00	0,98	1,02
Gesamtverschattung beidseits (%)	0,640 (n.s.)	1,00	0,98	1,03
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,350 (n.s.)	1,01	0,99	1,02
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,969 (n.s.)	1,00	0,98	1,02

Tabelle 33: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Allergie
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert

3.7.4 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Raucherstatus

Sowohl für Raucher (21/84) als auch für Nichtraucher (63/84) zeigten sich annähernd äquivalente durchschnittliche Verschattungsvolumina für alle Variablen (Abb. 37). Nichtraucher wiesen ein durchschnittliches Gesamtverschattungsvolumen von 39,36% (SEM = 23,13) auf der linken sowie 37,72% (SEM = 21,65) auf der rechten Seite auf. Die entsprechenden Mittelwerte für Raucher lagen bei 39,00% (SEM = 24,41) sowie 36,88% (SEM = 25,24). Auch hier zeigten die *Sinus ethmoidales anteriores* links das höchste durchschnittliche Verschattungsvolumen von 45,90% (SEM = 25,56) für Nichtraucher und 46,60% (SEM = 21,48) für Raucher auf (Abb. 37).

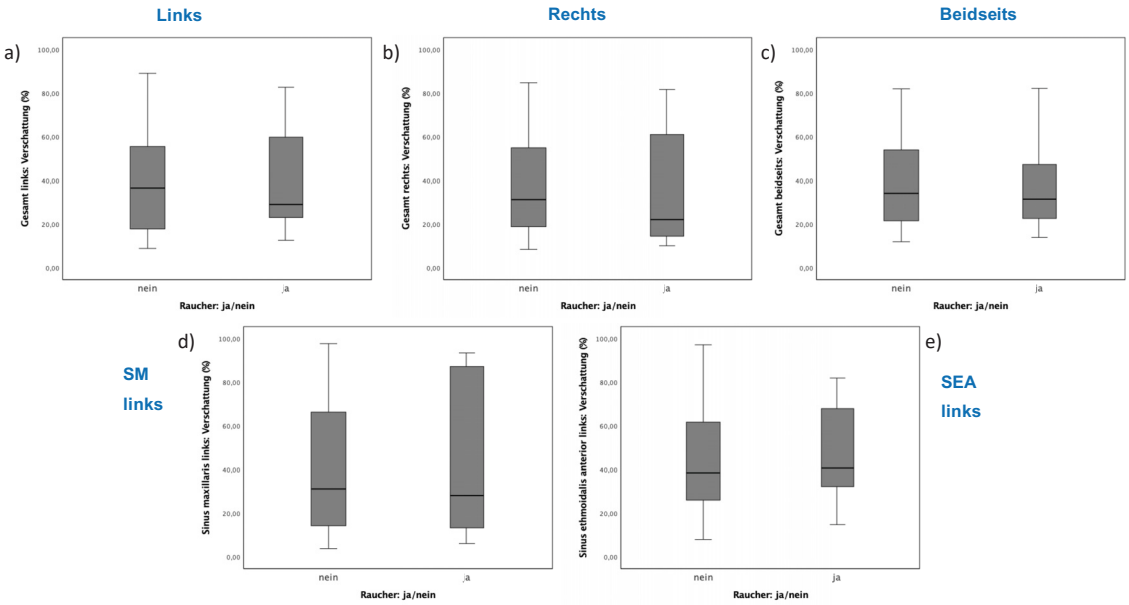


Abb. 37: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Raucherstatus
a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Raucher ja / nein

Die Parameter Verschattung und Raucherstatus korrelierten in dieser Studie nicht signifikant miteinander (Abb. 37 und Tabelle 34). Mit einer OR von 1,00 war keine Veränderung der Auftretenswahrscheinlichkeit mit einer Erhöhung oder Reduktion des Verschattungsvolumens messbar (Tabelle 34).

Raucherstatus				
	***p*-Wert**	**OR**	**95% Konfidenzintervall für OR**	
			Unterer Wert	**Oberer Wert**
Gesamt Verschattung links (%)	0,951 (n.s.)	1,00	0,98	1,02
Gesamt Verschattung rechts (%)	0,882 (n.s.)	1,00	0,98	1,02
Gesamt Verschattung beidseits (%)	0,991 (n.s.)	1,00	0,98	1,02
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,899 (n.s.)	1,00	0,99	1,02
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,910 (n.s.)	1,00	0,98	1,02

Tabelle 34: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Raucher
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert

3.7.5 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und Komorbiditäten

Patienten mit komorbidem Asthma bronchiale (16/92) hatten ein durchschnittliches Gesamtverschattungsvolumen von 58,73% (SEM = 22,67) auf der linken sowie 52,69% (SEM = 22,87) auf der rechten Seite. Die Werte für das Gesamtverschattungsvolumen beidseits, das Verschattungsvolumen des *Sinus maxillaris* links sowie *Sinus ethmoidales anteriores* links waren hierzu mit 55,94% (SEM = 20,89), 58,96% (SEM = 33,81) und 56,00% (SEM = 25,70) korrespondierend (Abb. 38). Patienten ohne Asthma bronchiale (76/92) wiesen insgesamt niedrigere Verschattungswerte auf. Die durchschnittlichen Gesamtverschattungsvolumina waren hierbei mit 33,58% (SEM = 20,78) links, 33,84% (SEM = 21,27) rechts und 33,71% (SEM = 17,56) beidseits konvergierend. Der *Sinus maxillaris* links und *Sinus ethmoidales anteriores* links wiesen mit 35,77% (SEM = 28,81) und 43,35% (SEM = 23,77) die höchsten Werte auf (Abb. 38).

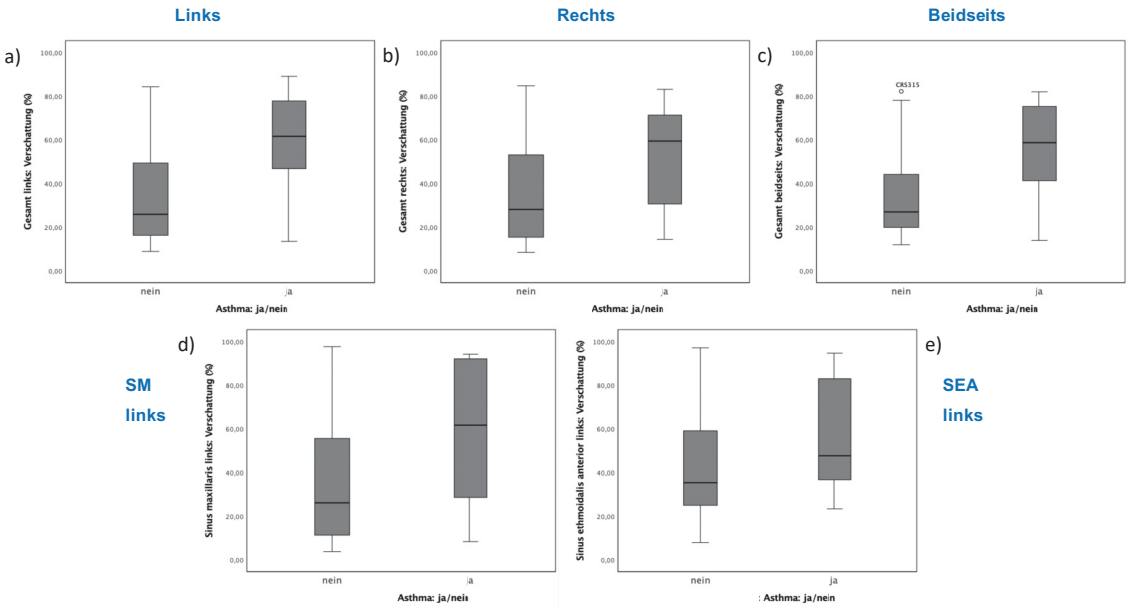


Abb. 38: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Asthma bronchiale
a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Asthma bronchiale ja / nein

In dieser Studie konnte eine positive Korrelation zwischen Asthma bronchiale und prozentualem Verschattungsvolumen nachgewiesen werden. Mit Ausnahme der *Sinus ethmoidales anteriores* (p = 0,069) war dies für alle Verschattungsvolumina statistisch signifikant (Abb. 38 und Tabelle 35).

Zur exemplarischen Darstellung der positiven Korrelation sei hier die Gesamtverschattung links sowie beidseits zu nennen. Durch Zunahme der Verschattung links erhöhte sich die Auftretenswahrscheinlichkeit für ein Asthma bronchiale signifikant um das 1,05fache (OR = 1,05 [95%KI: 1,02, 1,08]; p < 0,001). Die höchste OR konnte für die Gesamtverschattung beidseits ermittelt werden. Hier lag die Auftretenswahrscheinlichkeit für ein Asthma bronchiale bei Zunahme der Verschattung 1,06-mal höher (OR = 1,06 [95%KI: 1,03, 1,09]; p < 0,001).

Asthma bronchiale				
	***p*-Wert**	**OR**	**95% Konfidenzintervall für OR**	
			Unterer Wert	**Oberer Wert**
Gesamtverschattung links (%)	< 0,001	1,05	1,02	1,08
Gesamtverschattung rechts (%)	0,04	1,04	1,01	1,06
Gesamtverschattung beidseits (%)	< 0,001	1,06	1,03	1,09
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,009	1,02	1,01	1,04
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,069 (n.s.)	1,02	1,00	1,04

Tabelle 35: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Asthma bronchiale
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert

Abweichend hierzu konnte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Verschattungsvolumen und Vorliegen einer Aspirin-Intoleranz nachgewiesen werden. In Abbildung 39 und Tabelle 36 sind die hierzu korrespondierenden Werte dargestellt.

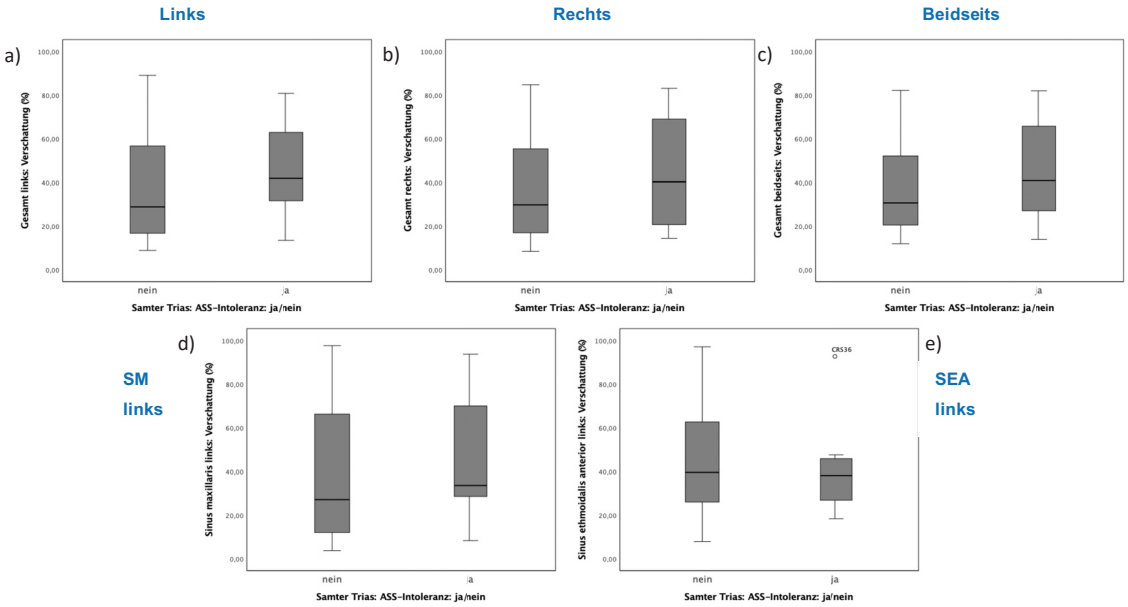


Abb. 39: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Aspirin-Intoleranz
a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Aspirin (ASS)-Intoleranz ja / nein

Aspirin-Intoleranz				
	***p*-Wert**	**OR**	**95% Konfidenzintervall für OR**	
			Unterer Wert	**Oberer Wert**
Gesamtverschattung links (%)	0,313 (n.s.)	1,02	0,99	1,05
Gesamtverschattung rechts (%)	0,325 (n.s.)	1,02	0,98	1,05
Gesamtverschattung beidseits (%)	0,252 (n.s.)	1,02	0,99	1,06
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,564 (n.s.)	1,01	0,98	1,03
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,619 (n.s.)	0,99	0,96	1,02

Tabelle 36: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Aspirin-Intoleranz
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, *p*-Wert = Signifikanzwert

3.7.6 Korrelation zwischen prozentualer Verschattung und *Eosinophilie*

Bei fehlender *Eosinophilie* (49/84) wies das Gesamtverschattungsvolumen rechts mit 30,83% (SEM = 20,75) den geringsten Wert auf. Mit durchschnittlich 34,69% (SEM = 29,70) und 41,20% (SEM = 23,15) wiesen die Verschattungsvolumina des *Sinus maxillaris* links und *Sinus ethmoidales anteriores* links bei fehlender *Eosinophilie* die höchste Verschattung auf. Korrespondierend hierzu stiegen die Verschattungsvolumina bei Vorliegen einer *Eosinophilie* linear an. Exemplarisch sei hier das Gesamtverschattungsvolumen rechts zu nennen. Es konnte ein Durchschnittswert von 36,14% (SEM = 23,65) bei geringer (10/84) sowie 47,15% (SEM = 21,91) bei mäßiger *Eosinophilie* (19/84) ermittelt werden. Bei starker *Eosinophilie* (6/84) lag das durchschnittliche Gesamtverschattungsvolumen rechts bei 58,95% (SEM = 17,46) (Abb. 40).
Die Sinus *ethmoidales anteriores* links wiesen in jeder Kategorie die höchste Verschattung auf. Bei vorhandener starker *Eosinophilie* wurde ein Gesamtverschattungsvolumen von 63,94% (SEM = 30,54) berechnet (Abb. 40).

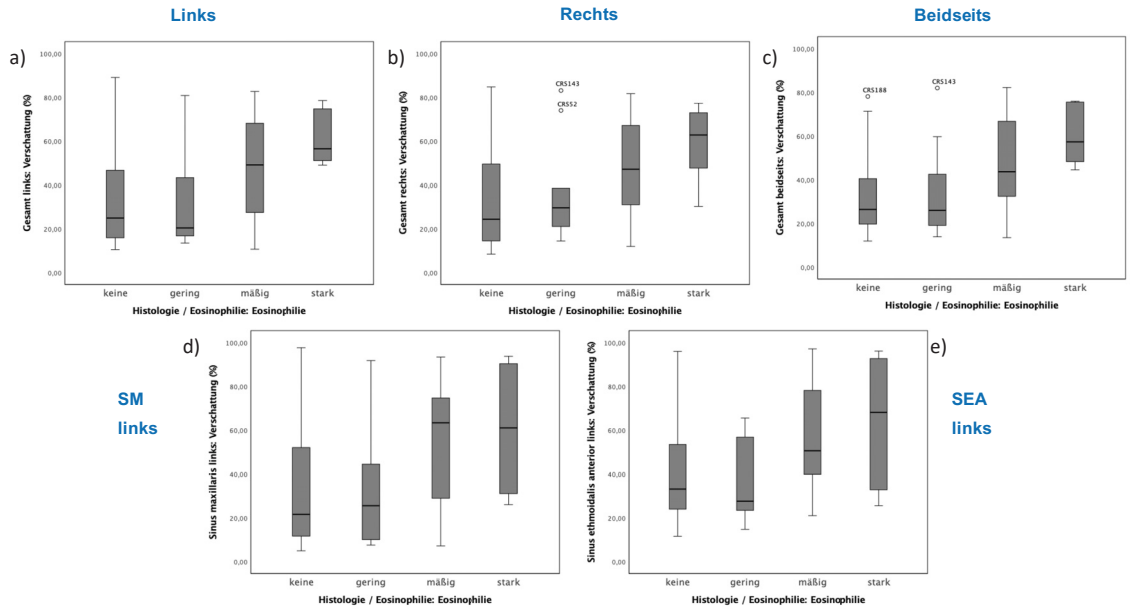


Abb. 40: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und histologische Eosinophilie

a) Gesamtverschattung links b) Gesamtverschattung rechts c) Gesamtverschattung beidseits
d) Verschattung Sinus maxillaris (SM) links e) Verschattung Sinus ethmoidales anteriores (SEA) links
y-Achse: Verschattungsvolumina; x-Achse: Ausprägung *Eosinophilie* aufgeteilt in keine, gering, mäßig, stark

Zwischen den Variablen prozentuales Verschattungsvolumen und Ausprägung der *Eosinophilie* konnte eine positive Korrelation nachgewiesen werden. Mit zunehmender Verschattung lag demnach eine höhere *Eosinophilie* vor. Sämtliche Zusammenhänge waren statistisch signifikant ($p \leq 0{,}007$) (Abb. 40 und Tabelle 37).

Für die Verschattung des *Sinus maxillaris* links konnte lediglich eine schwache Korrelation detektiert werden ($r = 0{,}29$; $p = 0{,}007$; N = 84). Für alle übrigen Variablen zeigte sich ein moderater, statistisch signifikanter Linearzusammenhang zwischen Verschattungsvolumen und Ausprägung der *Eosinophilie*. Die Pearson-Korrelation nahm hierbei Werte zwischen $r \geq 0{,}33$ und $r \leq 0{,}42$ an (Tabelle 37).

	Eosinophilie		
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamtverschattung links (%)	0,36	0,001	84
Gesamtverschattung rechts (%)	0,39	< 0,001	84
Gesamtverschattung beidseits (%)	0,42	< 0,001	84
Verschattung Sinus maxillaris links (%)	0,29	0,007	84
Verschattung Sinus ethmoidales anteriores links (%)	0,33	0,002	84

Tabelle 37: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Ausmaß der histologischen Eosinophilie
r = Pearson-Korrelationskoeffizient, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

3.8 Korrelation zwischen LMS und klinischen Parametern

In den nachfolgenden Unterkapiteln werden die Korrelationen zwischen LMS und ausgewählten klinischen Parametern dargestellt. Wie bereits in Abschnitt 3.6 erläutert wurde für dichotome Parameter (ja/nein) die *Odds Ratio* (OR) sowie das jeweilige Konfidenzintervall (KI) mittels binär logistischer Regressionsanalyse berechnet. Für Parameter mit mehreren Subklassifikationen wurde die Pearson-Korrelation (*r*) angewandt. Auch hier lag eine positive Signifikanz (*p*) bei Werten < 0,05 vor.

Sämtliche Korrelationsanalysen wurden für folgende unabhängige Variablen durchgeführt:

- Gesamt LMS links
- Gesamt LMS rechts
- Gesamt LMS beidseits

Darüber hinaus wurden die jeweiligen Korrelationen mit den entsprechenden LMS exklusive OMK berechnet. Der Maximalwert dieses LMS verringerte sich hierbei von 12 auf 10 pro Seite.

- Gesamt LMS exklusive OMK links
- Gesamt LMS exklusive OMK rechts
- Gesamt LMS exklusive OMK beidseits

3.8.1 Korrelation zwischen LMS und Symptomatik

Kopfschmerzen / Gesichtsdruck:

Patienten mit Kopfschmerzen (57/89) hatten einen durchschnittlichen Gesamt LMS von 2,68 (SEM = 3,37) links sowie 2,74 (SEM = 3,38) rechts. Der Mittelwert des Gesamt LMS beidseits lag bei 5,42 (SEM = 6,31). Die durchschnittlichen LMS ohne OMK lagen bei 2,46 (SEM = 2,91) für die linke Seite, 2,49 (SEM = 2,85) für die rechte Seite und 4,95 (SEM = 5,35) für beidseits (Abb. 41). Patienten ohne Kopfschmerzen (32/89) wiesen dahingegen höhere durchschnittliche LMS von 4,41 (SEM = 3,96) auf der linken, 4,25 (SEM = 3,93) auf der rechten sowie 8,66 (SEM = 7,64) beidseits auf. Die Werte ohne OMK waren hierzu korrespondierend (Abb. 41).

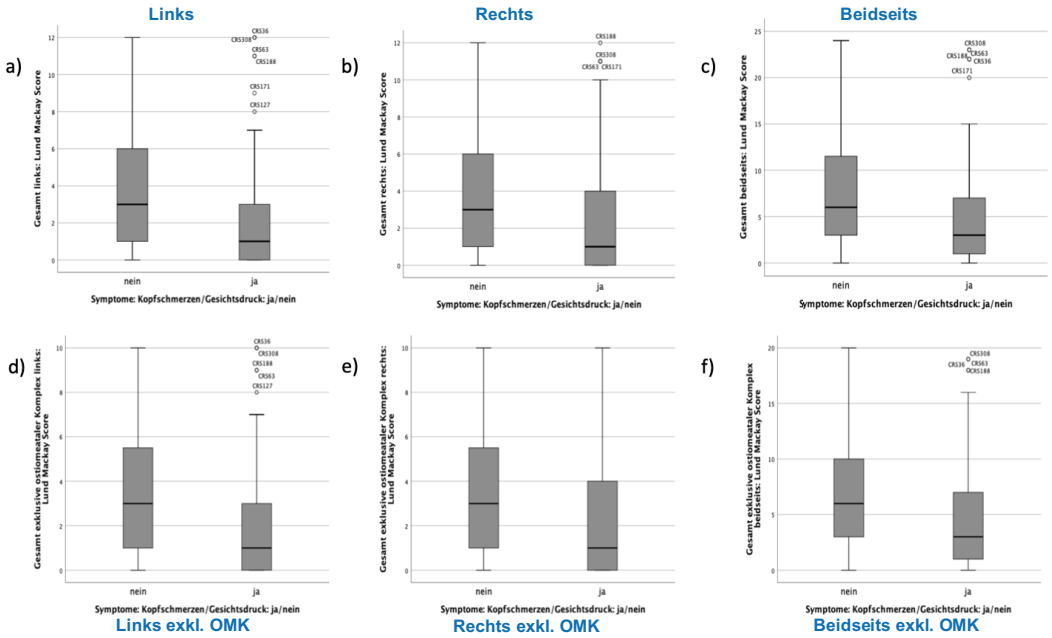


Abb. 41: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen von Kopfschmerzen / Gesichtsdruck

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links
e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Symptom Gesichtsschmerz ja/nein
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

Generell konnte eine negative Korrelation zwischen Kopfschmerzen / Gesichtsdruck und LMS festgestellt werden. Hierbei kam es zu einer Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit bei steigendem LMS. Exemplarisch zeigte sich eine signifikante Erniedrigung der Auftretenswahrscheinlichkeit des Symptoms um das 0,88-fache bei Zunahme des LMS (OR = 0,88 [95%KI: 0,78, 0,99]; p = 0,038). Für die Variablen Gesamt LMS rechts respektive Gesamt LMS exklusive OMK rechts konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (p = 0,064 bzw. p = 0,063) (Abb. 41 und Tabelle 38).

Kopfschmerzen / Gesichtsdruck				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamt LMS links	0,038	0,88	0,78	0,99
Gesamt LMS rechts	0,064 (n.s.)	0,89	0,79	1,01
Gesamt LMS beidseits	0,040	0,94	0,88	1,00
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,038	0,86	0,75	0,99
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,063 (n.s.)	0,87	0,75	1,01
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,038	0,92	0,86	1,00

Tabelle 38: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Kopfschmerzen / Gesichtsdruck

OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert

Nasenatmungsbehinderung:

Patienten mit einer Nasenatmungsbehinderung (69/91) wiesen im Allgemeinen einen höheren durchschnittlichen LMS auf als Patienten ohne Nasenatmungsbehinderung (22/91). Für die linke Seite lagen diese bei 4,01 (SEM = 3,91), für die rechte Seite bei 3,91 (SEM = 3,99). Die entsprechenden Werte ohne OMK waren hierzu korrespondierend und lagen bei 3,57 (SEM = 3,26) auf der linken sowie 3,48 (SEM = 3,30) auf der rechten Seite. Der MW des Gesamt LMS links betrug bei Patienten ohne Nasenatmungsbehinderung 1,73 (SEM = 2,25). Analog hierzu nahmen auch der Gesamt LMS rechts sowie der Gesamt LMS exklusive OMK rechts geringere Durchschnittswerte an (MW = 1,73; SEM = 1,98 sowie MW = 1,64; SEM = 1,76) (Abb. 42).

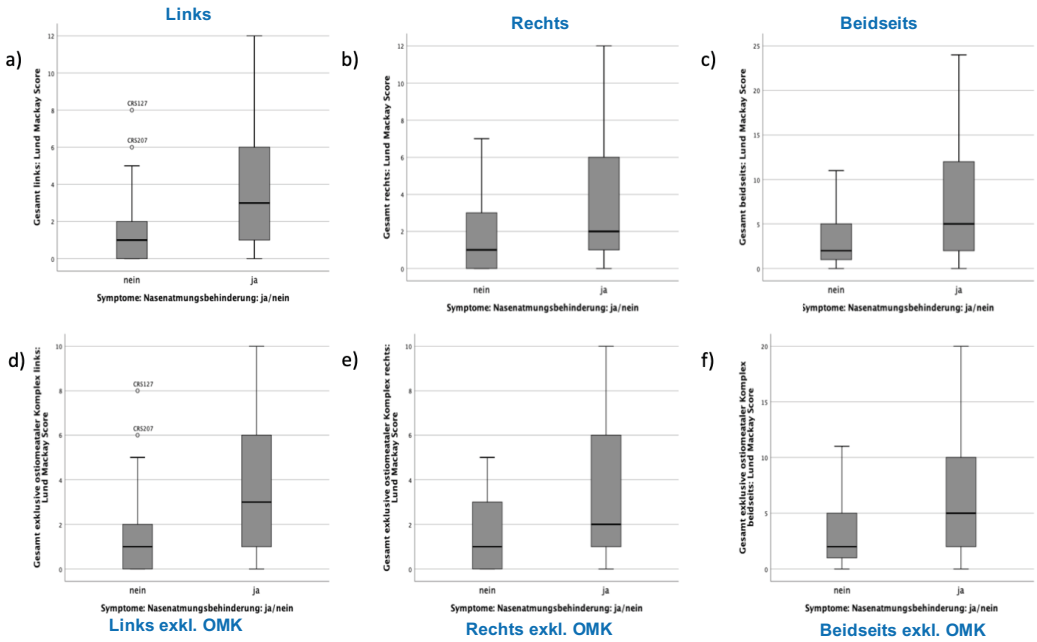


Abb. 42: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen von Nasenatmungsbehinderung

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links
e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Symptom Nasenatmungsbehinderung ja/nein
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

Es konnte ein positiver, linearer Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Nasenatmungsbehinderung und höherem LMS nachgewiesen werden. Dies war für alle Variablen statistisch signifikant ($p \leq 0{,}019$). Die ermittelten OR nahmen in der vorliegenden Studie stets Werte > 1,00 an. Beispielsweise stieg die Wahrscheinlichkeit unter einer Nasenatmungsbehinderung zu leiden bei Zunahme des Gesamt LMS exklusive OMK links sowie rechts jeweils um das 1,29-fache an (OR = 1,29 [95%KI: 1,03, 1,60]; $p = 0{,}024$ sowie OR = 1,29 [95%KI: 1,04, 1,61]; $p < 0{,}022$) (Tabelle 39).

Nasenatmungsbehinderung				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamt LMS links	0,020	1,28	1,04	1,58
Gesamt LMS rechts	0,025	1,25	1,03	1,52
Gesamt LMS beidseits	0,020	1,16	1,02	1,30
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,024	1,29	1,03	1,60
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,022	1,29	1,04	1,61
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,019	1,17	1,03	1,33

Tabelle 39: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenatmungsbehinderung

OR = *Odds Ratio*, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert

Geruchssinn:

Bei Betrachtung der Mittelwerte konnten bei Patienten mit einer *Normosmie* (25/86) sowohl für den Gesamt LMS als auch für den Gesamt LMS exklusive OMK pro Seite ähnliche Werte festgestellt werden. Für die linke Seite zeigte sich beispielsweise ein durchschnittlicher Gesamt LMS von 1,68 (SEM = 1,73). Patienten mit einer *Hyposmie* (53/86) wiesen höhere Gesamt LMS auf. Für die linke Seite lagen diese durchschnittlich bei 3,70 (SEM = 3,71). Für die rechte Seite lagen sie mit 3,49 (SEM = 3,75) etwas niedriger. Die Werte exklusive OMK waren ebenfalls auf der rechten Seite geringer als auf der linken Seite (MW = 3,36; SEM = 3,16 und MW = 3,08; SEM = 3,06). Bei vorliegender Anosmie (8/86) kam es zu einem linearen Anstieg des Gesamt LMS für alle Parameter. Der Wert für die linke Seite betrug hierbei 6,25 (SEM = 4,59) bzw. 5,13 (SEM = 3,83) für den Gesamt LMS exklusive OMK (Abb. 43).

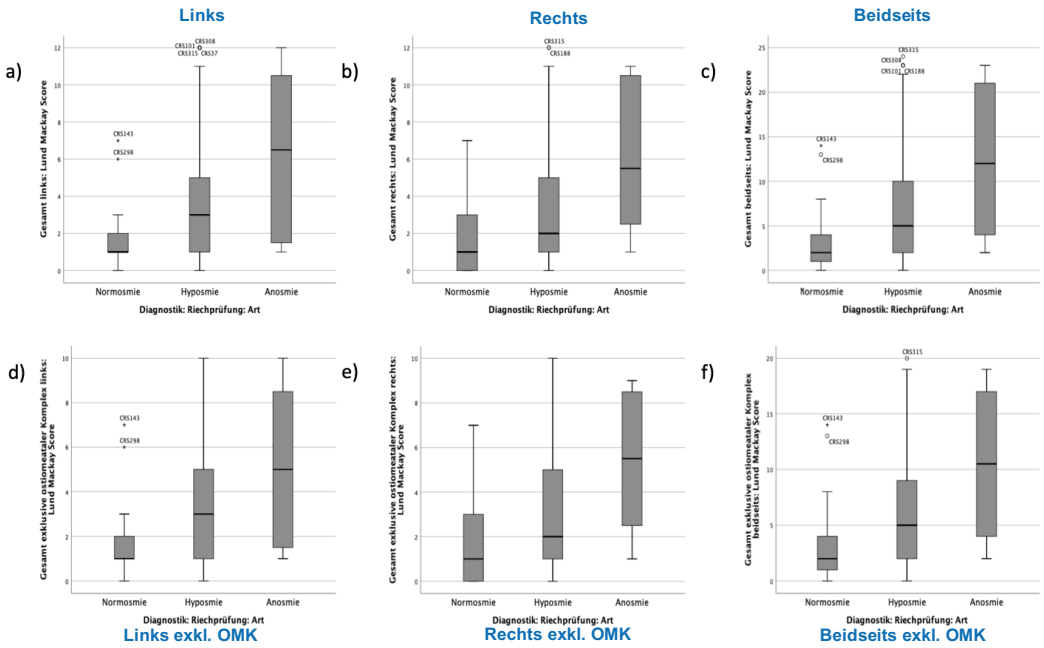


Abb. 43: Korrelation zwischen LMS und Geruchssinn

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Geruchssinn aufgeteilt in Normosmie, Hyposmie, Anosmie
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

	Geruchssinn		
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamt LMS links	0,36	0,001	86
Gesamt LMS rechts	0,32	0,003	86
Gesamt LMS beidseits	0,36	0,001	86
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,33	0,002	86
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,31	0,004	86
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,34	0,001	86

Tabelle 40: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Geruchssinn

r = Pearson-Korrelationskoeffizient, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

Zusammenfassend wiesen die Variablen Geruchssinn und Gesamt LMS eine positive Korrelation auf. Die Pearson-Korrelations-Koeffizienten (*r*) lagen hierbei zwischen 0,31 und 0,36 und spiegelten somit einen moderaten Zusammenhang wider. Dies war für sämtliche Parameter statistisch signifikant (Tabelle 40).

3.8.2 Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypen

Der durchschnittliche Gesamt LMS lag ohne Nasenpolypen (55/92) bei 1,85 (SEM = 2,47) auf der linken Seite sowie 1,82 (SEM = 2,59) auf der rechten Seite. Patienten mit *Polyposis nasi* (37/92) hatten dahingegen einen signifikant höheren Gesamt LMS von 5,76 (SEM = 4,02) auf der linken und bei 5,68 (SEM = 3,93) auf der rechten Seite. Die entsprechenden Gesamt LMS exklusive OMK waren äquivalent hierzu und lagen für die linke Seite bei 1,75 (SEM = 2,20) ohne sowie 5,08 (SEM = 3,27) mit Nasenpolypen. Die Werte für die rechte Seite waren hierzu konvergent (Abb. 44).

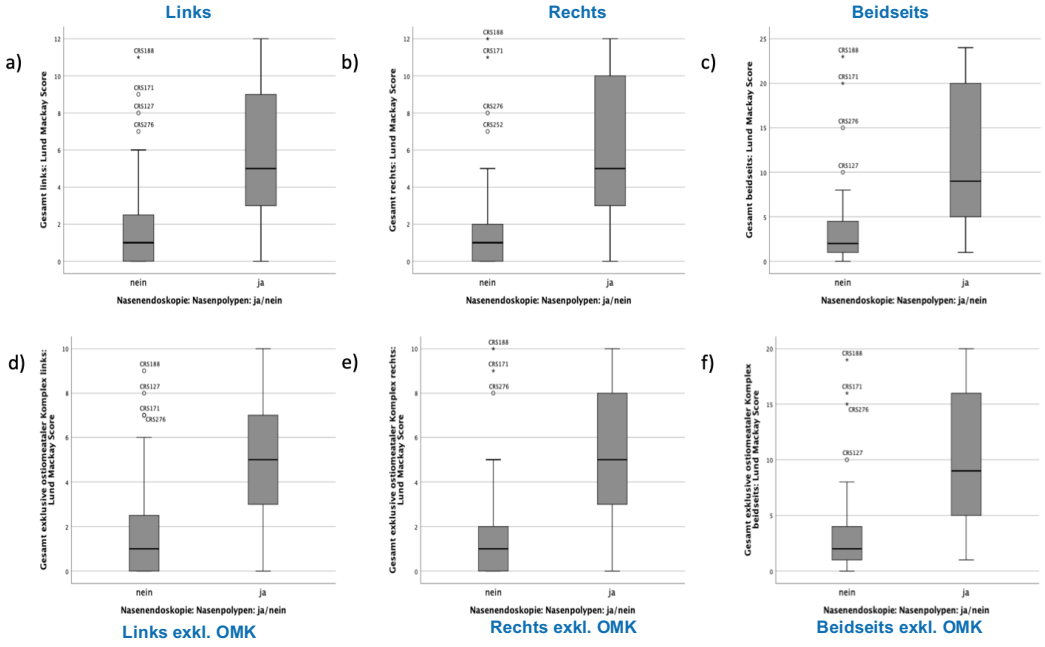


Abb. 44: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen Nasenpolypen

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links
e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Nasenpolypen ja/nein
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

Insgesamt konnte eine positive Korrelation zwischen Gesamt LMS und dem Vorliegen von Nasenpolypen nachgewiesen werden (Abb. 44 und Tabelle 41). Sämtliche Ergebnisse waren hierbei statistisch signifikant (p < 0,001), die ermittelten OR lagen allesamt bei Werten >1,00. Korrespondierend hierzu erhöhte sich also die Wahrscheinlichkeit für Nasenpolypen mit steigendem LMS. Für den Gesamt LMS exklusive OMK links sowie rechts wurden hierbei die höchsten Werte ermittelt. Eine Zunahme des LMS resultierte jeweils in einer 1,52-fachen Zunahme der Auftretenswahrscheinlichkeit für Nasenpolypen (OR = 1,52 [95%KI: 1,26, 1,84]; p < 0,001 sowie OR = 1,52 [95%KI: 1,26, 1,83]; p < 0,001) (Tabelle 41).

Nasenpolypen				
	***p*-Wert**	**OR**	**95% Konfidenzintervall für OR**	
			Unterer Wert	**Oberer Wert**
Gesamt LMS links	< 0,001	1,44	1,21	1,70
Gesamt LMS rechts	< 0,001	1,41	1,20	1,66
Gesamt LMS beidseits	< 0,001	1,24	1,12	1,37
Gesamt LMS exklusive OMK links	< 0,001	1,52	1,26	1,84
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	< 0,001	1,52	1,26	1,83
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	< 0,001	1,28	1,15	1,44

Tabelle 41: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenpolypen
OR = *Odds Ratio*, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert

Patienten mit einem Nasenpolypen*score* von 0 (2/36) wiesen einen durchschnittlichen Gesamt LMS von 3,00 (SEM = 4, 24) für die linke Seite sowie 0,50 (SEM = 1,00) für die rechte Seite auf. Ein Nasenpolypen*score* von 1 (15/36) resultierte in einem durchschnittlichen Gesamt LMS von 3,80 (SEM = 1,90) links sowie 5,00 (SEM = 3,16) rechts. Lag der Nasenpolypen*score* bei 2 (4/36), so wurde ein Gesamt LMS von 8,00 (SEM = 4,69) für die linke sowie 5,80 (SEM = 3,11) für die rechte Seite gemessen. Bei einem Nasenpolypen*score* von 3 (6/36) kam es zu einer Abnahme des Gesamt LMS auf durchschnittlich 6,17 (SEM = 4,96) für die linke Seite. Für die rechte Seite lagen die Werte bei 7,57 (SEM = 3,41). Ein Nasenpolypen*score* von 4 hatte einen Anstieg des Gesamt LMS auf 8,89 (SEM = 3,86) linksseitig und 8,43 (SEM = 4,47) rechtsseitig zur Folge (Abb. 45 und 46).

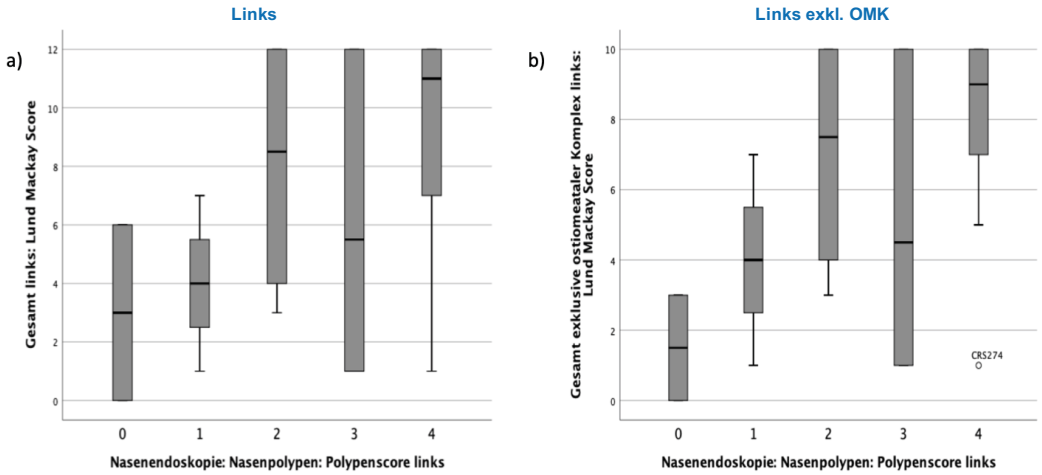


Abb. 45: Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypenscore links

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS exklusive OMK links
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex
y-Achse: LMS links; x-Achse: Nasenpolypenscore links: 0 (keine Polypen), 1 (Polypen im mittleren Nasengang), 2 (Polypen medial der mittleren Muschel), 3 (Polypen bis zum Unterrand der mittleren Muschel), 4 (Polypen lateral der mittleren Muschel oder über den Unterrand der mittleren Muschel hinaus).

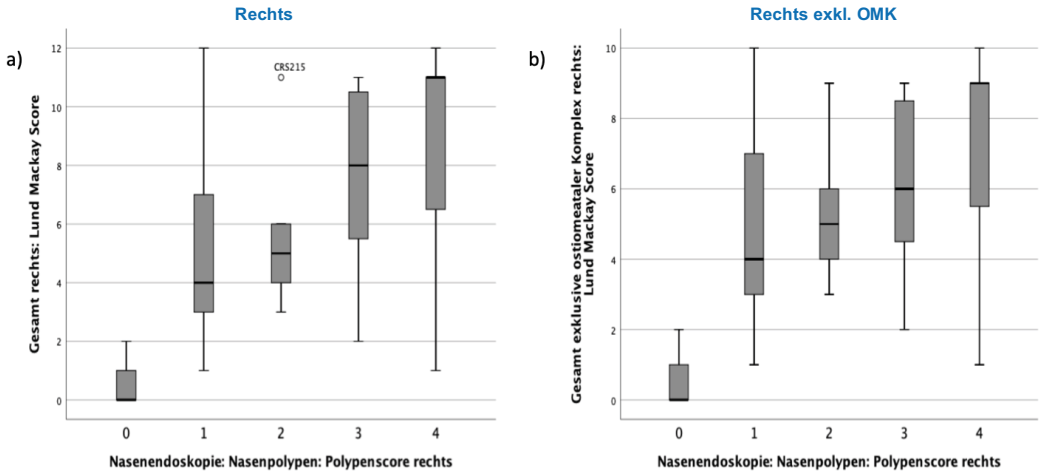


Abb. 46: Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypenscore rechts

a) Gesamt LMS rechts b) Gesamt LMS exklusive OMK rechts
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex
y-Achse: LMS rechts; x-Achse: Nasenpolypenscore links: 0 (keine Polypen), 1 (Polypen im mittleren Nasengang), 2 (Polypen medial der mittleren Muschel), 3 (Polypen bis zum Unterrand der mittleren Muschel), 4 (Polypen lateral der mittleren Muschel oder über den Unterrand der mittleren Muschel hinaus).

Betrachtet man zunächst die Ergebnisse der Nasenpolypen*scores* sowie ihre korrespondierenden Gesamt LMS mit und ohne OMK auf der linken Seite, so zeigte sich eine positive Korrelation zwischen den genannten Variablen. Steigende LMS hatten einen höheren Polypen*score* links zur Folge. Sowohl das Ergebnis des Gesamt LMS links (r = 0,52; p = 0,001; N = 36) als auch das Ergebnis des Gesamt LMS exklusive OMK links (r = 0,52; p = 0,002; N = 36) wiesen einen statistisch signifikanten, starken Zusammenhang auf (Tabelle 42).

Nasenpolypen*score* links			
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamt LMS links	0,52	0,001	36
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,51	0,002	36

Tabelle 42: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypenscore links

r = Pearson-Korrelationskoeffizient, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

Die Ergebnisse der Pearson-Korrelation für die rechte Seite zeigten analog zur linken Seite ebenso einen starken, signifikanten Zusammenhang zwischen Gesamt LMS mit und ohne OMK sowie Nasenpolypen*score* (r = 0,55; p = 0,001; N = 36) und (r = 0,51; p = 0,001; N = 36) (Tabelle 43).

Nasenpolypen*score* rechts			
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamt LMS rechts	0,55	0,001	36
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,51	0,001	36

Tabelle 43: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypenscore rechts

r = Pearson-Korrelationskoeffizient, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

3.8.3 Korrelation zwischen LMS und Allergiestatus

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Allergie und dem Gesamt LMS nachgewiesen werden (Abb. 47 und Tabelle 44).

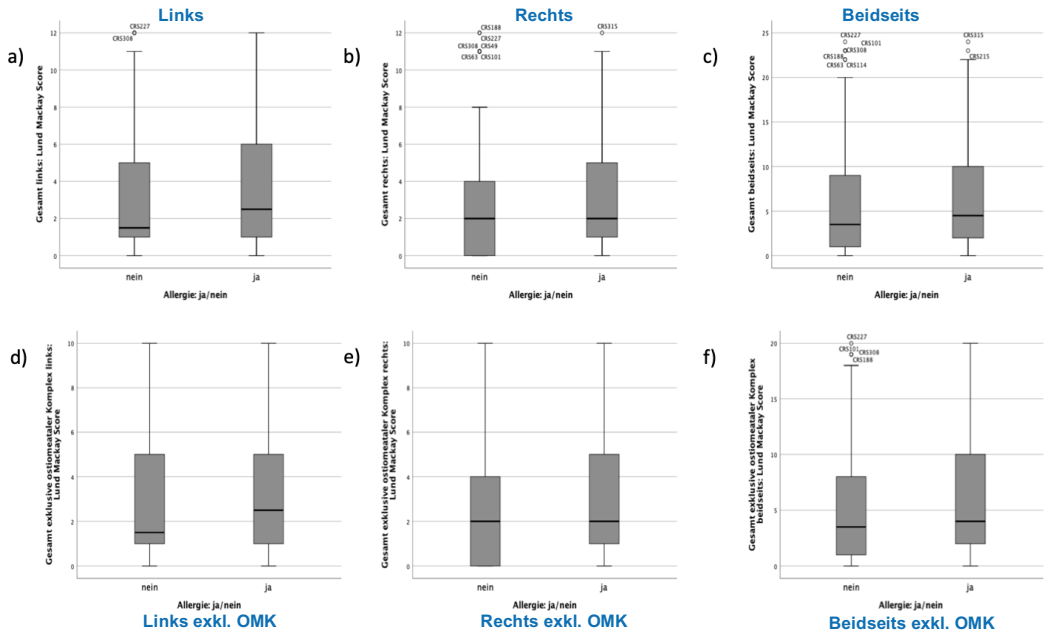


Abb. 47: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen einer Allergie

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Allergie ja/nein
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

Allergie				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamt LMS links	0,495 (n.s.)	1,04	0,93	1,16
Gesamt LMS rechts	0,732 (n.s.)	1,02	0,91	1,14
Gesamt LMS beidseits	0,591 (n.s.)	1,02	0,96	1,08
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,511 (n.s.)	1,05	0,92	1,19
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,621 (n.s.)	1,03	0,90	1,18
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,542 (n.s.)	1,02	0,95	1,10

Tabelle 44: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Allergie
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert

3.8.4 Korrelation zwischen LMS und Raucherstatus

Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen Gesamt LMS und Raucherstatus zeigten sowohl bei Rauchern (23/84) als auch bei Nichtrauchern (63/84) keine statistische Signifikanz (Abb. 48 und Tabelle 45).

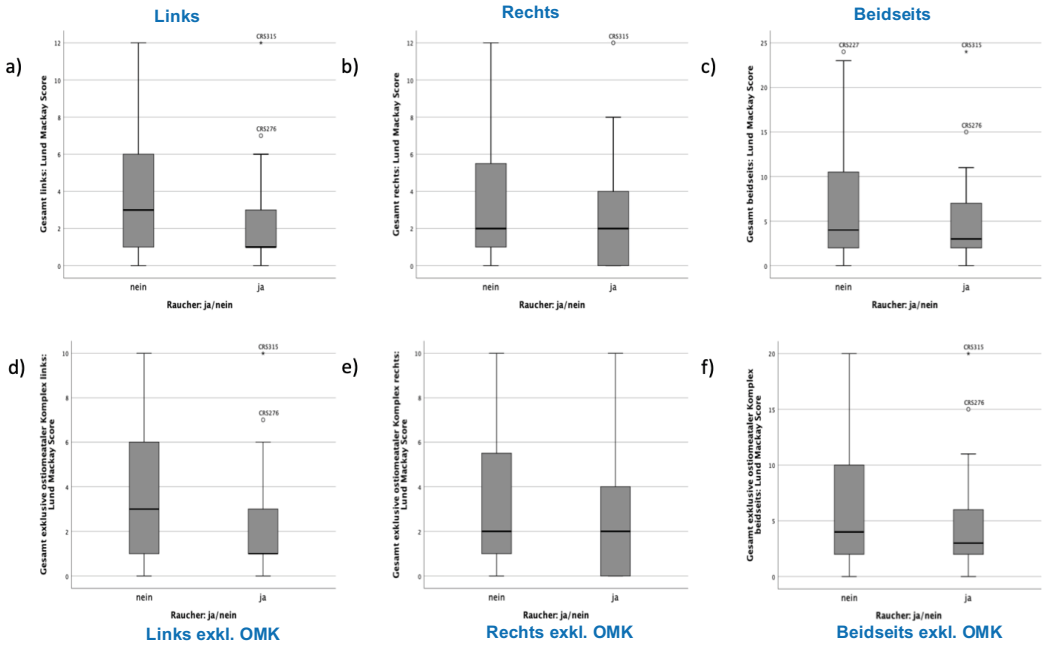


Abb. 48: Korrelation zwischen LMS und Raucherstatus

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Raucher ja/nein
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

Raucherstatus				
	***p*-Wert**	**OR**	**95% Konfidenzintervall für OR**	
			Unterer Wert	**Oberer Wert**
Gesamt LMS links	0,187 (n.s.)	0,90	0,77	1,05
Gesamt LMS rechts	0,300 (n.s.)	0,92	0,80	1,07
Gesamt LMS beidseits	0,221 (n.s.)	0,95	0,88	1,03
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,165 (n.s.)	0,88	0,75	1,05
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,315 (n.s.)	0,92	0,77	1,09
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,210 (n.s.)	0,94	0,86	1,03

Tabelle 45: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Raucher

OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert

3.8.5 Korrelation zwischen LMS und Komorbiditäten

Lag kein Asthma bronchiale (76/92) vor, so wies der durchschnittliche Gesamt LMS Werte von 2,76 (SEM = 3,31) auf der linken sowie 2,84 (SEM = 3,51) auf der rechten Seite auf. Patienten, die ein simultan vorliegendes Asthma bronchiale hatten (16/92), zeigten dahingegen einen signifikant höheren Gesamt LMS. Dieser lag bei 6,56 (SEM = 3,95) auf der linken und 5,88 (SEM = 4,10) auf der rechten Seite. Der Gesamt LMS beidseits sowie alle Gesamt LMS exklusive OMK zeigten korrespondierende Werte (Abb. 49).

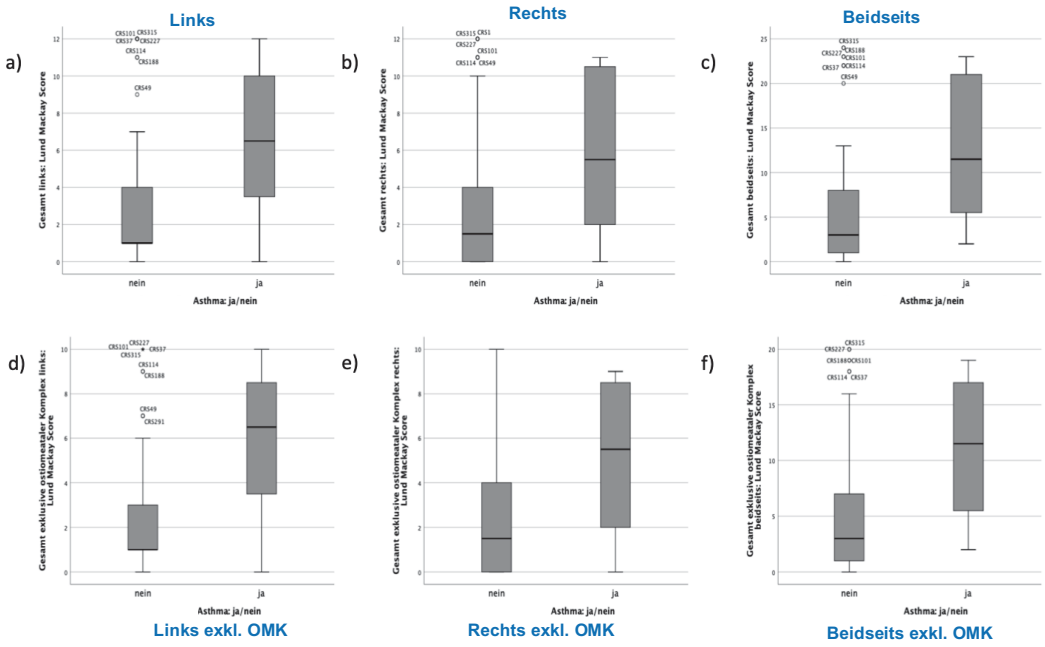


Abb. 49: Korrelation zwischen LMS und Asthma bronchiale

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links
e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Asthma bronchiale ja/nein
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

Die Ergebnisse der Regressionsanalyse zeigten in der vorliegenden Studie einen positiven Zusammenhang zwischen Asthma bronchiale und dem Gesamt LMS. Für sämtliche Werte konnte eine statistische Signifikanz festgestellt werden (p < 0,005). Mit steigendem LMS nahm die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Asthma bronchiale signifikant zu. Die signifikantesten Werte mit der höchsten Zunahme der Auftretenswahrscheinlichkeit wurden für den Gesamt LMS exklusive OMK links gemessen (OR = 1,38 [95%KI: 1,16, 1,65]; p < 0,001) (Tabelle 46).

Asthma bronchiale				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamt LMS links	0,001	1,28	1,11	1,47
Gesamt LMS rechts	0,005	1,22	1,06	1,39
Gesamt LMS beidseits	0,001	1,12	1,05	1,21
Gesamt LMS exklusive OMK links	< 0,001	1,38	1,16	1,65
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,003	1,30	1,09	1,54
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,001	1,17	1,07	1,28

Tabelle 46: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Asthma bronchiale
OR = *Odds Ratio*, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert

Bei zusätzlich vorliegender Aspirin-Intoleranz (8/92) konnten höhere durchschnittliche Gesamt LMS ermittelt werden. Für die linke Seite lagen diese Werte bei 6,63 (SEM = 4,50) sowie bei 5,25 (SEM = 5,01) für die rechte Seite. Ohne Aspirin-Intoleranz (84/92) lagen diese bei einem deutlich geringeren Wert von 3,12 (SEM = 3,50) links und 3,19 (SEM = 3,54) rechts. Die durchschnittlichen Gesamt LMS der übrigen Parameter zeigten ähnliche Werte (Abb. 50).

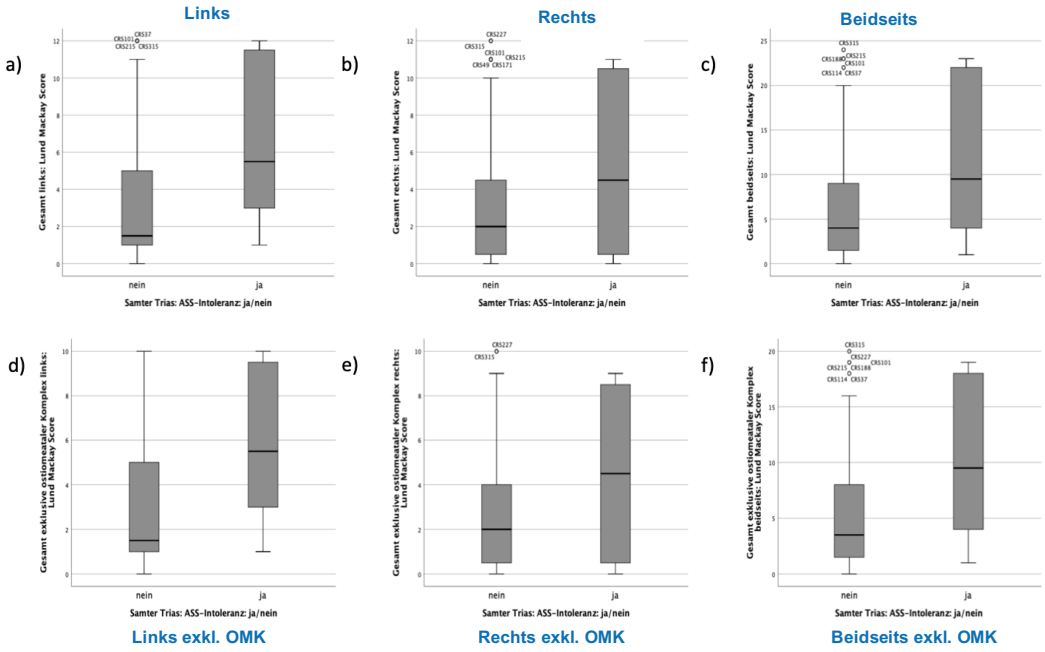


Abb. 50: Korrelation zwischen LMS und Aspirin-Intoleranz

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links
e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Aspirin-Intoleranz ja/nein
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

In dieser Studie kam es bei Zunahme des Gesamt LMS ebenso zu einer Zunahme der Auftretenswahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Aspirin-Intoleranz. Es wurde eine positive Korrelation zwischen LMS und Aspirin-Intoleranz festgestellt. Diese war für die rechte Seite nicht signifikant. Der Gesamt LMS links (OR = 1,23 [95%KI: 1,04, 1,46]; p = 0,018) sowie der Gesamt LMS exklusive OMK links (OR = 1,38 [95%KI: 1,16, 1,65]; p < 0,001) wiesen ebenso wie ihre korrespondierenden Werte des Gesamt LMS beidseits (OR = 1,09 [95%KI: 1,00, 1,19]; p = 0,044) sowie des Gesamt LMS exklusive OMK beidseits (OR = 1,12 [95%KI: 1,00, 1,25]; p = 0,042) positive Signifikanzwerte auf. Eine Zunahme des Gesamt LMS exklusive OMK links hatte beispielsweise eine Erhöhung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Aspirin-Intoleranz um das 1,30-fache zur Folge (Tabelle 47).

Aspirin-Intoleranz				
	p-Wert	OR	95% Konfidenzintervall für OR	
			Unterer Wert	Oberer Wert
Gesamt LMS links	0,018	1,23	1,04	1,46
Gesamt LMS rechts	0,144 (n.s.)	1,14	0,96	1,35
Gesamt LMS beidseits	0,044	1,09	1,00	1,19
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,015	1,30	1,05	1,62
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,165 (n.s.)	1,16	0,94	1,44
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,042	1,12	1,00	1,25

Tabelle 47: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Aspirin-Intoleranz
OR = *Odds Ratio*, n.s. = nicht signifikant, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert

3.8.6 Korrelation zwischen LMS und *Eosinophilie*

Das klinische Kriterium *Eosinophilie* wurde in dieser Studie weiter in die Ausprägungsformen „keine“, „gering“, „mäßig“ sowie „stark“ kategorisiert und mit den jeweiligen Gesamt LMS in Korrelation gesetzt. Tendenziell stiegen die Mittelwerte des Gesamt LMS mit Zunahme der *Eosinophilie* an. Exemplarisch sei dies für die linke Seite dargestellt: Lag keine *Eosinophilie* vor (49/84) so betrug der durchschnittliche Gesamt LMS links 2,47 (SEM = 3,10) sowie 2,10 (SEM = 2,23) bei einer geringen *Eosinophilie* (10/84). Eine mäßige (19/84) sowie starke (6/84) *Eosinophilie* resultierte in einem Gesamt LMS links von 4,79 (SEM = 3,91) respektive 8,83 (SEM = 3,19). Die Ergebnisse der Pearson-Korrelationsanalyse sind in Tabelle 48 dargestellt. Diese zeigen einen positiven, statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Gesamt LMS und Ausprägung der *Eosinophilie* ($p < 0{,}001$). Die Korrelationen sind allesamt moderat ($r \geq 0{,}41 \leq 0{,}46$) (Abb. 51 und Tabelle 48).

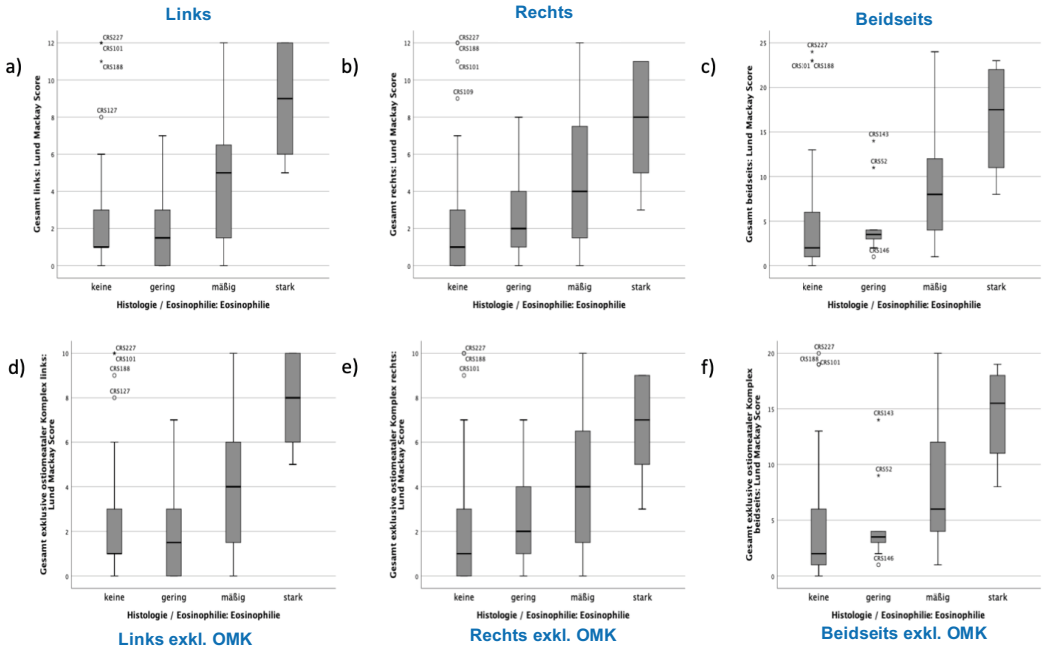


Abb. 51: Korrelation zwischen LMS und histologische Eosinophilie

a) Gesamt LMS links b) Gesamt LMS rechts c) Gesamt LMS beidseits d) Gesamt LMS exklusive OMK links e) Gesamt LMS exklusive OMK rechts f) Gesamt LMS exklusive OMK beidseits
y-Achse: LMS; x-Achse: Ausprägung *Eosinophilie* aufgeteilt in keine, gering, mäßig, stark
LMS = Lund-Mackay *Score*, exkl. = exklusive, OMK = ostiomeataler Komplex

Eosinophilie			
	Pearson-Korrelation *r*	***p*-Wert**	**N**
Gesamt LMS links	0,44	< 0,001	84
Gesamt LMS rechts	0,41	< 0,001	84
Gesamt LMS beidseits	0,45	< 0,001	84
Gesamt LMS exklusive OMK links	0,45	< 0,001	84
Gesamt LMS exklusive OMK rechts	0,42	< 0,001	84
Gesamt LMS exklusive OMK beidseits	0,46	< 0,001	84

Tabelle 48: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Ausmaß der histologischen Eosinophilie

r = Pearson-Korrelationskoeffizient, LMS = Lund-Mackay *Score*, OMK = ostiomeataler Komplex, *p*-Wert = Signifikanzwert, N = Anzahl

4 Diskussion

Zusammenfassend wurden in dieser Arbeit folgende Ergebnisse festgestellt:

- Die Diagnose CRSsNP (59,8%) wurde häufiger gestellt als die Diagnose CRSwNP (40,2%).
- Die Segmentierung ließ sich mittels semiautomatischer *Region-Growing* Methode zeitsparender als durch manuelle Segmentierung durchführen.
- Der Gesamt LMS beidseits nahm durchschnittlich einen Wert von 6,79 (SEM = 7,06) von 24 möglichen Punkten an. Der modifizierte Gesamt LMS exklusive OMK lag korrespondierend hierzu bei 6,11 von maximal 20 Punkten (SEM = 5,88).
- Das prozentuale Gesamtverschattungsvolumen beidseits lag bei 37,57% (SEM = 19,95). Die beiden *Sinus ethmoidales anteriores* wiesen das höchste durchschnittliche prozentuale Verschattungsvolumen auf.
- Es konnte eine signifikante, positive Korrelation zwischen LMS und prozentualem Verschattungsvolumen nachgewiesen werden. Es lag ein starker Zusammenhang vor. Die *Sinus ethmoidales anteriores* wiesen eine moderate Korrelation auf.
- Sowohl für das prozentuale Verschattungsvolumen als auch für den LMS konnte eine positive Korrelation für die nasalen Symptome Nasenatmungsbehinderung und Riechminderung nachgewiesen werden.
  Für Kopfschmerzen / Gesichtsdruck bestand eine negative Korrelation.
- Es lag eine positive Korrelation zwischen Nasenpolypen und LMS respektive prozentuales Verschattungsvolumen vor. Eine Zunahme dieser Variablen hatte eine signifikante Zunahme der Auftretenswahrscheinlichkeit für Nasenpolypen zur Folge.
- Es konnte keine Korrelation zwischen Verschattungsvolumen oder LMS und Allergiestatus sowie Raucherstatus eruiert werden.
- Die Variable Asthma bronchiale korrelierte mit dem LMS und dem prozentualen Verschattungsvolumen. Die Wahrscheinlichkeit eines Asthma bronchiale erhöhte sich signifikant mit zunehmender Verschattung respektive LMS.

- Eine signifikante Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Aspirin-Intoleranz konnte nur bei Zunahme des LMS nachgewiesen werden, nicht für das prozentuale Verschattungsvolumen.
- Es bestand eine positive Korrelation zwischen Verschattungsvolumen respektive LMS und Ausprägung der *Eosinophilie*.
- Die Korrelationsstärken des LMS waren in allen Punkten dominanter als die Korrelationsstärken des prozentualen Verschattungsvolumens.

4.1 Diagnose CRS und demografische Daten

Die CRS ist eine Erkrankung des mittleren Alters. Im Schnitt leiden mehr Männer als Frauen an einer CRS [29], [163]–[165]. Unsere demografischen Daten decken sich hierbei mit denen der Literatur. Andere Studien stellten wiederum höhere Prävalenz bei Frauen fest [18], [166], [167]. Die Prävalenz der CRS variiert in der Literatur zwischen 3 – 30% [18]–[26]. Generell ist ein Vergleich der Prävalenzen aus diversen Gründen nur eingeschränkt möglich.

Bis zur Einführung der EPOS-Kriterien lag eine uneinheitliche Verwendung des Begriffs der *Rhinosinusitis* vor [16], [134]. Lund postulierte bereits 1995, dass eine *chronische Sinusitis* mit einer vorangegangenen *Rhinitis* vergesellschaftet ist, nicht zuletzt da die Schleimhaut der Nase und NNH miteinander in Verbindung stehen – der Gebrauch der Begrifflichkeiten „*chronische Sinusitis*“ und „*chronische Rhinosinusitis*“ sollte sich also zusammenfassend nur noch auf letztere beschränken [134]. Des weiteren wurden Studiendaten zumeist symptomorientiert erhoben und objektive Untersuchungsergebnisse spielten häufig eine untergeordnete Rolle [24], [168]. Die Diagnose der CRS wurde in den USA vornehmlich von Hausärzten gestellt und nur eine Minderheit der Patienten erhielten eine nasale Endoskopie oder eine CT-Diagnostik [169].

Rein symptomorientierte Diagnosestellungen ohne Objektivierung der Befunde können zu einer überschätzten Prävalenz mit unnötigen therapeutischen Konsequenzen führen [170], [171]. Studien zeigten zudem eine unzureichende Korrelation zwischen klinischer Symptomatik und radiologischen Befunden [170]. Nur in rund der Hälfte der Fälle werden korrespondierende Pathologien in der Bildgebung nachgewiesen [168]. Auch De Loos *et al.* verglichen Patienten mit zutreffender Symptomatik und korrelierten diese mit radiologischen Auffälligkeiten. Insgesamt wiesen 12,8% der Patienten Symptome einer CRS auf, nur in circa der Hälfte der Fälle lagen tatsächlich pathologische Veränderungen im CT vor [24]. Zur Vermeidung einer potentiellen Fehlerquelle wurden in der vorliegenden Arbeit daher nur Patienten mit gesicherter Diagnose einer CRS auf Basis der EPOS-Kriterien eingeschlossen. Als Bestandteil der Routinediagnostik in unserer Klinik erhielten alle Patienten eine Nasenendoskopie sowie eine präoperative CT-Diagnostik. Durch strikte Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien sollten Fehldiagnosen weitestgehend eliminiert worden sein.

4.2 Stellenwert des LMS

Viele der etablierten radiologischen Klassifikationssysteme wurden zu Beginn der 90er Jahre publiziert, als mit Einführung der modernen Bildgebung auch zunehmend das Interesse der operativen Therapie in den Fokus der Wissenschaft rückte. Primäres Ziel war es das optimale Instrumentarium zu ermitteln, das neben der Praktikabilität auch Validität und Reliabilität vereint [133]–[135], [172]–[176].

Generell stellt die radiologische Beurteilung hierbei trotz möglichem Interpretationsspielraum eine der wenigen Objektivierungsmöglichkeiten für die CRS dar [73], [85], [135]. Neben rein radiologischen Komponenten berücksichtigen die einzelnen Systeme teilweise auch symptomatische oder diagnostische Aspekte, was ihre Anwendung für den klinischen Alltag zu komplex und wenig praktikabel gestaltet [135].

In der internationalen Fachliteratur hat sich daher der LMS als wichtigster Vertreter etabliert [133], [134]. Dieser besitzt im direkten Vergleich zu anderen bekannten *Staging*-Systemen sowohl die höchste inter- als auch intraindividuelle Reliabilität und ist in seiner Handhabung simpel [133], [177]. Er wurde nach seiner Einführung nochmals modifiziert und bewusst auf seine einfachste Form reduziert, um den Interpretationsspielraum bei der Bewertung der Verschattung zu minimieren [133]. Durch seine Kombination aus Quantifizierung, Zuverlässigkeit und Benutzerfreundlichkeit sprach die amerikanische *Task Force on Rhinosinusitis* in ihrem Konsensus 1997 daher die Empfehlung zur bevorzugten Anwendung des LMS für zukünftige Studien aus [135].

Die einfache Handhabung und geringe Variabilität ist zweifelsohne eine der Hauptstärken des LMS [93], [178]. Eine radiologische Ausbildung oder vertiefende Kenntnisse sind für seine korrekte Anwendung nicht von Nöten, was seinen routinemäßigen Einsatz zusätzlich begünstigt [133], [134], [177]. Auch in der vorliegenden Studie wurde der LMS von einer HNO-Ärztin und keinem radiologischen Fachpersonal angewandt. Basu *et al.* stellten in ihrer Studie eine starke Übereinstimmung des LMS ermittelt von Radiologen und HNO-Ärzten fest. Es konnten lediglich moderate Abweichungen im Bereich des OMK sowie des *anterioren* und *posterioren Ethmoids* nachgewiesen werden [179].

Ursprünglich wurden im Klassifikationssystem nach Lund und Mackay neben der Bewertung des Verschattungsausmaßes in der CT-Bildgebung noch weitere Parameter erfasst [133]–[135]. Der LMS bleibt in der Literatur allerdings allgemein üblich auf seine rein radiologische CT-Beurteilung von NNH und OMK beschränkt, sodass dies auch in der vorliegenden Arbeit der Fall war.

Vorangegangene Operationen, aplastische NNH oder anatomische Besonderheiten können die präzise Erfassung des LMS erschweren [134]. Zur Fehlerreduktion wurden daher in dieser Studie nur Patienten eingeschlossen, die keine Voroperation an Nase oder NNH erhielten und intakte knöcherne Strukturen aufwiesen.

In unserer Studie lag in einem Fall ein fehlendes *Septum intersphenoidale* vor, sodass ein gemeinsamer *Sinus sphenoidalis* resultierte. Gibelli fand in ihrer Studie heraus, dass 21,9% ihrer Patienten ebenfalls ein fehlendes *Septum sphenoidalis* aufwiesen und die Anzahl der Septierung mit steigendem Volumen zunahm [180].

Obwohl Zusammenhänge zwischen CRS und dem Vorliegen von anatomischen Besonderheiten wie *Agger-nasi* Zellen, *Onodi*-Zellen oder *Conchae bullosae* in der Literatur beschrieben sind, wurden diese in der vorliegenden Arbeit nicht näher beleuchtet [80], [181]. Ihr potentieller Einfluss auf die Ergebnisse bleibt somit ungewiss.

4.3 Ergebnisse LMS

Wir konnten in unserer Studie einen durchschnittlichen Gesamt LMS beidseits von 6,79 ermittelt. Dies deckt sich mit den überwiegenden Daten der Literatur. Sedhagat und Bhattacharyya sowie Marino *et al.* konnten in ihren Studien ähnliche LMS von 7,0 beziehungsweise 6,52 feststellen [182], [183]. Andere Studien detektierten teilweise deutlich höhere Durchschnittswerte [120], [184]–[187].

Die ermittelten LMS sind dabei direkt abhängig von der Wahl der Studienpopulation. Humphries *et al.* stellten in ihrer Studie den Unterschied zwischen Patienten mit und ohne CRS heraus [167]. Der durchschnittliche LMS für die gesamte Studienpopulation betrug 4,0, wohingegen Patienten mit CRS einen deutlich höheren LMS erhielten.

In unserer Studie wurden nur Patienten mit CRS eingeschlossen, was unseren höheren LMS erklärt. Dennoch liegt er weit unter dem von Gregurić *et al.*, die einen LMS von rund 16 ermittelten – allerdings wurden hier nur Patienten mit CRSwNP untersucht [188].

In der Studie von Garneau *et al.* lag der durchschnittliche LMS mit 3,9 dahingegen deutlich unter unserem [166]. Zwar erhielten hier ebenfalls alle Patienten eine NNH-CT, auf die hierfür zugrundeliegende Erkrankung wurde allerdings nicht eingegangen. Der potentielle Einschluss von Patienten ohne CRS muss daher in Erwägung gezogen werden.

Unsere Studienpopulation war sehr heterogen – wir inkludierten sowohl Patienten mit als auch ohne Nasenpolypen mit unterschiedlichen Verschattungsausprägungen und Beschwerden und stellten nur den Gesamt LMS für die komplette Gruppe heraus. Zudem wurden mehr Patienten mit CRSsNP eingeschlossen, wo tendenziell geringere LMS detektiert werden. Entgegen der Annahme, dass ein asymptomatischer Patienten einen LMS von 0 aufweist, liegt der Durchschnittswert bei fehlender Klinik beim Erwachsenen bei 4,26 [189] sowie 2,81 bei Kindern [190]. Eine Unterschreitung dieses Wertes wurde häufig als unzureichendes Kriterium für eine CRS angesehen und daher als Ausschlusskriterium gewertet.

Wir setzten dahingegen die Einhaltung der allgemeingültigen Diagnosekriterien der CRS als obligates Einschlusskriterium voraus. Etwa die Hälfte unserer Studienteilnehmer (45,65%) erhielten einen Gesamt LMS ≤ 4 und wiesen somit eher milde pathologische CT-Veränderungen auf. Diese Daten sind vergleichbar mit denen der Literatur [24], [167], [191].

4.4 Kritik des LMS

In den letzten zwei Dekaden geriet der LMS zunehmend ins Visier der Kritiker, sein Nutzen für die Erfassung der CRS wurde sukzessive in Frage gestellt. Immer mehr Studien versuchten objektivere Methoden zur Quantifizierung der CRS durch möglichst genaue Erfassung der Verschattung zu etablieren. Bereits in ihrer ursprünglichen Arbeit postulierte Lund, dass es zu Qualitätseinschränkungen zu Gunsten der Praktikabilität kommen könnte [134]. Sie hinterfragten insbesondere die verallgemeinernde Bewertung der Teilverschattung kritisch. Diese ist generell wenig spezifisch und fasst besonders bei großen NNH wie dem *Sinus maxillaris* eine enorme Bandbreite an Verschattungsausmaßen pauschal zusammen [134].

Auch Zinreich sah die fehlende Abstufung des Volumens innerhalb der Teilverschattung als nachteilig an und sprach sich für eine Subklassifizierung aus [93]. Eine klare Überlegenheit seines modifizierter LMS gegenüber der klassischen Variante konnte allerdings nicht sicher nachgewiesen werden [192].

Eine komplexere Gestaltung kann dagegen eine höhere Fehleranfälligkeit begünstigen, da durch Erweiterung der Interpretationsmöglichkeiten die Reliabilität sinkt [177]. Letztendlich beruht auch der modifizierte LMS auf einer subjektiven Beurteilung des Verschattungsausmaßes. Als Resümee der Autoren des LMS überwiegten die Vorteile der Einfachheit durchaus den Präzisionsverlusten [134].

Diese Hypothese zu Grunde legend, war es das primäre Ziel der vorliegenden Arbeit die Präzision des LMS näher zu beleuchten. Dieser stellt ein Bewertungssystem auf Basis von 2D-Daten dar. Wir stellten uns daher die kritische Frage, ob der LMS mit der tatsächlichen prozentualen NNH-Verschattung ermittelt durch 3D-Volumenvermessung korreliert und inwieweit ein solches Instrumentarium ebenfalls zur Quantifizierung der CRS im klinischen Alltag geeignet ist.

4.5 Ergebnisse Volumetrie

Dass eine 3D-Volumetrie durch Segmentierung der NNH funktioniert, zeigten insbesondere Deeb *et al.* in ihrer Arbeit [193]. Sie segmentierten 50 *Sinus maxillares* mit nachgewiesener Verschattung im CT von Patienten mit CRS und verglichen ihre Ergebnisse mit denen der Kontrollgruppe. Sie ermittelten ein durchschnittliches Volumen von 24,1 ml (SEM = 9,7) für den rechten sowie 24,7 ml (SEM = 9,0) für den linken *Sinus maxillaris*. Sie postulierten, dass die 3D-Volumenanalyse der NNH eine neue und einzigartige Methode zur Bewertung von CT-*Scans* bei Patienten mit CRS darstellt [193].

Ferner sprachen auch Kirmeier *et al.* der 3D-Volumetrie eine gute Reliabilität bei der Beurteilung von CT-Daten zu [194]. Letztendlich löste die computergestützte 3D-Volumetrie der NNH die in der Vergangenheit etablierten Kadaverstudien, nicht zuletzt durch ihre bessere Praktikabilität, sukzessive ab [195].

In unserer Studie ermittelten wir ein durchschnittliches Gesamtvolumen von 19,12 mm^3 (SEM = 52,45) für den *Sinus maxillaris* rechts sowie 19,02 mm^3 (SEM = 54,45) für den *Sinus maxillaris* links. Unsere Ergebnisse sind den oben genannten von Deeb *et al.* damit sehr ähnlich [193].

Das reine Verschattungsvolumen steht hierbei in direktem Zusammenhang zur Größe der NNH. Diese wiederum unterliegt Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht oder Vorliegen einer CRS. Zum einen reduziert sich das NNH-Volumen mit steigendem Lebensalter signifikant [6], [9], [10], [196]. Zum anderen haben Männer in der Regel größere NNH als Frauen [8], [10], [143], [196]–[198]. Auch Marino *et al.* unterstützen letztere Aussage, wenngleich sie keine Alterskorrelation feststellen konnten [199]. Erwartungsgemäß nimmt die Segmentierung von männlichen NNH daher mehr Zeit in Anspruch [200].

Dass nicht alle NNH bereits von Geburt an angelegt sind und ihr Größenwachstum teilweise bis zur zweiten oder dritten Lebensdekade fortschreitet, stellt ebenso einen wichtigen Faktor bei der Beurteilung der NNH-Volumetrie dar [6]–[8], [201].

Die kontinuierliche Entzündungsreaktion im Rahmen der CRS kann wiederum durch Knochenumbau zu einer Wandverdickung und somit zu einer Volumenreduktion der NNH führen [202], [203]. Auch bei Adoleszenten konnte dieses Phänomen nachgewiesen werden [204]. Die Ergebnisse zeigten hier zwar nur einen geringen, jedoch signifikanten, Volumenunterschied der *Sinus maxillares* bei Patienten mit CRS verglichen mit der Referenzgruppe.

Humphries *et al.* konnten ebenfalls ein signifikant geringeres NNH-Volumen bei Patienten mit CRS feststellen [167]. Gibelli *et al.* konnten eine Volumenreduktion bei Männern nicht jedoch bei Frauen mit CRS im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen [205]. Zwar existieren auch Studien, die keine Korrelation zwischen NNH-Volumen, Alter und Geschlecht nachweisen konnten [206]–[208], die Studienlage spiegelt allerdings eine klare Tendenz für eine Abhängigkeit wider. Zur Vermeidung einer potentiellen Fehlerquelle wurde daher in der vorliegenden Studie das prozentuale Verschattungsvolumen ermittelt und nur dieses dem LMS gegenübergestellt. Mögliche Einflussfaktoren auf das reelle Verschattungsvolumen wie Alter oder Geschlecht wurden nicht näher beleuchtet. Unser durchschnittliches prozentuales Gesamtverschattungsvolumen lag bei 37,57% (SEM = 19,95). In der Studie von Humphries *et al.* konnten äquivalente Ergebnisse festgestellt werden (32,7%; SEM = 24,9) [167]. Die Kongruenz der Ergebnisse zwischen den Studien lässt eine ähnliche Studienkohorte vermuten.

Abhängig von der eingeschlossenen Studienpopulation wurden in der Literatur sowohl höhere als auch niedrigere prozentuale Gesamtverschattungsvolumina publiziert [183], [193].

Viele Publikationen beschränkten sich auf die Analyse des *Sinus maxillaris*. Dies war auch in der Studie von Deeb *et al.* der Fall. Der Sinus maxillaris war durchschnittlich zu 51,8% auf der rechten sowie 50,7% auf der linken Seite verschattet [193]. Insbesondere bei unilateraler Verschattung des *Sinus maxillaris* wurden überdurchschnittlich hohe Werte ermittelt [209]. Verglichen hierzu lagen unsere Werte mit 38,63% (SEM = 30,07) rechts sowie 39,80% (SEM = 30,83) links deutlich niedriger. Wie bereits erwähnt erhielten rund die Hälfte der Patienten einen LMS ≤ 4, sodass korrespondierend hierzu moderate prozentuale Gesamtverschattungsvolumina zu erwarten waren.

5 Patienten (5/92) erhielten in unserer Studie einen Gesamt LMS exklusive OMK von 0. Das durchschnittliche Gesamtverschattungsvolumen lag bei diesen Patienten bei 14,51%, obschon sie rein visuell als „nicht verschattet“ bewertet wurden. Auch Humphries *et al.* stellten dieses Phänomen fest. Analog zu unseren Ergebnissen lag ihr Gesamtverschattungsvolumen bei Patienten mit einem LMS von 0 bei 12,7% [167]. Ursächlich hierfür ist insbesondere die Inklusion von normaler Mukosa, die sich regulär innerhalb der NNH befindet. Dies veranschaulicht, dass mittels Segmentierung zwar das mutmaßliche Verschattungsvolumen ermittelt werden kann, die Interpretation des pathologischen Stellenwertes obliegt allerdings weiterhin dem Kliniker.

4.6 Korrelation LMS und prozentuales Verschattungsvolumen

In unserer Arbeit konnte eine signifikante, positive Korrelation zwischen LMS und prozentualem Verschattungsvolumen festgestellt werden. Die Pearson-Korrelationskoeffizienten spiegelten im Wesentlichen einen starken Zusammenhang wider ($r \geq 0{,}45 \leq 0{,}85$). Dies unterstreicht, dass sowohl die 3D-Volumetrie der NNH-Verschattung als auch der LMS als Quantifizierungsinstrumentarium zur Beurteilung von CT-Daten bei Patienten mit CRS genutzt werden kann.

Zwar befassen sich einige Publikationen mit der Fragestellung, ob eine alternative Methode dem LMS überlegen ist, nach derzeitigem Kenntnisstand existieren allerdings nur wenige, die hierfür ebenfalls die computerbasierte 3D-Volumetrie verwendet haben. Ähnlich zu unserer Studie verglichen Marino *et al.* ihr prozentuales Verschattungsvolumen direkt mit dem LMS [183], [210]. Hierbei konnte ebenfalls ein starker Zusammenhang zwischen den beiden Methoden nachgewiesen werden. Darüber hinaus wiesen beide Methoden eine hohe inter- und intraindividuelle Reliabilität auf.

Auch weitere Studien kamen zu der Schlussfolgerung, dass die zwei Methoden miteinander korrelieren und zur Beurteilung der CRS eingesetzt werden können, obschon sie einen Vorteil der 3D-Volumetrie gegenüber dem LMS feststellten [166], [167], [185], [211]–[214].

Insbesondere für die Erfassung von diskreten CT-Veränderungen war die 3D-Volumetrie deutlich sensitiver [211]. Im Vergleich zu unserer Studie konnten Marino *et al.* einen ähnlichen Gesamt LMS allerdings ein deutlich abweichendes prozentuales Gesamtverschattungsvolumen feststellen, was die Variabilität und Interpretationsbreite des LMS erneut verdeutlicht [183].

Entgegen unserer Arbeit wurde zumeist der zweizeitige Vergleich von CT-Veränderungen prä- und posttherapeutisch als primärer Studienendpunkt definiert [212]–[214]. Dies lässt einen Vergleich zu den Ergebnissen unserer Studie nur bedingt zu. Ein solches Studiendesign war alleine aus Strahlenschutzgründen kritisch zu hinterfragen. Savranlar *et al.* stellten hier einen positiven Therapieeffekt von nasalen Dekongestiva durch signifikante Reduktion des Verschattungsvolumens vor und nach Anwendung der Medikation fest. Eine Veränderung des LMS konnte hier nicht nachgewiesen werden [212].

Sowohl Pallanch *et al.* als auch Likness *et al.* demonstrierten in ihren Studien, dass die 3D-Volumetrie besser mit Änderungen von Lebensqualität, Symptomen und endoskopischen Untersuchungsergebnissen korrelierte, als die Bewertung mittels LMS [213], [214]. Hier wurden allerdings auch voroperierte Patienten eingeschlossen, sodass die exakte Ermittlung des LMS und insbesondere die Präzision der Segmentierung hinterfragt werden muss. Um diese Fehlerquelle zu umgehen, exkludierten wir sämtliche Patienten, die bereits Voroperationen an Nase und/oder NNH erhielten.

In den zuvor genannten Studien wurde der Zeitraum der CT-Bildgebung exakt definiert. In unserer erfolgte dagegen keine Terminierung der präoperativen CT-Bildgebung. Der Zeitpunkt der CT erstreckte sich von einigen Stunden bis zu mehreren Monaten präoperativ. Die von der EPOS 2020 als maximal festgelegte Grenze von sechs Monaten wurde allerdings nicht überschritten [16]. CT-Befunde bei Patienten mit CRS werden generell als über die Zeit relativ stabil angesehen, solange keine Änderung des Therapieregimes stattfindet [120]. Da dies in unserem Fall nicht zutraf, ist hierdurch keine Fehlerquelle zu vermuten.
Die Studie von Humphries *et al.* weist zahlreiche Parallelen zu unserer auf [167]. Sie verwendeten ebenfalls die ICD-10 Diagnose J32.x zur Erfassung potentieller Studienteilnehmer. Neben Patienten mit CRS wurden hier allerdings auch Patienten mit solitärem Asthma bronchiale ohne CRS inkludiert. Konträr zu unserer Studie wurden nahezu doppelt so viele Frauen wie Männer eingeschlossen. Obwohl ihre Studie mit 690 eingeschlossenen Patienten eine deutlich größere Studienpopulation aufwies, entsprachen die Ergebnisse wie bereits in 4.3 und 4.5 erläutert nahezu den unseren. Zusammenfassend lag auch hier eine positive, starke Korrelation zwischen 3D-Volumetrie der NNH-Verschattung und LMS vor. Diese Kongruenz unterstreicht die Evidenz und Validität unserer Ergebnisse, da sowohl unsere geringere Fallzahl als auch unsere inverse Geschlechterverteilung kaum Einfluss zu haben scheinen. Letztendlich schlussfolgerten die Autoren, dass die 3D-Volumetrie als objektive und präzise Volumenquantifizierung zur Ermittlung der sinunasalen Entzündung vergleichend zum LMS genutzt werden kann [167].

4.7 Korrelation LMS / Volumetrie und klinische Parameter

Letztendlich konnte auf Basis der reinen Korrelation von LMS und 3D-Volumetrie keine Aussage über die Schwere der Symptomatik oder Ausmaß der operativen Therapie getätigt werden. Bei Durchsicht der Literatur fiel daher auf, dass vielmehr der Zusammenhang zwischen objektiver Bildgebung und subjektiver Symptomatik ermittelt wurde. Hierbei wurde herausgearbeitet, ob der LMS oder die 3D-Volumetrie besser mit der Symptomatik korreliert und dadurch zur Vorhersage der Symptomschwere herangezogen werden kann. Generell wurde angenommen, dass die Symptome der Patienten in direktem Zusammenhang zur Schwere der Erkrankung stehen. Der LMS wurde allerdings ursprünglich als reine Quantifizierungsmethode zur Ermittlung der NNH-Verschattung etabliert, eine Korrelation zur Symptomatik war von den Autoren initial nicht vorgesehen [133]–[135]. Um unsere Ergebnisse allerdings besser im Kontext der Literatur einordnen zu können, verglichen auch wir in einem zweiten Schritt sowohl den LMS als auch das prozentuale Verschattungsvolumen mit weiteren klinischen Parametern.

Unseres Wissens nach ist dies die einzige Studie, die den LMS und die 3D-Volumetrie neben der klinischen Symptomatik mit so zahlreichen weiteren Parametern wie Nasenpolypen-, Allergie-, Raucherstatus, Komorbiditäten und histologischer *Eosinophilie* korrelierte. Auch eine Analyse zur Auftretenswahrscheinlichkeit der Parameter wurde nur in der Studie von Garneau *et al.* durchgeführt. Hier waren höhere prozentuale Verschattungswerte auch mit höheren Symptom*scores* assoziiert. Dies galt allerdings nicht für den LMS [166].

4.7.1 Korrelation zur Symptomatik

Unsere ermittelten Prävalenzen der klinischen Symptome Kopfschmerzen, Nasenatmungsbehinderung und Geruchsminderung stehen im Einklang mit denen der Literatur [170]. Ob die objektive CT-Diagnostik mit den subjektiven Symptomen der Patienten korreliert, wird bereits seit einigen Jahren kontrovers diskutiert. Zahlreiche Studien konnten entgegen unserer Ergebnisse hierbei keinen oder nur einen geringen Zusammenhang zwischen LMS und klinischer Symptomatik nachweisen [132], [179], [184], [186], [191], [215], [216].

Für die Analyse der Symptome wurden zumeist validierte Fragebögen oder visuelle Analogskalen verwendet. Als gängigstes Instrument ist hierbei der *Sinunasal-Outcome-Test 20-Item* sowie *22-Item* (SNOT-20 und SNOT-22) zu nennen – ein *rhinologischer* Fragebogen mit 20 sowie seit 2009 in modifizierter Form mit 22 definierten Fragen zur Symptomschwere und Lebensqualität [184], [217]. Mittels SNOT-22 kann die Symptomatik weiter in eine milde, moderate oder schwere Form unterteilt werden [218]. Obwohl dieser Bogen ebenfalls in der deutschen Sprache erhältlich ist [219], fand er in unserer Studie keine Anwendung, da er im untersuchten Zeitraum nicht standardmäßig in unserem klinischen Alltag etabliert war.
Der SNOT-22 kann weiter in *rhinologische*, extranasale, faziale, psychologische und schlafbezogene Kategorien subklassifiziert werden [164]. Laut De Conde *et al.* sollte der SNOT-22 ohnehin nicht als alleiniger Parameter angesehen werden, vielmehr erhöht die Unterteilung in seine fünf Einzelfaktoren seine Sensitivität [220]. Infolgedessen ist der Vergleich zu unseren Ergebnissen dennoch legitim.
Generell sollte herausgestellt werden, dass die Erfassung der Symptome auf rein subjektiven Angaben beruhen. Diese können interindividuell sehr variabel sein. Lange *et al.* ermittelten in ihrer Studie einen durchschnittlichen SNOT-22 Wert von 10,5, obschon die Diagnosekriterien für eine CRS nicht erfüllt waren [221].

Allgemein konnten wir in unserer Studie einen Zusammenhang zwischen LMS und den Symptomen Kopfschmerzen / Gesichtsdruck, Nasenatmungsbehinderung und Riechminderung nachweisen.
Auch Brooks *et al.* konnten in ihrer prospektiven Studie mit 665 Patienten zeigen, dass der LMS signifikant mit *rhinologischen* und extranasalen Symptomen korrelierte. Patienten mit höheren LMS profitierten darüber hinaus besser von einer operativen Therapie als Patienten mit geringem präoperativen LMS. Die Autoren konstituierten daher, dass der LMS als Indikator für das postoperative *Outcome* nützlich war [164].
Auch in einer jüngeren Arbeit von Brijith *et al.* konnte eine positive Korrelation zwischen SNOT-22 und LMS festgestellt werden. Dieser könne somit zur Ermittlung der Symptomschwere herangezogen werden [165].

In unserer Studie lag eine negative Korrelation zwischen LMS und Kopfschmerzen vor. Die Auftretenswahrscheinlichkeit reduzierte sich bei steigendem LMS. Warum hier nur ein signifikantes Ergebnis für die linke Seite festgestellt werden konnten, ließ sich nicht weiter eruieren. Unser Ergebnis deckt sich mit dem Konsens der Literatur, wo niedrigere LMS mit vermehrten Kopfschmerzen einhergehen [188]. Patienten mit Kopfschmerzen weisen darüber hinaus tendenziell weniger CT-Abnormitäten auf [171], [222], [223]. Da wir überproportional viele LMS ≤ 4 in unsere Studie inkludierten und ebenso mehr Patienten mit CRSsNP einschlossen, lässt sich dieser Zusammenhang auch für unsere Studienpopulation erklären.

In der Literatur wird häufig eine Unterteilung in CRSwNP und CRSsNP vorgenommen, da Patienten mit Nasenpolypen seltener unter Kopfschmerzen leiden als Patienten ohne Nasenpolypen [224], [225]. Auch Gregurić *et al.* konnten in ihrer Studie nur eine Korrelation zwischen LMS und Kopfschmerzen bei Patienten ohne Nasenpolypen feststellen, für die Gesamtkohorte existierte keine statistisch relevante Korrelation [188]. In einer neueren Arbeit von Lu *et al.* wurden dahingegen nur Patienten mit Nasenpolypen integriert. Auch hier konnten signifikant weniger Kopfschmerzen bei höheren LMS detektiert werden [226].

Kopfschmerzen sind allerdings im Allgemeinen ein multifaktorielles Symptom und häufig schwer zu differenzieren. Trotz simultan vorliegenden nasalen Symptomen, kann neben einer CRS auch ein primäres Kopfschmerzsyndrom vorliegen [222]. Bei fehlenden endoskopischen oder radiologischen Pathologien sollte dies differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden.

In einer Studie von West *et al.* wurden 101 Patienten mit Verdacht auf CRS und Kopfschmerzen als dominierendes Symptom eingeschlossen. Weder eine medikamentöse noch chirurgische CRS-Therapie erbrachte eine Besserung der Symptome, wohingegen die meisten auf eine neurologische, medikamentöse Therapie ansprachen [223].

Nach Elimination des Symptoms Kopfschmerz zeigten Hirsch *et al.* eine deutliche Erhöhung der Spezifität bei der Diagnose einer CRS ohne die Sensitivität zu verringern [171].

Die angewandten EPOS-Kriterien empfehlen unter anderem daher, dass neben Kopfschmerzen mindestens ein Hauptsymptom bestehend aus Nasenatmungsbehinderung, Obstruktion der Nase und/oder *Rhinorrhoe* zur klinischen Diagnose einer CRS notwendig ist [16].

Eine CRSwNP ist dahingegen vermehrt mit nasalen Symptomen (Nasenatmungsbehinderung, *Hyposmie*, *Rhinorrhoe*) assoziiert [224], [226]. Bei Betrachtung ihrer gesamten Studienkohorte konnte Zheng *et al.* keinen Zusammenhang zwischen LMS und Symptomatik feststellen. Erst die Separierung der Patienten in CRSwNP erlaubte ihnen den Nachweis einer schwachen Korrelation. Dies galt nicht für Patienten ohne Nasenpolypen [227]. Weitere Untersuchungen zeigten ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen LMS und nasalen Symptomen [163], [182], [187].

Auch in einer jüngsten Publikation von Zhou *et al.* waren nasale Symptome des SNOT-22 signifikant mit dem LMS assoziiert [228]. Dies deckt sich mit unseren Ergebnissen, wobei wir keine Unterteilung in CRSwNP und CRSsNP durchführten. Wir konnten in unserer Studie einen positiven, linearen Zusammenhang zwischen LMS und dem Vorliegen einer Nasenatmungsbehinderung nachweisen. Die Ergebnisse waren allesamt statistisch signifikant. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Nasenatmungsbehinderung stieg mit zunehmendem LMS sowie zunehmender prozentualer Verschattung.

Im Gegensatz zu Bhattacharyya *et al.* detektierten wir darüber hinaus zwar nur eine moderate, aber dennoch signifikante Korrelation zwischen LMS und Geruchssinn [187]. Patienten mit einer *Hyp*- oder *Anosmie* wiesen in unserer Studie einen deutlich höheren LMS auf als Patienten mit einer *Normosmie*. Auch weitere Studien konnten eine signifikante Korrelation zwischen LMS und Minderung bis Verlust des Geruchssinns detektieren [229], [230]. Amodu *et al.* sowie Sedaghat *et al.* differenzierten ihre nasalen Symptome nicht näher, sodass ihr Zusammenhang zum Geruchssinn offen bleibt [163], [182].

Es existieren erneut nur wenige Arbeiten, die zur Ermittlung der Beziehung zwischen radiologischen Befunden und klinischer Symptomatik eine 3D-Volumetrie der NNH-Verschattung verwendet haben. Wie auch in unserer Studie konnten sie generell einen Zusammenhang zwischen 3D-Volumetie und Symptomatik ermittelt. Die 3D-Volumetrie korrelierte hierbei deutlich sensitiver mit der Symptomatik als der LMS und sollte somit laut Autoren vornehmlich bei der Beurteilung der CRS verwendet werden [166], [185], [213], [214].

Generell bestand in den Studien von Pallanch *et al.* und Likness *et al.* neben der Korrelation zwischen LMS und 3D-Volumetrie auch ein Zusammenhang zwischen LMS und Symptomatik [213], [214].

Andere Studien konnten jeweils keinen Zusammenhang zwischen LMS und Symptomatik feststellen [166], [185], [211]. Im Gegensatz dazu wies ihr modifizierter LMS auf Basis einer 3D-Volumetrie der NNH-Verschattung eine deutliche Korrelation zur Symptomatik auf. Ein Vergleich dieser Studiendaten mit den unseren ist allerdings nur eingeschränkt möglich, da sie keine Spezifizierung ihrer Symptome durchführten.

Generell ist eine Verschattung der Riechrinne im CT mit einer Minderung bis Verlust des Geruchssinns assoziiert. Diese Assoziation ist abhängig vom Polypenstatus. In einer kürzlich publizierten Studie von Loftus *et al.* korrelierte die Geruchsminderung nur bei CRSwNP mit dem Verschattungsgrad der Riechspalte und dem LMS, wohingegen bei CRSsNP die Geruchsminderung nur zum LMS korrelierte [231]. Dies unterstreicht die Vermutung, dass neben der rein mechanischen Verlegung der Riechrinne insbesondere die Typ-2 Inflammation eine entscheidende Rolle in der Pathophysiologie der Riechminderung spielt. Die Freisetzung der hierfür pathognomonischen Zytokine und Mediatoren bewirken eine Entzündung und Degeneration der Riechsinneszellen und können dadurch ebenfalls zu einer *Hyp*- oder *Anosmie* führen [50], [232], [233].

Soler *et al.* setzten den Fokus ihrer Arbeit auf die exakte Ermittlung der Verschattung der Riechspalte durch 3D-Volumenanalyse der selbigen. Erwartungsgemäß konnten sie eine signifikante Korrelation zwischen 3D-Verschattung der Riechspalte und Einschränkung des Geruchssinns feststellen. Die Korrelation war hier bei Patienten mit CRSwNP stärker als bei CRSsNP [234].

Auch Kohli *et al.* konnten eine positive Korrelation zwischen Verschattung bei CRSwNP und Minderung des Geruchssinns detektieren [235]. Die Überprüfung des Geruchs konnte sowohl in den drei genannten als auch in unserer Studie mittels Verwendung etablierten Riechtests bestmöglich objektiviert werden, obschon die letztendliche Angabe dem Patienten oblag [161].

Zhou *et al.* fanden in ihren Studien heraus, dass multiple Faktoren den Zusammenhang zwischen radiologischen *Staging*-Methoden und klinischer Symptomatik beeinflussen können [228], [236]. Insbesondere sahen sie anatomische Zufallsbefunde als einen Einflussfaktor an. Erst nach Exklusion dieser Befunde konnten sie sowohl für den LMS als auch für die direkte Messung der Schleimhautverschattung eine Korrelation zum SNOT-22 feststellen.

Wie bereits erwähnt, wurden in unserer Studie keine anatomischen Besonderheiten analysiert oder gar exkludiert, sodass ihr potentieller Einfluss ungewiss bleibt.

Zusammenfassend herrscht in der Literatur weiterhin Uneinigkeit darüber, ob der LMS mit der klinischen Symptomatik korreliert und inwieweit die 3D-Volumetrie ein überlegeneres Instrumentarium bei der diesbezüglichen Bewertung von CT-Daten darstellt. In unserer Studie konnte sowohl für den LMS als auch für das prozentuale Verschattungsvolumen eine Korrelation zur Symptomatik festgestellt werden, was sich generell mit dem Konsens der Literatur deckt. Letztendlich führten wir keine getrennten Analysen für Patienten mit und ohne Nasenpolypen durch. Der Einfluss des Polypenstatus bleibt in unseren Ergebnissen daher offen.

Entgegen unserer Erwartung und konträr zur bisherigen Studienlage, konnten wir dahingegen keine höhere Sensitivität der 3D-Volumetrie gegenüber dem LMS feststellen. In unserem Fall wies der LMS sogar eine stärkere Korrelation zu den Symptomen auf, obschon die Korrelation generell nur moderat war. Es konnten höhere OR ermittelt werden, sodass davon auszugehen ist, dass der LMS in unserer Studie sensitiver bei der Vorhersage der CRS war als die 3D-Volumetrie. Es sei allerdings herauszustellen, dass die OR generell in unserer Studie nicht prägnant waren und somit nur eine geringe Änderung der Auftretenswahrscheinlichkeit widerspiegelten. Ihre generelle Aussagekraft ist daher kritisch zu hinterfragen. Weshalb der LMS in unserer Studie entgegen der Studienlage eine höhere Korrelation zur Symptomatik aufwies, lässt sich retrospektiv nur mutmaßen und ist wahrscheinlich der heterogenen Studienpopulation oder der Segmentierungsmethode geschuldet. Perspektivisch wäre zu eruieren, inwieweit eine Separierung der Patienten in CRSwNP und CRSsNP oder die Verwendung anderer Segmentierungsmethoden die Ergebnisse beeinflussen.

4.7.2 Korrelation zum Nasenpolypenstatus

Wie bereits erwähnt führten wir keine separierte Analyse für Patienten mit CRSsNP und CRSwNP durch, sondern ermittelten stets den Zusammenhang der einzelnen Faktoren in der gesamten Studienpopulation. Die Prävalenz der CRSwNP lag mit 40,2% leicht über dem Durchschnitt der Literatur, die hier zwischen zwischen 25 und 30% angegeben wird [16], [36]. Unsere HNO-Klinik ist ein Haus der Maximalversorgung und ist aufgrund ihrer Spezialisierung im Bereich der *Rhinologie* und Schädelbasischirurgie Anlaufstelle für speziellere Fragestellungen und potentiell kompliziertere Krankheitsverläufe, was ein selektierteres Krankengut zur Folge haben könnte.

Eine CRSwNP ging in den Studien von Zheng *et al.* und Deal *et al.* mit signifikant höheren LMS einher [227], [237]. Kountakis *et al.* wiesen ebenfalls höhere LMS bei Vorliegen von Nasenpolypen nach [238]. Auch Soler *et al.* konnten dieses Phänomen feststellen. Darüber hinaus lagen in ihrer Studie höhere Prävalenzen bei CRSwNP und Asthma bronchiale, allergischer Rhinitis, Aspirin-Intoleranz und gesamt IgE vor [239]. Bei CRSsNP, konnte in einer Studie von Cohen-Kerrem *et al.* keine signifikante Korrelation zwischen Nasenendoskopie und LMS festgestellt werden [240]. Auch in einer finnischen Studie konnte kein Zusammenhang zwischen CT-Befund und Nasenendoskopie bei Patienten ohne Nasenpolypen ermittelt werden [17].

Patienten mit höheren LMS erhielten laut Hopkins *et al.* aufwendigere Operationen. Ferner ging dieser mit höheren Polypen*scores*, Symptomreduktion sowie Komplikations- und Revisionsraten einher. Sie sahen Nasenpolypen daher generell als Prädiktor für den Schweregrad der CRS an [241].

Pallanch *et al.* korrelierten sowohl den LMS als auch die 3D-Volumetrie neben den klinischen Symptomen mit einem endoskopischen *Score* und konnte für beide Methoden einen Zusammenhang feststellen. Die 3D-Volumetrie war allerdings deutlich sensitiver [213]. Adnane *et al.* konnten ebenfalls einen Zusammenhang zwischen CRSwNP und höheren LMS sowie Endoskopie-*Scores* feststellen [242].

In unserer Studie hatte eine Zunahme des Verschattungsvolumens respektive des LMS ebenfalls eine signifikante Zunahme der Auftretenswahrscheinlichkeit für Nasenpolypen zur Folge. Wir stellten allerdings eine Abnahme des durchschnittlichen Verschattungsvolumens bei höheren Nasenpolypen*scores* ($\geq$ 3) fest. Generell kommen höhere Nasenpolypen*scores* ($\geq$ 3) durch Ausdehnung der Polypen in die Nasenhaupthöhle zustande. In unserer Studie wurden allerdings nur NNH-Verschattungen analysiert, sodass sämtliche Nasenpolypen der Nasenhaupthöhle hierbei nicht mehr ins Gewicht fielen.

Nach unserem Kenntnisstand finden sich nur wenige weitere Daten über eine potentielle Korrelation zwischen Polypenstatus und LMS beziehungsweise 3D-Volumetrie. Insbesondere konnten wir nur vereinzelt Studien zur Korrelation zwischen Polypen*score* und objektiven radiologischen Merkmalen ermittelt. Wie bereits erwähnt, weisen wir vermutlich ein selektierteres Krankengut mit ausgeprägteren klinischen Verläufen und daher überdurchschnittlich viele Patienten mit CRSwNP auf, was die Stärke unserer Studie verdeutlicht.

4.7.3 Korrelation zum Allergiestatus und Komorbiditäten

Die Assoziation zwischen CRS und Asthma bronchiale, allergischer Rhinitis und NERD wurde durch diverse Studien verifiziert [64]–[66]. Auch die Tatsache, dass die meisten Biologika, die zuvor bereits für das Asthma bronchiale zugelassen wurden, inzwischen auch zur Behandlung der schweren CRSwNP zugelassen wurden oder werden, unterstreicht den engen pathophysiologischen Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen [105], [110], [243]–[245]. Die Prävalenz von mit CRS assoziierten Komorbiditäten wie Asthma bronchiale, Allergie oder Aspirin-Intoleranz sind in unserer Studie ewas geringer als in der gängigen Literatur beschrieben [18], [64], [241], [246].

Insbesondere die CRSwNP weist einen ähnlichen inflammatorischen Charakter wie das Asthma bronchiale auf, wobei insbesondere erhöhte IL-5-Spiegel mit dem Vorliegen eines Asthma bronchiale assoziiert sind. Dies trifft aber nur bedingt für Patienten mit CRSsNP zu [18], [63], [64].

Die Wahrscheinlichkeit eines Asthma bronchiale erhöhte sich in unserer Arbeit signifikant mit zunehmender prozentualer NNH-Verschattung respektive LMS. Diverse Studien konnten ebenfalls höhere LMS bei vorliegendem Asthma bronchiale bei Patienten mit CRS sowie eine Assoziation zu Nasenpolypen nachweisen [238], [239], [247], [248]. Auch in der Studie von Kimura *et al.* sowie Humphries *et al.* ließ sich jeweils ein positiver Zusammenhang zwischen dem Schweregrad eines Asthma bronchiale und dem Schweregrad der CRS - gemessen mittels LMS - ermitteln [167], [249].

Eine signifikante Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Aspirin-Intoleranz konnte in unserer Studie nur bei Zunahme des LMS nachgewiesen werden, nicht für das prozentuale Verschattungsvolumen. Soler *et al.* konnten zeigen, dass eine erhöhte Auftretenswahrscheinlichkeit für eine Aspirin-Intoleranz nur bei CRSwNP festzustellen war [239], was perspektivisch auch für unsere Studie überprüft werden sollte.

Im Gegensatz zu den Studien von Lin *et al.*, Kountakis *et al.,* Hamizan *et al.* und Soler *et al.*, wo der LMS mit vorliegender allergischer Rhinitis signifikant erhöht war [238], [239], [247], [250], konnten wir weder für den LMS noch für die 3D-Volumetrie einen Zusammenhang zur allergischen Sensibilisierung ermitteln. In unserer Studie wurden allerdings auch nur 38 Patienten mit einer allergischen Rhinitis eingeschlossen. Auch Brook *et al.* fanden keinen statistischen Zusammenhang zwischen LMS und allergischer Rhinitis [251]. Analog zu unserer Studie wurde auch bei Lim *et al.* keine Korrelation zwischen allergischer Rhinitis und 3D-NNH-Volumetrie nachgewiesen [185]. Weitere Korrelationen zu 3D-Volumetrieanalysen sind uns nicht geläufig, sodass wir auch hier mit unseren breit gefächerten klinischen Parametern ein Alleinstellungsmerkmal unter den genannten Studien aufweisen.

Zusammenfassend ist sowohl das Auftreten von Nasenpolypen als auch das Vorliegen eines Asthma bronchiale, einer Aspirin-Intoleranz sowie einer allergischen Rhinitis miteinander vergesellschaftet, sodass die Ergebnisse unserer Korrelationsanalysen insgesamt schlüssig sind. Weshalb wir keine Korrelation zur allergischen Rhinitis feststellen konnten, bleibt letztendlich offen. Deren relativ geringe Prävalenz in unserer Studienkohorte könnte allerdings eine Erklärung liefern.

4.7.4 Korrelation zum Raucherstatus

Im Allgemeinen besteht eine Assoziation zwischen der Prävalenz der CRS und der Tabakrauchexposition. Sowohl aktiv als auch passiv zugeführter Tabakrauch gilt als toxisch. Ihm wird daher durch Veränderung von Zellstrukturen und Pathomechanismen, Begünstigung von Endotheldysfunktion sowie Inhibition der mukoziliären *Clearance* eine Prädisposition bei der Entstehung von Nasenpolypen zugesprochen und gilt als Risikofaktor für die Entstehung einer CRS. Raucher sind hierbei häufiger von einer CRSwNP betroffen als Nichtraucher [18], [20], [252]–[254].

Generell lag in unserer Studie bei 25,0% (21/84) der Patienten eine positive Raucheranamnese vor. Dies deckt sich mit der Prävalenz in der Literatur [164], [188], [226], [241]. Aussagekräftige Daten zur Dauer und Menge der gerauchten Zigaretten sogenannte Packungsjahre (*pack years*) lagen nicht vor. Auch wurden keine Daten über einen möglichen Passivraucherstatus erhoben. In unserer Studie konnte keine Korrelation zwischen Verschattungsvolumen beziehungsweise LMS und Raucherstatus eruiert werden. Auch Kule *et al.* konnten keinen Zusammenhang zwischen histopathologischen Befunden, Endoskopie und LMS zwischen Rauchern und Nichtrauchern feststellen. Sie detektierten allerdings signifikant erhöhte *Eosinophilie* im Blut in der Rauchergruppe [255]. Auch Kimura *et al.* konnten eine Korrelation zwischen LMS und *Eosinophilen*- sowie IgE-Serumspiegel bei CRS unabhängig vom Raucherstatus eruieren [249]. Lim *et al.* stellten weder einen Einfluss des Raucherstatus auf den LMS noch auf die 3D-Volumetrie fest [185]. Einzig Garneau *et al.* sprachen von einer minimalen Verstärkung ihrer Ergebnisse bei Einbeziehung des Raucherstatus [166].

4.7.5 Korrelation zur *Eosinophilie*

Typischerweise sind in der Nasenschleimhaut bei Patienten mit CRS pathognomonische Zellen und Entzündungsmarker nachweisbar. Insbesondere in Nasenpolypen dominiert die Typ-2-assoziierte Inflammation mit erhöhten IgE-Antikörpern und spezifischen Interleukinen wie IL-5 und IL-13 sowie das Vorliegen einer vermehrten *eosinophilen* Entzündungsreaktion [54], [55], [256]–[258].

Eine *Eosinophilie* ist dabei mit einer erhöhten Prävalenz für das Vorliegen von Komorbiditäten wie Asthma bronchiale oder Aspirin-Intoleranz assoziiert [238], [239], [242], [256], [259]. Generell korreliert die *Eosinophilen*zahl in der Schleimhaut hierbei mit der Schwere der Erkrankung und wird daher als guter Prädiktor zur Vorhersage des Therapieansprechens angesehen [260], [261]. Es werden *eosinophile* Nasenpolypen von nicht-*eosinophilen* Nasenpolypen unterschieden, wobei erstere deutlich höhere LMS aufweisen [238]. Umgekehrt weisen auch Patienten ohne Nasenpolypen jedoch mit Gewebe-*Eosinophilie* deutlich schwerer Krankheitsverläufe auf [238].

In unserer Studie lag eine positive Korrelation zwischen Verschattungsvolumen respektive LMS und Ausprägung der *Eosinophilie* im Gewebe vor. Methodisch nachteilig war hier die rein qualitative Einteilung in „geringe“, „mäßige“ und „starke“ *Eosinophilie*. Eine quantitative Auszählung mit expliziten Werten fand in unserer Studie nicht statt. Generell besitzt die Quantifizierung der *Eosinophilen*zahl eine hohe inter- und intraindividuelle Reliabilität und korreliert positiv mit dem Ausmaß der CRS im CT [262]. Da in unserer Studie sowohl eine positive Korrelation zum Nasenpolypenstatus und zum Vorliegen eines Asthma bronchiale vorlag und diese ebenso mit einer Typ-2 Inflammation im Gewebe vergesellschaftet sind, war auch die Korrelation zwischen *Eosinophilie* und LMS respektive 3D-Volumetrie nicht verwunderlich.

Newman *et al.* konnten eine positive Korrelation zwischen Schweregrad der CRS in der Bildgebung und *Eosinophilie* im Gewebe und Blut sowie Asthma bronchiale feststellen [175].

Adnane *et al.* detektierten, dass eine *Eosinophilie* nicht nur mit einer erhöhten Prävalenz für das Vorliegen von Komorbiditäten wie Asthma bronchiale oder Aspirin-Intoleranz, sondern ebenfalls mit einem erhöhten LMS einhergeht [242]. Weitere Studien konnten ebenfalls eine klare Korrelation zwischen LMS und *Eosinophilie* nachweisen [118], [238], [239], [256], [260], [263]–[265].

Im Gegensatz dazu existieren allerdings auch Studien, die keine Korrelation zwischen LMS und *Eosinophilie* ermitteln konnten [259], [266], [267]. Gitomer *et al.* konnten in ihrer Studie weder einen Zusammenhang zwischen *Eosinophilie* zum Asthma bronchiale noch zur Aspirin-Intoleranz nachweisen. Sie begründeten ihre Ergebnisse darin, dass ein schwerwiegendes Asthma bronchiale generell höhere therapeutische Dosen an Kortikosteroiden benötigt, was die *eosinophile* Inflammation unterdrückt [267].

Ferner konnten positive Korrelationen zwischen immunhistochemischen Markern und dem Gesamt LMS nachgewiesen werden. Insbesondere IL-5, IL-13 und IgE waren mit zunehmenden Verschattung im Bereich der Riechspalte signifikant erhöht und mit einer *Anosmie* assoziiert [268], [269].

Neben der Assoziation zwischen Gewebe-*Eosinophilie* und Ausmaß der CRS liegt ebenso ein Zusammenhang zur peripheren Blut-*Eosinophilen*zahl vor [256], [264], [270], [271]. Sowohl Serum- als auch Gewebe-*Eosinophilie* korrelieren hierbei positiv miteinander [238], [257]. Unseres Wissens nach legte nur Humphries *et al.* in ihrer Studie ebenfalls den Fokus ihrer Untersuchung auf den Zusammenhang zwischen 3D-Volumetrie und *Eosinophilie* im Blut [167]. Andere computergestützte 3D-Volumetrieanalysen untersuchten dies nicht. Unsere positive Korrelation zwischen histologischer *Eosinophilie* und prozentualer NNH-Verschattung kann daher als wegweisend für weitere Studien angesehen werden.

4.8 Diskussion der Methodik

4.8.1 Allgemeine Segmentierung

Die manuelle Segmentierung ist präzise und gilt als Goldstandard. Sie wird häufig zur Evaluation von neu implementierten semi- oder vollautomatischen Segmentierungsmethoden herangezogen. Hauptnachteil ist zweifelsohne der hohe Zeitaufwand der manuellen Segmentierung [143]–[145], [272].

Pirner *et al.* segmentierten in ihrer Studie 50 NNH-CTs manuell und benötigten rund 8-10 Stunden pro Datensatz [143]. Sowohl Pirner *et al.* als auch Tingelhoff *et al.* verglichen die manuelle Segmentierung mit der auch in unserer Studie angewandten semiautomatischen *Region-Growing* Methode. Beide stellten eine signifikante Zeitersparnis zu Gunsten letzterer fest [143], [144].

Dies deckt sich auch mit unseren Berechnungen, wobei die manuelle Segmentierung einer nicht verschatteten linken Kieferhöhle im Durchschnitt mehr Zeit in Anspruch nahm als die semiautomatische *Region-Growing* Methode. Zwar wurden hier jeweils nur zehn linke Kieferhöhlen segmentiert, ungeachtet der geringen Fallzahl stellten sie dennoch die klare Tendenz der Zeitersparnis einer semiautomatischen gegenüber einer manuellen Segmentierung in unserer Studie heraus.

Da die arbeitsintensive manuelle Segmentierung die Praktikabilität in der klinischen Praxis einschränkt, wurde sie weitestgehend durch semiautomatische oder automatische Methoden abgelöst. Dastidar *et al.* und Salah *et al.* nutzten ebenfalls semiautomatische Methoden zur Segmentierung der NNH und erzielten hierdurch suffiziente Ergebnisse [272], [273].

Rein automatische Segmentierungsmethoden sind abhängig von diversen Störfaktoren wie Komplexität und Variabilität der NNH sowie mangelnde Bildqualität (Rauschen, Artefakte, Kontrastierung, Partialvolumeneffekte), was die Implementierung von ebendiesen Methoden erschwert [274]. Sie scheitern in der klinischen Praxis ebenso häufig an ihren immensen Rechnerkapazitäten [275]. Dass eine automatische Segmentierung der NNH und insbesondere auch der NNH-Verschattung generell funktioniert, konnten bereits diverse Studien vielversprechend nachweisen [167], [274]–[283].

Die moderne Forensik nutzt die individuelle Anatomie der *Sinus sphenoidales* und *Sinus frontales* als mögliche Identifizierungsmethode *post mortem* und verwendet hierfür bereits bestehende automatische Algorithmen [279], [281], [282], [284], [285]. Giacomini *et al.* stellten zwar eine Korrelation zwischen automatisch und manuell segmentierten NNH-CTs fest [278], ihre Analyse beschränkte sich allerdings ebenso wie die von Xu *et al.* ausschließlich auf die *Sinus maxillares* [276]. Facettenreichere NNH wie die *Sinus ethmoidales* wurden nicht berücksichtigt, sodass die Praktikabilität ihrer automatischen Segmentierung nicht für alle NNH verallgemeinert werden kann. Dessen ungeachtet existieren durchaus Studien, die die Funktionalität einer automatischen Segmentierung aller NNH zeigen. Hierbei werden vor allem künstliche neuronale Netzwerke, aktive Konturen oder Atlas-basierte-Segmentierungen verwendet [167], [274], [277], [280], [283], [286].

Insbesondere künstliche neuronale Netzwerke wie *convolutional neural networks* (*CNN*) [167] oder *deep neural networks* (*DNN*) [283] erscheinen vielversprechend, obwohl sie für den klinischen Gebrauch noch Optimierung erfordern [277]. Aktive Konturen weisen mit rund 80 bis 95% ebenfalls hohe Präzisionsraten auf [274], [280]. Neelapu *et al.* stellten allerdings fest, dass eine automatische Segmentierung der *Sinus maxillares* im Gegensatz zu den *Sinus ethmoidales* präziser war [280].

Mittels *CNN* konnten in der Studie von Humphries *et al.* neben der reinen Volumetrie der NNH insbesondere auch die NNH-Verschattung automatisch berechnet werden. Die Abweichung zwischen automatischer und manuell erfasster Verschattung betrug dabei nur 1%. Die Rechenzeit pro CT-Datensatz lag mit rund einer Minute deutlich unterhalb der manuellen Variante [167]. Iwamoto *et al.* nutzte einen *probablistic atlas* sowie *fully convolutional networks (FCN)*, was eine effiziente Segmentierung der NNH ermöglichte [275].

Für die Implementierung solcher automatischen Algorithmen sind allerdings eine Vielzahl an bereits manuell oder semiautomatisch segmentierten Test- und Trainingsdaten notwendig. Sie dienen der Entwicklung, Schulung und Validierung des Algorithmus, bevor dieser angewendet werden kann [167], [275], [283], [287].

Humphries *et al.* segmentierten beispielsweise zunächst 180 NNH manuell per Hand, damit sie ihren Algorithmus verifizieren konnten [167]. Da nicht die Implementierung eines neuen Segmentierungsalgorithmus, sondern vielmehr der Vergleich des LMS mit einer computerbasierten 3D-Volumetrie der NNH-Verschattung, Kernpunkt dieser Arbeit war und darüber hinaus automatische Segmentierungen hohe Rechnerkapazitäten und Testdatensätze benötigen, haben wir uns gegen die Anwendung einer automatischen Methode entschieden. Die semiautomatische NNH-Segmentierung erforderte im Gegensatz zur manuellen Variante deutlich weniger Zeitressourcen, sodass sie vornehmlich in unserer Arbeit angewandt wurde.

Unser primärer Versuch sämtliche NNH semiautomatisch zu segmentieren erwies sich als unpräzise. Bei vorliegender Teil- oder Vollverschattung war der Kontrast zwischen Objekt und Hintergrund unzureichend. Dies führte zum *Boundary-Leaking* – ein Auslaufen der Segmentierung über die Grenzen der NNH hinweg [152]. Um dieses Phänomen zu umgehen, wurden daher sämtliche teilweise oder komplett verschatte NNH rein manuell segmentiert. Auch Pirner *et al.* stellten in ihrer Arbeit fest, dass die *Region-Growing* Methode nur bei nichtverschatteten NNH valide und präzise war [143].

Zwar existieren Verfahren, die unabhängig von Modalität, Struktur oder Methodik das *Boundary-Leaking* unter anderem durch Kontrastverstärkung auf ein Minimum reduzieren [152], [288]–[290], allerdings war es nicht das primäre Ziel dieser Arbeit neue Algorithmen oder Segmentierungstechniken zu etablieren. Die Wahl unserer semiautomatischen Methode fand letztendlich willkürlich statt – andere Methoden wären hier ebenso denkbar gewesen. Die Entscheidung für oder gegen die semiautomatische versus manuelle Segmentierung wurde in unserer Studie individuell pro NNH gefällt. Diese kombinierte Anwendung ermöglichte aus unserer Sicht eine maximale Präzision bei dennoch bestmöglich reduziertem Zeitaufwand.

Die Validität unserer kombinierten Segmentierungstechnik konnte im Allgemeinen durch Nachweis der Korrelation zwischen Verschattung und LMS demonstriert werden – unsere Segmentierungsmethode war zur Erfassung der NNH-Verschattung geeignet. CTs mit höheren LMS zeigten allerdings progrediente Standardabweichungen und teilweise inverse Ergebnisse. Da diese NNH allesamt manuell segmentiert wurden, ist eine unzureichend präzise Segmentierung beispielsweise durch fehlende Kontrastierung zwischen Objekt und Hintergrund bei zunehmender Verschattung zu vermuten.

Das Für und Wider der einzelnen Methoden wird auch in der Literatur kontrovers diskutiert. Yushkevic *et al.* sahen die semiautomatische Methode nicht nur als schneller sondern auch präziser an [291]. Dahingegen zeigte Tingelhoff *et al.*, dass sowohl manuelle als auch durch *Region-Growing* ermittelte NNH-Volumina nahezu kongruente Ergebnisse aufwiesen, sodass beide Methoden zur Segmentierung von NNH als valide erachtet wurden [144].

Die Qualität der manuellen Segmentierung ist generell direkt abhängig von der Fähigkeit des Untersuchers und der Qualität der Bildgebung [145]. Unabhängig der Modalität kann sie eine hohe intra- und interindividuelle Reliabilität aufweisen [292].

In unserer Studie erfolgte weder eine Ermittlung der Reliabilität noch eine separate Validitätsüberprüfung der einzelnen Segmentierungsmethoden. Ob unsere Anwendung unterschiedlicher Segmentierungsmethoden eine potentielle Fehlerquelle birgt, bleibt letztendlich offen. Zukünftige Studien sollten bei ebendieser Fragestellung anknüpfen, um den Stellenwert unserer Ergebnisse zu verifizieren und mögliche Stärken und Schwächen unserer kombinierten Segmentierungsmethode zu detektieren. Auch die Anwendung von vollautomatischen Segmentierungsmethoden sollten neben der Überprüfung der Reliabilität erwogen werden.

4.8.2 Segmentierung Sinus ethmoidales

Die Segmentierung der *Sinus ethmoidales* ist sehr komplex und stellt generell eine potentielle Fehlerquelle dar. Mit ihren kleinsten Knochenlamellen und Trabekeln sowie ihrer anatomischen Variabilität erfordern sie ein hohes Maß an Präzision. Sowohl Verschattung als auch Knochenlamellen innerhalb der *Sinus ethmoidales* weisen laut Humphries *et al.* ähnliche HU auf, was ihre Separierung zusätzlich erschwert. Irrtümlich mitsegmentierte Knochenlamellen können daher zu einem verfälschtem Verschattungsausmaß führen [167].

Auch in unserer Studie kann eine Mitsegmentierung kleinster Knochenlamellen auch unter optimalen Bedingungen letztendlich nicht sicher ausgeschlossen werden. Tingelhoff *et al.* stellten eine höhere interindividuelle Diskrepanz bei Segmentierung der *Sinus ethmoidales* im Vergleich zum *Sinus maxillaris* fest [145]. Auch Neelapu *et al.* berichteten von Präzisionsverlusten bei der Segmentierung der *Sinus ethmoidales* im Vergleich zum *Sinus maxillaris* [280].

Bei Durchsicht der Literatur fiel auf, dass die *Sinus ethmoidales* und insbesondere ihre Aufteilung in *Sinus ethmoidales anteriores* sowie *Sinus ethmoidales posteriores* in den meisten Studien nicht berücksichtig wurde. Der Großteil der Studien basierte vornehmlich auf eine 3D-Volumetrie des *Sinus maxillaris*. Letzterer weist wesentlich geringere anatomische Variationen auf, ist meist pyramidenförmig konstant und seine Grenzen häufig exakt beurteilbar, was seine Segmentierung vereinfacht.

Im Vergleich zum *Sinus maxillaris* war die Segmentierung der *Sinus ethmoidales* auch in unserer Studie komplexer und nahm mehr Zeit in Anspruch. Wir stellten daher die Ergebnisse der 3D-Volumetrie von *Sinus ethmoidales anteriores* und *Sinus maxillaris* nochmals explizit heraus. Aus unserer Sicht setzte die Korrelation zwischen 3D-Volumetrie und LMS eine adäquate Separierung der vorderen und hinteren Siebbeinzellen voraus. Eine Teil- oder Vollverschattung des Siebbeins konnte allerdings zu einer unzureichenden Demarkation der Grundlamelle führen, was die exakte Separierung teilweise erschwerte. Im Allgemeinen weist die Grundlamelle allerdings nur eine relativ geringe anatomische Varianz auf [12]. Wie bereits erwähnt, wird das vordere Siebbein als primärer Entstehungs- und Ausbreitungsort der CRS angesehen [88]. Allgemein haben Patienten mit radiologischer Verschattung im Bereich des Siebbeins tendenziell schlechtere Prognosen und schwerere Verlaufsformen der Erkrankung [134]. Auch Valtonen *et al.* stellten nochmals heraus, dass das vordere Siebbein als Schlüsselstelle der CRS anzusehen ist und daher in der 3D-Analyse eingeschlossen werden sollte, obschon sie in ihrer Studie nur die *Sinus maxillares* untersuchten [211]. Eine Verschattung der *Sinus ethmoidales* ist bei der Beurteilung der CRS generell höher zu bewerten als andere NNH und korrelierte in Studien besser mit der klinischen Symptomatik [166], [185].

Die beiden *Sinus ethmoidales anteriores* wiesen in unserer Studie das höchste durchschnittliche prozentuale Verschattungsvolumen auf. Dies deckt sich mit Angaben der Literatur, in der pathologische CT-Verschattungen ebenfalls primär im vorderen Siebbein zu finden sind [293]. Sowohl für das Verschattungsvolumen der *Sinus ethmoidales anteriores* als auch für den *Sinus maxillaris* konnten analoge Korrelationen nachgewiesen werden.

Ein vermehrter Einfluss der Verschattung des vorderen Siebbeins auf die Ausprägung einzelner klinischer Parameter konnte demnach in unserer Studie zum jetzigen Zeitpunkt nicht nachgewiesen werden und sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

4.8.3 Exklusion OMK

Der Stellenwert des OMK in der Pathophysiologie der CRS wurde bereits in Abschnitt 1.1 detailliert erläutert. Jüngere Studien zeigten zwar, dass die pathologische Verschattung des OMK nicht zwangsläufig mit der Ausprägung der CRS in den angrenzenden NNH korreliert [294], dennoch findet sowohl Ventilation als auch mukoziliäre Drainage von drei der fünf NNH über den OMK statt, was seine generelle Relevanz akzentuiert [11], [88]–[91].
Chandra *et al.* stellten heraus, dass 35% der Patienten mit definitionsgemäßer CRS keine pathologischen Auffälligkeiten im Bereich des OMKs aufwiesen, bei vorliegenden Veränderungen lag allerdings eine deutliche Korrelation zum Auftreten von Asthma bronchiale und Nasenpolypen vor. Zudem war eine Obstruktion des OMKs mit der Schwere der CRS assoziiert [295].
Die uneinheitliche Definition und insbesondere die Variabilität des OMK barg aus unserer Sicht eine potentielle Fehlerquelle. Zudem war die Visualisierung des OMK durch Überlagerung unzureichend und seine Abgrenzung zur Umgebung erschwert. Damit die Plausibilität unserer Ergebnisse nicht durch unpräzise Segmentierungsresultate in Frage gestellt werden, wurde der OMK in unserer Arbeit daher nicht mitsegmentiert. Unsere Korrelationsanalysen basierten auf den Vergleich zwischen 3D-Volumetrie der NNH und modifiziertem LMS exklusive OMK.
Auch andere Volumetrie-Studien schlossen den OMK aus ihren Studien aus, da ihre semiautomatischen Segmentierungsmethoden den OMK nur unzureichend erfassten [166], [185]. In der Studie von Lim *et al.* konnte dabei keine Änderung der Ergebnisse im Vergleich zum regulären LMS inklusive OMK festgestellt werden [185]. Likness *et al.* bewerteten den OMK an einer einzelnen *coronaren* CT-Schicht und stellten eine positive Korrelation zur 3D-Volumetrie fest [214].

Dass eine Segmentierung des OMK generell aber möglich ist, zeigten neuere Studien, die hierfür automatische *CNN*-Methoden einsetzten [167], [277]. Insbesondere Chowdhury *et al.* konnten hierdurch eine adäquate Segmentierungspräzision von rund 85% nachweisen, wobei hier nur eine Analyse des OMKs an einer einzelnen Schicht stattfand [277].
Zusammenfassend bleibt die Praktikabilität einer 3D-Segmentierung des OMK zum jetzigen Zeitpunkt vage und sollte perspektivisch näher eruiert werden. Auch sein Einfluss auf die CRS sollte Gegenstand zukünftiger Studien sein.

4.9 Stärken und Schwächen des Studiendesigns / allgemeine Methodenkritik

In unserer Studie wurden nur Patienten mit einer gesicherten Diagnose einer CRS eingeschlossen. Zur Vermeidung einer potentiellen Fehldiagnose wurde dies sowohl auf Basis des ICD-10-GM Diagnoseschlüssels als auch durch Vorliegen der obligaten EPOS-Kriterien verifiziert. Unseres Wissens nach hat bis dato keine andere Studie diese kombinierte Methodik angewandt, was Fehldiagnosen nahezu eliminieren sollte.
Retrospektive Analysen sind insbesondere durch ihre teilweise inkompletten Daten limitiert. Unsere Datenakquise zeigte allerdings eine nahezu flächendeckende akkurate Dokumentation ohne wesentliche Datenlücken, was sicherlich als Vorteil angesehen werden kann.
In unserer Studie fanden keine Verblindung, kein Einschluss einer Kontrollgruppe sowie keine Randomisierung statt. Dies ist als nachteilig zu werten, wennschon der Einfluss auf die Ergebnisse hierdurch fragwürdig bleibt. Weiter wurden sämtliche LMS sowie Segmentierungen von nur einer Person durchgeführt. Obwohl Studien nachweisen konnten, dass der LMS und auch die 3D-Volumetrie gute inter- und intraindividuelle Reliabilitäten aufzeigen, sollte dieser Aspekt zukünftig auch mit unseren Daten untersucht werden.
Zweifelsohne ist die große Fallzahl der vorliegenden Studie ein Vorteil gegenüber anderen. Mit 92 eingeschlossenen CT-Datensätzen konnten wir in unserer Studie teilweise doppelt so viele Patienten einschließen wie die meisten 3D-Volumetrie-Studien [166], [185]. Große Studienpopulationen minimieren hierbei den Einfluss von zufälligen Ergebnissen.

Zudem haben wir nur nicht voroperierte Patienten in die Studie eingeschlossen, um eine möglichst exakte Segmentierung bei intakten knöchernen Begrenzungen zu gewährleisten, was ebenso eine Stärke der Studie darstellt. Insbesondere Pallanch *et al.* und Likness *et al.* verglichen prä- und postoperative CT-Daten miteinander und führten hieran Segmentierungen durch [213], [214]. Unseres Erachtens ist hierdurch die Präzision der Segmentierungsergebnisse in diesen Studien fraglich.

Wir konnten generell eine heterogene Studienpopulation aufweisen. Neben Erwachsenen, wurden ebenso Adoleszente in unsere Studie eingeschlossen, wobei sich unser Durchschnittsalter mit dem der Literatur deckte. Ferner wurden sowohl Patienten mit einer CRSwNP als auch CRSsNP inkludiert. Die hohen Standardabweichungen, die in unserer Studie ermittelt wurden, zeigen eine hohe Variabilität gleichbedeutend mit einer inhomogener Studienkohorte an. Auch Humphries *et al.* stellte dieses Phänomen fest [167]. Was nachteilig ausgelegt werden könnte, sehen wir als Vorteil an, da sie den klinischen Alltag widerspiegelt und hierdurch eine Normalverteilung bestmöglich approximiert wird. Alters- und geschlechtsspezifische Volumenunterschiede wurden in unserer Studie nicht ermittelt. Um hierdurch keine Fehlerquelle zu ermöglich, wurden daher nur prozentuale Verschattungsvolumina ermittelt und korreliert. Diesen Aspekt haben nicht alle 3D-Volumetrie Studien beachtet.

In unserer Studie wies der LMS zu sämtlichen Parametern höhere Korrelationsstärken auf als die 3D-Volumetrie. Dies deckt sich nicht mit dem Konsens der Literatur. Mutmaßlich war unsere heterogene Studienkohorte hierfür ursächlich. Diese Heterogenität hat möglicherweise dazu beigetragen, dass einige Parameter nicht miteinander korrelierten. Weitere Analysen mit Differenzierung nach Geschlecht, Alter, Nasenpolypenstatus und Klinik sollten perspektivisch durchgeführt werden, um die Ergebnisse zu verifizieren.

Generell existierte eine bessere Korrelation der Parameter bei geringfügigerer Verschattung. Insbesondere bei höheren LMS beziehungsweise Verschattungen konnten wir höhere Standardabweichungen feststellen. Die manuelle Segmentierung gestaltete sich bei Totalverschattung schwierig, da die knöchernen Begrenzungen weniger stark kontrastiert waren. Ferner lagen auch bei visueller Totalverschattung kleinste Lufteinschlüsse innerhalb der NNH vor. Diese führten dazu, dass die prozentualen Verschattungsvolumina geringere Werte annahmen als vermutet.

Unsere Ergebnisse sind ähnlich zu denen von Humphries *et al.*, obschon diese eine automatische Segmentierung durchgeführt haben. Unsere kombinierte Anwendung einer manuellen sowie semiautomatischen Segmentierungsmethode erscheint daher valide Resultate geliefert zu haben. Dennoch ist hier ebenso ein Nachteil der Studie ersichtlich, da die kombinierte Anwendung verschiedener Methoden eine potentielle Fehlerquelle darstellt. Unseres Erachtens war dies dennoch notwendig, damit die Präzision der Segmentierung bestmöglich gewahrt wurde.

4.10 Ausblick

Die CRS erfordert aufgrund ihrer Heterogenität eine personalisierte Medizin, um einen möglichst hohen Therapieerfolg zu erzielen und die Rezidivwahrscheinlichkeit zu verringern. Wünschenswert wäre ein diagnostisches Instrumentarium, dass auf Grundlage der CT-Bildgebung auf die Symptomschwere der CRS schließen und eine bestmögliche Vorhersage über das Therapieansprechen generieren kann. Hierfür ist eine exakte Ermittlung des tatsächlichen Verschattungsausmaßes essentiell. Die arbeitsintensive manuelle Segmentierung schränkt allerdings die Praktikabilität in der klinischen Praxis massiv ein. Ihre hohe Qualität und Präzision ist hierbei direkt abhängig von den Fähigkeiten des Untersuchers und der Qualität der Bildgebung, wobei die intraindividuelle Diskrepanz geringer ist als die interindividuelle [145].

Im Allgemeinen zeigen sowohl manuelle als auch durch *Region-Growing* ermittelte NNH-Volumina nahezu kongruente Ergebnisse, sodass beide Methoden zur Segmentierung von NNH als valide erachtet werden [144]. Perspektivisch wären automatische Segmentierungsmethoden für den klinischen Alltag wünschenswert, die neben der Erfassung der NNH auch die Verschattung quantitativ segmentieren.

Insbesondere die automatische Clusteranalyse nimmt in den letzten Jahren eine zunehmende Rolle im Fachbereich der Rhinologie ein. Hierbei steht die Weiterentwicklung und Implementierung von *Big-Data*, *machine learning* sowie künstlicher Intelligenz im Vordergrund. Grundlage dieser neuen Methoden ist die Fähigkeit Muster innerhalb von Daten zu erkennen, sich dementsprechend anzupassen und das neu Erlernte anzuwenden [296]. Die Clusteranalyse versucht hierbei kognitive Prozesse des Menschen nachzuahmen [296].

Solche *Big-Data* Algorithmen bilden den Grundstein für einen Paradigmenwechsel von der einfachen phänotypischen Einteilung CRSwNP und CRSsNP in Richtung detailliertere Klassifikationen basierend auf klinischen und histopathologischen Erkenntnissen und können zukünftig vermutlich Grundlage für die Implementierung von individuellen Therapieoptionen sein [43], [242], [297]–[301].

Langfristig soll durch einfache CT-Analyse auf die individuelle Zusammensetzung der Biomarker als essentieller Angriffspunkt neuartiger monoklonaler Therapeutika rückgeschlossen werden, um Therapieentscheidungen (Operation, Biologika) für den Behandler zu erleichtern. Automatische Segmentierungsmethoden sollten perspektivisch auch in unserer Klinik implementiert werden. Der Vergleich zwischen LMS und 3D-Volumetrie bildete einen wichtigen Schritt zur Implementierung solcher Methoden. In Zukunft müssten weitere prospektive Studien zeigen, ob automatische Segmentierungsmethoden im klinischen Alltag Anwendung finden und präzise in der Erfassung der NNH-Verschattung sind.

Zusätzlich sollte der potentielle Einfluss von anatomischen Besonderheiten bei der Entstehung der CRS analysiert werden und die Praktikabilität von automatischen Segmentierungsmethoden auch in solchen Fällen eruiert werden. Insbesondere die automatische Segmentierung des Septums mitsamt -deviation konnte auf Grundlage unserer semiautomatisch und manuell segmentierten Daten bereits in einer weiteren Arbeit gezeigt werden [302].
Ferner ist eine Separierung der Studienpopulation in Patienten mit CRSwNP und CRSsNP anzustreben, um ihren Einfluss auf unsere Ergebnisse zu eruieren und detailliertere Informationen zu erhalten. Darüber hinaus sind perspektivisch höhere Fallzahlen notwendig, um die Signifikanz der Ergebnisse zu erhöhen.
Zukünftig wäre die Verwendung von validierten Fragebögen wie den SNOT-22 sowie Quantifizierung der *eosinophilen* Granulozyten erstrebenswert, um unsere Ergebnisse besser im Kontext der Literatur zu vergleichen.

5 Schlussfolgerung

Die CRS ist mit einer Prävalenz von rund 3-30% eine weltweit verbreitete Erkrankung und hohe sozioökonomische Kosten und Krankheitsbelastung sind die Folge. Die CT stellt neben der Nasenendoskopie den Goldstandard in der objektiven Diagnostik der CRS dar. Diverse radiologische Klassifikationssysteme wurden entwickelt, um den individuellen Schweregrad der CRS anhand von CT-Daten zu ermitteln. Ihr wichtigster Vertreter ist der LMS. In den letzten zwei Dekaden geriet dieser allerdings zunehmend ins Visier der Kritiker. Sein Nutzen für die Erfassung der Quantifizierung der CRS wurde hinterfragt und neue modifizierte Methoden mit dem Ziel entwickelt dem LMS überlegen zu sein. Trotz neuer Entwicklungen ist die Anwendung des LMS nicht obsolet und auch in jüngsten Zulassungsstudien wurde er weiterhin als valides Instrumentarium zur Objektivierung des Therapieansprechens eingesetzt [303]. Dennoch ist es das langfristige Ziel ein objektives CT-*Tool* zur Quantifizierung der CRS zu implementieren. Die computergestützte 3D-Volumetrie der Nase und NNH hat hierfür in den letzten Jahren zunehmend an Popularität gewonnen und sich etabliert.

Eine präzise und dennoch zeitsparende Segmentierungsmethode könnte den Grundstein für Diagnose sowie Therapiebeurteilung und -entscheidung bilden. Die Ergebnisse unserer Studie stimmen sich in den wachsenden Trend ein, dass subjektive Instrumente zur Beurteilung der CRS zu Gunsten objektiver, computerbasierter Volumetriemethoden abgelöst werden, wennschon der LMS in unserer Studie besser mit den klinischen Parametern korrelierte. Die positive Korrelation zwischen LMS und 3D-Volumetrie der NNH-Verschattung zeigte, dass beide Methoden zur Beurteilung des Ausmaßes der CRS herangezogen werden können. Für die Variablen Raucherstatus und Allergiestatus konnte allerdings keine Korrelation festgestellt werden. Symptome, Nasenpolypenstatus, Asthma bronchiale, Aspirin-Intoleranz und Gewebe-*Eosinophilie* korrelierten dahingegen positiv mit LMS und 3D-Volumetrie.

Dieses Ergebnis ist ein grundlegender Schritt in Richtung Validierung einer geeigneten, schnellen und präzisen 3D-Volumetrie der NNH für die klinische Praxis. Ziel ist es perspektivisch durch objektive Beurteilung des Therapieansprechens eine optimale Behandlung der CRS zu ermöglichen und somit den Grundstein zur personalisierten Medizin zu legen.

6 Verzeichnisse

6.1 Literaturverzeichnis

[1] H. Aumüller G, Aust G, Engele J et al., *Duale Reihe Anatomie*, 3. aktuali. Stuttgart: Thieme, 2014.

[2] N. Jones, “The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy,” *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 51, no. 1–3. Elsevier, pp. 5–19, 23-Sep-2001.

[3] J. Earwaker, “Anatomic variants in sinonasal CT.,” *Radiographics*, vol. 13, no. 2, pp. 381–415, 1993.

[4] M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, and K. Wesker, “2.16 Nase: Nasennebenhöhlen (Sinus paranasales),” *In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U et al., Hrsg. Hals und Neuroanatomie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2018.

[5] N. Ulfig and B. Brand-Saberi, *Kurzlehrbuch Embryologie*, 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2017.

[6] K. Yonetsu, M. Watanabe, and T. Nakamura, “Age-related expansion and reduction in aeration of the sphenoid sinus: Volume assessment by helical CT scanning,” *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 21, no. 1, pp. 179–182, 2000.

[7] I. H. Park *et al.*, “Volumetric study in the development of paranasal sinuses by CT imaging in Asian: A Pilot study,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 74, no. 12, pp. 1347–1350, Dec. 2010.

[8] B. C. Jun, S. W. Song, C. S. Park, D. H. Lee, K. J. Cho, and J. H. Cho, “The analysis of maxillary sinus aeration according to aging process; volume assessment by 3-dimensional reconstruction by high-resolutional CT scanning,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 132, no. 3, pp. 429–434, 2005.

[9] M. Emirzeoglu, B. Sahin, S. Bilgic, M. Celebi, and A. Uzun, “Volumetric evaluation of the paranasal sinuses in normal subjects using computer tomography images: A stereological study,” *Auris Nasus Larynx*, vol. 34, no. 2, pp. 191–195, Jun. 2007.

[10] O. Cohen *et al.*, “Volumetric analysis of the maxillary, sphenoid and frontal sinuses: A comparative computerized tomography based study,” *Auris Nasus Larynx*, vol. 45, no. 1, pp. 96–102, Feb. 2018.

[11] F. J. Laine and W. R. K. Smoker, “The ostiomeatal unit and endoscopic surgery: Anatomy, variations, and imaging findings in inflammatory diseases,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 159, no. 4. American Public Health Association, pp. 849–857, 19-Jan-1992.

[12] S. S. Kim, J. G. Lee, K. S. Kim, H. U. Kim, I. H. Chung, and J. H. Yoon, “Computed tomographic and anatomical analysis of the basal lamellas in the ethmoid sinus,” *Laryngoscope*, vol. 111, no. 3, pp. 424–429, 2001.

[13] J. Wu, R. Jain, and R. Douglas, “Effect of paranasal anatomical variants on outcomes in patients with limited and diffuse chronic rhinosinusitis,” *Auris Nasus Larynx*, vol. 44, no. 4, pp. 417–421, 2017.

[14] R. Jain, N. Stow, and R. Douglas, “Comparison of anatomical abnormalities in patients with limited and diffuse chronic rhinosinusitis,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 3, no. 6, pp. 493–496, 2013.

[15] S. Senniappan, K. Raja, A. L. Tomy, C. S. Kumar, A. M. Panicker, and S. Radhakrishnan, “Study of anatomical variations of ostiomeatal complex in chronic rhinosinusitis patients,” *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 4, no. 5, p. 1281, Aug. 2018.

[16] W. J. Fokkens *et al.*, “European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020,” *Rhinology*, vol. 58, no. Suppl S29, pp. 1–464, Feb. 2020.

[17] A. Koskinen *et al.*, “Diagnostic Accuracy of Symptoms, Endoscopy, and Imaging Signs of Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps Compared to Allergic Rhinitis,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 32, no. 3, pp. 121–131, 2018.

[18] D. Hastan *et al.*, “Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. A GA 2 LEN study,” *Allergy*, vol. 66, no. 9, pp. 1216–1223, 2011.

[19] C. S. Hwang, H. S. Lee, S. N. Kim, J. H. Kim, D.-J. Park, and K.-S. Kim, “Prevalence and Risk Factors of Chronic Rhinosinusitis in the Elderly Population of Korea.,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 33, no. 3, pp. 240–246, May 2019.

[20] J. B. Shi *et al.*, “Epidemiology of chronic rhinosinusitis: Results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities,” *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 70, no. 5, pp. 533–539, May 2015.

[21] R. R. Pilan *et al.*, “Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo,” *Rhinol. J.*, vol. 50, no. 2, pp. 129–138, Jan. 2012.

[22] D. L. Blackwell, J. W. Lucas, and T. C. Clarke, “Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012.,” *Vital Health Stat. 10.*, vol. 10, no. 260, pp. 1–161, 2014.

[23] Y. Xu *et al.*, “Prevalence and incidence of diagnosed chronic rhinosinusitis in Alberta, Canada,” *JAMA Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 142, no. 11, pp. 1063–1069, Nov. 2016.

[24] D. Dietz de Loos *et al.*, “Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 143, no. 3, pp. 1207–1214, Mar. 2019.

[25] D. L. Blackwell, J. G. Collins, and R. Coles, “Summary Health Statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 1997,” *Vital Heal. Stat. Ser. 10 Data from Natl. Heal. Surv.*, vol. 10, no. 205, 2002.

[26] A. G. Hirsch *et al.*, “Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample,” *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 72, no. 2, pp. 274–281, Feb. 2017.

[27] D. Statistisches Bundesamt, “Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) - Fachserie 12 Reihe 6.2.1 - 2016,” in *Gesundheit Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle)*, Fachserie., 2017, p. 30.

[28] A. Ostovar, W. J. Fokkens, K. Vahdat, A. Raeisi, A. Mallahzadeh, and S. Farrokhi, “Epidemiology of chronic rhinosinusitis in Bushehr, southwestern region of Iran: A GA 2 LEN study,” *Rhinology*, vol. 57, no. 1, pp. 43–48, 2019.

[29] N. Bhattacharyya *et al.*, “Cost burden and resource utilization in patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps,” *Laryngoscope*, vol. 129, no. 9, pp. 1969–1975, Sep. 2019.

[30] L. Rudmik, “Economics of Chronic Rhinosinusitis,” *Curr. Allergy Asthma Rep.*, vol. 17, no. 4, pp. 1–10, 2017.

[31] L. Caulley, K. Thavorn, L. Rudmik, C. Cameron, and S. J. Kilty, “Direct costs of adult chronic rhinosinusitis by using 4 methods of estimation: Results of the US Medical Expenditure Panel Survey,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 136, no. 6, pp. 1517–1522, Dec. 2015.

[32] J. Yip, A. D. Vescan, I. J. Witterick, and E. Monteiro, “The personal financial burden of chronic rhinosinusitis:A Canadian perspective,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 31, no. 4, pp. 216–221, 2017.

[33] N. W. Wahid, R. Smith, A. Clark, M. Salam, and C. M. Philpott, “The socioeconomic cost of chronic rhinosinusitis study,” *Rhinology*, vol. 58, no. 2, pp. 112–125, 2020.

[34] M. Van Agthoven, W. J. Fokkens, J. P. Van De Merwe, E. M. Van Bolhuis, C. A. Uyl-De Groot, and J. U. V. Busschbach, “Quality of life of patients with refractory chronic rhinosinusitis: Effects of filgrastim treatment,” *Am. J. Rhinol.*, vol. 15, no. 4, pp. 231–237, Jul. 2001.

[35] C. Bachert, N. Bhattacharyya, M. Desrosiers, and A. H. Khan, “Burden of Disease in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps,” *J. Asthma Allergy*, vol. 14, pp. 127–134, Feb. 2021.

[36] W. W. Stevens, R. P. Schleimer, and R. C. Kern, “Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps,” *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, vol. 4, no. 4, pp. 565–572, Jul. 2016.

[37] R. E. Gliklich and R. Metson, “The Health Impact of Chronic Sinusitis in Patients Seeking Otolaryngologic Care,” *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 113, no. 1, pp. 104–109, Jul. 1995.

[38] Z. M. Soler, E. Wittenberg, R. J. Schlosser, J. C. MacE, and T. L. Smith, “Health state utility values in patients undergoing endoscopic sinus surgery,” *Laryngoscope*, vol. 121, no. 12, pp. 2672–2678, Dec. 2011.

[39] A. S. DeConde and Z. M. Soler, “Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 30, no. 2, pp. 134–139, 2016.

[40] C. Philpott *et al.*, “The burden of revision sinonasal surgery in the UK-data from the Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study (CRES): a cross-sectional study,” *BMJ Open*, vol. 5, no. 4, p. e006680, 2015.

[41] A. S. DeConde, J. C. Mace, J. M. Levy, L. Rudmik, J. A. Alt, and T. L. Smith, “Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis,” *Laryngoscope*, vol. 127, no. 3, pp. 550–555, Mar. 2017.

[42] C. A. Akdis *et al.*, “Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: A PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 131, no. 6, pp. 1479–1490, 2013.

[43] P. Tomassen *et al.*, “Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 137, no. 5, pp. 1449-1456.e4, May 2016.

[44] J. K. Han, “Subclassification of chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 123, no. SUPPL. 2, pp. 15–27, 2013.

[45] J. W. Grayson, C. Hopkins, E. Mori, B. Senior, and R. J. Harvey, “Contemporary Classification of Chronic Rhinosinusitis beyond Polyps vs No Polyps: A Review,” *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, vol. 146, no. 9. American Medical Association, pp. 831–838, 01-Sep-2020.

[46] N. Van Bruaene and C. Bachert, “Tissue remodeling in chronic rhinosinusitis,” *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 11, no. 1, pp. 8–11, 2011.

[47] N. Van Bruaene *et al.*, “Inflammation and remodelling patterns in early stage chronic rhinosinusitis,” *Clin. Exp. Allergy*, vol. 42, no. 6, pp. 883–890, 2012.

[48] N. Van Bruaene *et al.*, “TGF-β signaling and collagen deposition in chronic rhinosinusitis,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 124, no. 2, 2009.

[49] F. Annunziato, C. Romagnani, and S. Romagnani, “The 3 major types of innate and adaptive cell-mediated effector immunity,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 135, no. 3. Mosby Inc., pp. 626–635, 01-Mar-2015.

[50] W. W. Stevens *et al.*, “Associations Between Inflammatory Endotypes and Clinical Presentations in Chronic Rhinosinusitis,” *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, vol. 7, no. 8, pp. 2812-2820.e3, Nov. 2019.

[51] T. Van Zele *et al.*, “Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators,” *Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 61, no. 11, pp. 1280–1289, 2006.

[52] T. Van Zele, G. Holtappels, P. Gevaert, and C. Bachert, “Differences in initial immunoprofiles between recurrent and nonrecurrent chronic rhinosinusitis with nasal polyps,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 28, no. 3, pp. 192–198, 2014.

[53] P. Gevaert *et al.*, “Nasal IL-5 levels determine the response to anti-IL-5 treatment in patients with nasal polyps,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 118, no. 5, pp. 1133–1141, 2006.

[54] C. Bachert *et al.*, “Presence of IL-5 protein and IgE antibodies to staphylococcal enterotoxins in nasal polyps is associated with comorbid asthma,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 126, no. 5, pp. 962–968, 2010.

[55] C. Bachert, M. Wagenmann, U. Hauser, and C. Rudack, “IL-5 synthesis is upregulated in human nasal polyp tissue,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 99, no. 6 I SUPPL., pp. 837–842, Jun. 1997.

[56] N. Zhang *et al.*, “Different types of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 122, no. 5, pp. 961–968, Nov. 2008.

[57] K. Ikeda *et al.*, “Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil,” *Laryngoscope*, vol. 123, no. 11, pp. 1–9, 2013.

[58] X. Li *et al.*, “Expression of TGF, matrix metalloproteinases, and tissue inhibitors in Chinese chronic rhinosinusitis,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 125, no. 5, pp. 1061–1068, May 2010.

[59] A. I. Klingler *et al.*, “Mechanisms and biomarkers of inflammatory endotypes in chronic rhinosinusitis without nasal polyps,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 147, no. 4, pp. 1306–1317, Dec. 2020.

[60] D. L. Hamilos, “Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and medical management,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 128, no. 4, pp. 693–707, 2011.

[61] H. J. Brown, H. N. Kuhar, M. A. Plitt, I. Husain, P. S. Batra, and B. A. Tajudeen, “The Impact of Laryngopharyngeal Reflux on Patient-reported Measures of Chronic Rhinosinusitis,” *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 129, no. 9, pp. 886–893, Sep. 2020.

[62] S. M. Houser and K. J. Keen, “The role of allergy and smoking in chronic rhinosinusitis and polyposis,” *Laryngoscope*, vol. 118, no. 9, pp. 1521–1527, Sep. 2008.

[63] D. Jarvis *et al.*, “Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: The GA 2LEN survey in Europe,” *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 67, no. 1, pp. 91–98, Jan. 2012.

[64] C. M. Philpott *et al.*, “Prevalence of asthma, aspirin sensitivity and allergy in chronic rhinosinusitis: Data from the UK National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study,” *Respir. Res.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–9, 2018.

[65] S. D. Chung, P. Y. Chen, H. C. Lin, and S. H. Hung, “Comorbidity profile of chronic rhinosinusitis: A population-based study,” *Laryngoscope*, vol. 124, no. 7, pp. 1536–1541, 2014.

[66] J. Hedman, J. Kaprio, T. Poussa, and M. M. Nieminen, “Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study,” *Int. J. Epidemiol.*, vol. 28, no. 4, pp. 717–722, 1999.

[67] R. Shaaban *et al.*, “Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study,” *Lancet*, vol. 372, no. 9643, pp. 1049–1057, 2008.

[68] P. W. Hellings and G. Hens, “Rhinosinusitis and the Lower Airways,” *Immunology and Allergy Clinics of North America*, vol. 29, no. 4. pp. 733–740, Nov-2009.

[69] J. Grossman, “One airway, one disease,” *Chest*, vol. 111, no. 2 SUPPL., pp. 11S-16S, Feb. 1997.

[70] J. Bousquet *et al.*, “Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 145, no. 1. Mosby Inc., pp. 70-80.e3, 01-Jan-2020.

[71] J. P. Rajan, N. E. Wineinger, D. D. Stevenson, and A. A. White, “Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 135, no. 3, pp. 676-681.e1, Mar. 2015.

[72] M. Samter and R. F. Beers, “Concerning the nature of intolerance to aspirin,” *J. Allergy*, vol. 40, no. 5, pp. 281–293, 1967.

[73] R. M. Rosenfeld *et al.*, “Clinical practice guideline: Adult sinusitis,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 137, no. 3 SUPPL., pp. S1–S31, Sep. 2007.

[74] A. Beule *et al.*, “AWMF-Leitlinien-Register Nr. 017/049 und 053-012. Rhinosinusitis. Aktuell in Überarbeitung. Stand 04/2017, gültig bis 06.04.2022.,” 2017.

[75] L. H. Kalish, G. Arendts, R. Sacks, and J. C. Craig, “Topical steroids in chronic rhinosinusitis without polyps: A systematic review and meta-analysis,” *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, vol. 141, no. 6. Otolaryngol Head Neck Surg, pp. 674–683, Dec-2009.

[76] K. Snidvongs, L. Kalish, R. Sacks, J. C. Craig, and R. J. Harvey, “Topical steroid for chronic rhinosinusitis without polyps,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2011, no. 8. John Wiley and Sons Ltd, 2011.

[77] C. B. Small *et al.*, “Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 116, no. 6, pp. 1275–1281, Dec. 2005.

[78] O. Pfaar *et al.*, “Leitlinie zur (allergen-) spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen,” *Allergo Journal*, vol. 23, no. 8. Urban und Vogel GmbH, pp. 28–67, 01-Dec-2014.

[79] T. Van Zele *et al.*, “Oral steroids and doxycycline: Two different approaches to treat nasal polyps,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 125, no. 5, pp. 1069-1076.e4, 2010.

[80] A. Leunig, C. S. Betz, B. Sommer, and F. Sommer, “Anatomic variations of the sinuses; multiplanar CT-analysis in 641 patients,” *Laryngorhinootologie.*, vol. 87, no. 7, pp. 482–489, 2008.

[81] W. Messerklinger, “On the drainage of the normal frontal sinus of man,” *Acta Otolaryngol.*, vol. 63, no. 2–3, pp. 176–181, 1967.

[82] W. Messerklinger, “Die Rolle der lateralen Nasenwand in der Pathogenese, Diagnose und Therapie der rezidivierenden und chronischen Rhinosinusitis,” *Laryngologie Rhinologie Otologie*, vol. 66, no. 6. © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York, pp. 293–299, 29-Jun-1987.

[83] W. Messerklinger, “Das Infundibulum ethmoidale und seine entzündlichen Erkrankungen,” *Arch. Otorhinolaryngol.*, vol. 222, no. 1, pp. 11–22, Mar. 1979.

[84] W. Messerklinger, “Zur Endoskopietechnik des mittleren Nasenganges,” *Arch. Otorhinolaryngol.*, vol. 221, no. 4, pp. 297–305, Dec. 1978.

[85] D. W. Kennedy, “Prognostic factors, outcomes and staging in ethmoid sinus surgery.,” *Laryngoscope*, vol. 102, no. 12 Pt 2 Suppl 57, pp. 1–18, Dec. 1992.

[86] D. W. Kennedy, “Functional Endoscopic Sinus Surgery: Technique,” *Arch. Otolaryngol.*, vol. 111, no. 10, pp. 643–649, Oct. 1985.

[87] D. W. Kennedy, S. J. Zinreich, A. E. Rosenbaum, and M. E. Johns, “Functional Endoscopic Sinus Surgery: Theory and Diagnostic Evaluation,” *Arch. Otolaryngol.*, vol. 111, no. 9, pp. 576–582, Sep. 1985.

[88] H. Stammberger, S. J. Zinreich, W. Kopp, D. W. Kennedy, M. E. Johns, and A. E. Rosenbaum, “Zur operativen Behandlung der chronisch-rezidivierenden Sinusitis--Caldwell-Luc versus funktionelle endoskopische Technik.,” *HNO*, vol. 35, no. 3, pp. 93–105, Mar. 1987.

[89] H. Stammberger, “Endoscopic surgery for mycotic and chronic recurring sinusitis.,” *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.*, vol. 94, no. 5, pp. 1–11, Sep. 1985.

[90] H. Stammberger and W. Posawetz, “Functional endoscopic sinus surgery - Concept, indications and results of the Messerklinger technique,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 247, no. 2, pp. 63–76, 1990.

[91] H. Stammberger, “Unsere endoskopische Operationstechnik der lateralen Nasenwand - ein endoskopisch-chirurgisches Konzept zur Behandlung entzündlicher Nasennebenhöhlenerkrankungen,” *Laryngol. Rhinol. Otol.*, vol. 64, no. 11, pp. 559–566, Nov. 1985.

[92] S. J. Zinreich, “Rhinosinusitis: Radiologic diagnosis,” *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 117, pp. S27–S34, May 1997.

[93] S. J. Zinreich, “Imaging for staging of rhinosinusitis,” in *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, 2004, vol. 113, no. 5 II, pp. 19–23.

[94] S. J. Zinreich, D. W. Kennedy, A. E. Rosenbaum, B. W. Gayler, A. J. Kumar, and H. Stammberger, “Paranasal sinuses: CT imaging requirements for endoscopic surgery,” *Radiology*, vol. 163, no. 3, pp. 769–775, Jun. 1987.

[95] S. J. Zinreich, “Functional Anatomy and Computed Tomography Imaging of the Paranasal Sinuses,” *Am. J. Med. Sci.*, vol. 316, no. 1, pp. 2–12, Jul. 1998.

[96] S. D. Schaefer, S. Manning, and L. G. Close, “Endoscopic Paranasal Sinus Surgery,” *Laryngoscope*, vol. 99, no. 1, pp. 1–5, Jan. 1989.

[97] J. A. Stankiewicz, “Complications of endoscopic sinus surgery,” *Otolaryngol. Clin. North Am.*, vol. 22, no. 4, pp. 749–758, 1989.

[98] C. L. Wu, T. J. Lee, C. C. Huang, P. H. Chang, and C. H. Fu, “Clinical predictors of revision surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis within 5-year follow-up,” *Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg.*, vol. 41, no. 6, p. 102654, Nov. 2020.

[99] R. Wynn and G. Har-El, “Recurrence Rates after Endoscopic Sinus Surgery for Massive Sinus Polyposis,” *Laryngoscope*, vol. 114, no. 5. pp. 811–813, May-2004.

[100] C. Hopkins, R. Slack, V. Lund, P. Brown, L. Copley, and J. Browne, “Long-term outcomes from the english national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 119, no. 12, pp. 2459–2465, Dec. 2009.

[101] N. Lombardo *et al.*, “Real-life effects of benralizumab on allergic chronic rhinosinusitis and nasal polyposis associated with severe asthma,” *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, vol. 34, Jan. 2020.

[102] S. F. Weinstein, M. Germinaro, P. Bardin, S. Korn, and E. D. Bateman, “Efficacy of Reslizumab with Asthma, Chronic Sinusitis with Nasal Polyps and Elevated Blood Eosinophils,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 137, no. 2, p. AB86, Feb. 2016.

[103] P. Gevaert *et al.*, “Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 131, no. 1, pp. 110-116.e1, Jan. 2013.

[104] C. Bachert, L. Zhang, and P. Gevaert, “Current and future treatment options for adult chronic rhinosinusitis: Focus on nasal polyposis,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 136, no. 6. pp. 1431–1440, 2015.

[105] P. Gevaert *et al.*, “Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 128, no. 5, 2011.

[106] C. Bachert *et al.*, “Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 140, no. 4, pp. 1024–1031, 2017.

[107] C. Bachert *et al.*, “Effect of Subcutaneous Dupilumab on Nasal Polyp Burden in Patients With Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis,” *Jama*, vol. 315, no. 5, p. 469, 2016.

[108] C. Bachert *et al.*, “Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis,” *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 75, no. 1, pp. 148–157, Jan. 2020.

[109] C. Bachert *et al.*, “Dupilumab improves patient-reported outcomes in chronic sinusitis with nasal polyps patients with comorbid asthma: Results from a phase 2a trial,” in *European Respiratory Journal*, 2016, vol. 48, no. suppl 60, p. OA251.

[110] C. Bachert *et al.*, “Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials,” *Lancet*, vol. 394, no. 10209, pp. 1638–1650, Nov. 2019.

[111] W. C. Röntgen, *Wilhelm Conrad Röntgen: Über eine neue Art von Strahlen. Drei Aufsätze über die Entdeckung der Röntgenstrahlen*. SEVERUS Verlag, 2012.

[112] G. N. Hounsfield, “Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system,” *Br. J. Radiol.*, vol. 46, no. 552, pp. 1016–1022, Dec. 1973.

[113] H. Handels, *Medizinische Bildverarbeitung: Bildanalyse, Mustererkennung und Visualisierung für die computergestützte ärztliche Diagnostik und Therapie*. Springer-Verlag, 2009.

[114] H. Alkadhi, S. Leschka, P. Stolzmann, and H. Scheffel, *Wie funktioniert CT?* Springer Berlin Heidelberg, 2011.

[115] F. Dammann, F. Bootz, M. Cohnen, S. Haßfeld, M. Tatagiba, and S. Kösling, “Bildgebende Verfahren in der Kopf-Hals-Diagnostik,” *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 111, no. 23–24, pp. 417–423, 2014.

[116] T. M. Aaløkken, T. Hagtvedt, I. Dalen, and A. Kolbenstvedt, “Conventional sinus radiography compared with CT in the diagnosis of acute sinusitis.,” *Dentomaxillofac. Radiol.*, vol. 32, no. 1, pp. 60–2, Jan. 2003.

[117] A. Weber, A. May, C. Vom Ilberg, A. Klima, and A. Halbsguth, “Die Computertomographie Als Standarduntersuchungsverfahren Zur Nasennebenhohlendiagnostik aus der Sicht des Hals-Nasen-Ohren-Arztes,” *Laryngorhinootologie.*, vol. 70, no. 6, pp. 289–295, 1991.

[118] N. Bhattacharyya and M. P. Fried, “The accuracy of computed tomography in the diagnosis of chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 113, no. 1, pp. 125–129, 2003.

[119] V. J. Lund, L. Savy, and G. Lloyd, “Imaging for endoscopic sinus surgery in adults,” *J. Laryngol. Otol.*, vol. 114, no. 5, pp. 395–397, 2000.

[120] N. Bhattacharyya, “Test-Retest Reliability of Computed Tomography in the Assessment of Chronic Rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 109, no. 7, pp. 1055–1058, Jul. 1999.

[121] Strahlenschutzkommission, “Orientierungshilfe für bildgebende Verfahren 3., überarbeitete Auflage Empfehlung der Strahlenschutzkommission,” 2019.

[122] C. F. E. Kirsch *et al.*, “ACR Appropriateness Criteria® Sinonasal Disease,” *J. Am. Coll. Radiol.*, vol. 14, no. 11, pp. S550–S559, 2017.

[123] M. J. Sillers, F. A. Kuhn, and C. L. Vickery, “Radiation exposure in paranasal sinus imaging,” *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 112, no. 2, pp. 248–251, 1995.

[124] E. A. Aksoy, S. U. Özden, E. Karaarslan, Ö. F. Ünal, and H. Tanyeri, “Reliability of high-pitch ultra-low-dose paranasal sinus computed tomography for evaluating paranasal sinus anatomy and sinus disease,” *J. Craniofac. Surg.*, vol. 25, no. 5, pp. 1801–1804, 2014.

[125] M. Fraczek, M. Guzinski, M. Morawska-Kochman, and T. Krecicki, “Investigation of sinonasal anatomy via low-dose multidetector CT examination in chronic rhinosinusitis patients with higher risk for perioperative complications,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 274, no. 2, pp. 787–793, Feb. 2017.

[126] L. A. Schaafs, J. Lenk, B. Hamm, and S. M. Niehues, “Reducing the dose of CT of the paranasal sinuses: Potential of an iterative reconstruction algorithm,” *Dentomaxillofacial Radiol.*, vol. 45, no. 7, 2016.

[127] J. Chi *et al.*, “Reducing the radiation dose of pediatric paranasal sinus CT using an ultralow tube voltage (70 kVp) combined with iterative reconstruction: Feasibility and image quality,” *Medicine (Baltimore).*, vol. 99, no. 34, p. e21886, Aug. 2020.

[128] H. W. Lin and N. Bhattacharyya, “Diagnostic and staging accuracy of magnetic resonance imaging for the assessment of sinonasal disease,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 23, no. 1, pp. 36–39, Jan. 2009.

[129] F. Weiss *et al.*, “MRT in der präoperativen Diagnostik der chronischen Sinusitis im Vergleich mit der CT,” *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgeb. Verfahren*, vol. 173, no. 4, pp. 319–324, 2001.

[130] N. Bhattacharyya and L. N. Lee, “Evaluating the diagnosis of chronic rhinosinusitis based on clinical guidelines and endoscopy,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 143, no. 1, pp. 147–151, Jul. 2010.

[131] S. Nangia, V. Giridher, and P. Chawla, “Evaluation of the Role of Nasal Endoscopy and Computed Tomography Individually in the Diagnosis of Chronic Rhinosinusitis,” *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 71, no. Suppl 3, pp. 1711–1717, Nov. 2019.

[132] W. R. Ryan, T. Ramachandra, and P. H. Hwang, “Correlations between symptoms, nasal endoscopy, and in-office computed tomography in post-surgical chronic rhinosinusitis patients,” *Laryngoscope*, vol. 121, no. 3, pp. 674–678, Mar. 2011.

[133] V. J. Lund and I. S. Mackay, “Staging in rhinosinusitus,” *Rhinology*, vol. 31, no. 4, pp. 183–184, 1993.

[134] V. J. Lund and D. W. Kennedy, “Quantification for Staging Sinusitis,” *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 104, no. 10_suppl, pp. 17–21, Oct. 1995.

[135] V. J. Lund and D. W. Kennedy, “Staging for rhinosinusitis,” *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 117, pp. S35–S40, 1997.

[136] R. M. Haralick and L. G. Shapiro, “Image segmentation techniques.,” *Comput. Vision, Graph. Image Process.*, vol. 29, no. 1, pp. 100–132, 1985.

[137] F. Dammann, “Bildverarbeitung in der Radiologie,” *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*, vol. 174, no. 5. © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York, pp. 541–550, 07-May-2002.

[138] T. Hermes, *Digitale Bildverarbeitung - Eine praktische Einführung*. München: HANSER, 2005.

[139] O. Dössel, *Bildgebende Verfahren in der Medizin*, 2. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer Vieweg, 2016.

[140] D. L. Pham, C. Xu, and J. L. Prince, “Current Methods in Medical Image Segmentation,” *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 2, no. 1, pp. 315–337, Aug. 2000.

[141] G. S. M. Erdt, S. Steger, “Regmentation: A New View of Image Segmentation and Registration,” vol. 66, pp. 37–39, 2012.

[142] N. R. Pal and S. K. Pal, “A review on image segmentation techniques,” *Pattern Recognit.*, vol. 26, no. 9, pp. 1277–1294, Sep. 1993.

[143] S. Pirner *et al.*, “CT-based manual segmentation and evaluation of paranasal sinuses,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 266, no. 4, pp. 507–518, 2009.

[144] K. Tingelhoff *et al.*, “Comparison between manual and semi-automatic segmentation of nasal cavity and paranasal sinuses from CT images,” in *29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 2007, pp. 5505–5508.

[145] K. Tingelhoff *et al.*, “Analysis of manual segmentation in paranasal CT images,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 265, no. 9, pp. 1061–1070, 2008.

[146] J. Kittler, J. Illingworth, and J. Föglein, “Threshold selection based on a simple image statistic,” *Comput. Vision, Graph. Image Process.*, vol. 30, no. 2, pp. 125–147, May 1985.

[147] N. Otsu, “Threshold Selection Method from Gray-Level Histiograms.,” *IEEE Trans Syst. Man, Cybern.*, vol. 9, no. 1, pp. 62–66, 1979.

[148] T. Horowitz, S.L. and Pavlidis, “Picture Segmentation by a Direct Split and Merge Procedure.,” *2nd Int. Jt. Conf. Pattern Recognit.*, pp. 424–433, 1974.

[149] S. W. Zucker, “Region growing: Childhood and adolescence,” *Comput. Graph. Image Process.*, vol. 5, no. 3, pp. 382–399, Sep. 1976.

[150] T. Pavlidis, “Segmentation of pictures and maps through functional approximation,” *Comput. Graph. Image Process.*, vol. 1, no. 4, pp. 360–372, Dec. 1972.

[151] N. Sharma *et al.*, “Automated medical image segmentation techniques,” *Journal of Medical Physics*, vol. 35, no. 1. pp. 3–14, 01-Jan-2010.

[152] T. Heimann, M. Thorn, T. Kunert, and H. P. Meinzer, “New methods for leak detection and contour correction in seeded region growing segmentation,” *Int. Arch. Photogramm. Remote Sens. Spat. Inf. Sci. - ISPRS Arch.*, vol. 35, pp. 317–322, 2004.

[153] H. Fuchs, Z. M. Kedem, and S. P. Uselton, “Optimal surface reconstruction from planar contours,” *Commun. ACM*, vol. 20, no. 10, pp. 693–702, Oct. 1977.

[154] H. Handels, “9.3.4.1 KonturbasierteTriangulation,” in *Medizinische Bildverarbeitung: Bildanalyse, Mustererkennung und Visualisierung für die computergestützte ärztliche Diagnostik und Therapie*, Springer-Verlag, 2009, p. 304.

[155] W. E. Lorensen and H. E. Cline, “Marching Cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm,” *Comput. Graph.*, vol. 21, no. 4, pp. 163–169, Aug. 1987.

[156] Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG), *ICD-10-GM Version 2019, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification, Aktualisierung: 01.11.2019*, 1st ed. Deutscher Ärzte-Verlag, 2018.

[157] MITK, “The Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK).” [Online]. Available: https://www.mitk.org/wiki/The_Medical_Imaging_Interaction_Toolkit_(MITK). [Accessed: 28-Feb-2021].

[158] I. Wolf *et al.*, “The medical imaging interaction toolkit (MITK): a toolkit facilitating the creation of interactive software by extending VTK and ITK,” *Med. Imaging 2004 Vis. Image-Guided Proced. Disp.*, vol. 5367, p. 16, 2004.

[159] I. Wolf *et al.*, “The medical imaging interaction toolkit,” *Med. Image Anal.*, vol. 9, no. 6, pp. 594–604, 2005.

[160] J. Neuhaus *et al.*, “MITK-IGT: Eine Navigationskomponente für das Medical Imaging Interaction Toolkit. In: Meinzer HP., Deserno T.M., Handels H., Tolxdorff T. (eds) Bildverarbeitung für die Medizin.,” in *Informatik aktuell*, Berlin Heidelberg: Springer, 2009, pp. 454–458.

[161] M. Wolfensberger and I. Schnieper, “Sniffin’ Sticks®: Ein neues Instrument zur Geruchsprufung im klinischen Alltag,” *HNO*, vol. 47, no. 7, pp. 629–636, 1999.

[162] T. Lildholdt, H. Rundcrantz, and N. Lindqvist, “Efficacy of topical corticosteroid powder for nasal polyps: a double-blind, placebo-controlled study of budesonide,” *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*, vol. 20, no. 1, pp. 26–30, 1995.

[163] E. J. Amodu, A. J. Fasunla, A. O. Akano, and A. D. Olusesi, “Chronic rhinosinusitis: Correlation of symptoms with computed tomography scan findings,” *Pan Afr. Med. J.*, vol. 18, pp. 1–6, 2014.

[164] S. G. Brooks *et al.*, “Preoperative Lund-Mackay computed tomography score is associated with preoperative symptom severity and predicts quality-of-life outcome trajectories after sinus surgery,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 8, no. 6, pp. 668–675, 2018.

[165] K. V. R. Brijith, J. G. Aishwarya, A. S. Shah, and S. Nair, “Modified CT Scan Scoring System for Evaluating Symptom Severity of Chronic Rhinosinusitis,” *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2020.

[166] J. Garneau *et al.*, “Computer-assisted staging of chronic rhinosinusitis correlates with symptoms,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 5, no. 7, pp. 637–642, Jul. 2015.

[167] S. M. Humphries *et al.*, “Volumetric assessment of paranasal sinus opacification on computed tomography can be automated using a convolutional neural network,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 10, no. 11, pp. 1218–1225, Nov. 2020.

[168] J. A. Stankiewicz and J. M. Chow, “A diagnostic dilemma for chronic rhinosinusitis: Definition accuracy and validity,” *Am. J. Rhinol.*, vol. 16, no. 4, pp. 199–202, 2002.

[169] S. J. Novis, S. R. Akkina, S. Lynn, H. E. Kern, N. R. Keshavarzi, and M. A. Pynnonen, “A diagnostic dilemma: Chronic sinusitis diagnosed by non-otolaryngologists,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 6, no. 5, pp. 486–490, 2016.

[170] N. Bhattacharyya, “Clinical and symptom criteria for the accurate diagnosis of chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 116, no. 7 SUPPL. 2, pp. 1–22, Jul. 2006.

[171] S. D. Hirsch, E. R. Reiter, L. J. DiNardo, W. Wan, and T. A. Schuman, “Elimination of pain improves specificity of clinical diagnostic criteria for adult chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 127, no. 5, pp. 1011–1016, May 2017.

[172] R. A. Jorgensen, “Endoscopic and Computed Tomographic Findings in Ostiomeatal Sinus Disease,” *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 117, no. 3, pp. 279–287, Mar. 1991.

[173] W. H. Friedman, G. P. Katsantonis, M. Sivore, and S. Kay, “Computed tomography staging of the paranasal sinuses in chronic hyperplastic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 100, no. 11, pp. 1161–1165, Nov. 1990.

[174] R. E. Gliklich and R. Metson, “A Comparison of Sinus Computed Tomography (CT) Staging Systems for Outcomes Research,” *Am. J. Rhinol.*, vol. 8, no. 6, pp. 291–298, Nov. 1994.

[175] L. J. Newman, T. A. E. Platts-Mills, C. D. Phillips, K. C. Hazen, and C. W. Gross, “Chronic sinusitis: Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia,” *JAMA*, vol. 271, no. 5, pp. 363–367, Feb. 1994.

[176] W. H. Friedman, G. P. Katsantonis, and J. M. Bumpous, “Staging of Chronic Hyperplastic Rhinosinusitis: Treatment Strategies,” *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 112, no. 2, pp. 210–214, 1995.

[177] M. Oluwole, N. Russell, L. Tan, Q. Gardiner, and P. White, “A comparison of computerized tomographic staging systems in chronic sinusitis,” *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*, vol. 21, no. 1, pp. 91–95, 1996.

[178] R. Metson *et al.*, “Comparison of sinus computed tomography staging systems,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 117, no. 4, pp. 372–379, 1997.

[179] S. Basu, C. Georgalas, B. N. Kumar, and S. Desai, “Correlation between symptoms and radiological findings in patients with chronic rhinosinusitis: An evaluation study using the Sinonasal Assessment Questionnaire and Lund-Mackay grading system,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 262, no. 9, pp. 751–754, 2005.

[180] D. Gibelli *et al.*, “Relationship between sphenoid sinus volume and accessory septations: A 3D assessment of risky anatomical variants for endoscopic surgery,” *Anat. Rec.*, vol. 303, no. 5, pp. 1300–1304, May 2020.

[181] M. Kaya, F. Çankal, M. Gumusok, N. Apaydin, and I. Tekdemir, “Role of anatomic variations of paranasal sinuses on the prevalence of sinusitis: Computed tomography findings of 350 patients,” *Niger. J. Clin. Pract.*, vol. 20, no. 11, pp. 1481–1488, 2017.

[182] A. R. Sedaghat and N. Bhattacharyya, “Chronic rhinosinusitis symptoms and computed tomography staging: Improved correlation by incorporating radiographic density,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 2, no. 5, pp. 386–391, Sep. 2012.

[183] M. J. Marino, C. A. Riley, A. S. Patel, J. D. Pou, R. H. Kessler, and E. D. McCoul, “Paranasal sinus opacification-to-pneumatization ratio applied as a rapid and validated clinician assessment,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 7, no. 1, pp. 24–29, Jan. 2017.

[184] C. Hopkins *et al.*, “The national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis,” *Clin. Otolaryngol.*, vol. 31, no. 5, pp. 390–398, Oct. 2006.

[185] S. Lim *et al.*, “Three-dimensional image analysis for staging chronic rhinosinusitis,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 7, no. 11, pp. 1052–1057, 2017.

[186] D. A. M. Wabnitz, S. Nair, and P. J. Wormald, “Correlation between preoperative symptom scores, quality-of-life questionnaires, and staging with computed tomography in patients with chronic rhinosinusitis,” *Am. J. Rhinol.*, vol. 19, no. 1, pp. 91–96, 2005.

[187] N. Bhattacharyya, “A comparison of symptom scores and radiographic staging systems in chronic rhinosinusitis,” *Am. J. Rhinol.*, vol. 19, no. 2, pp. 175–179, 2005.

[188] T. Gregurić, V. Trkulja, T. Baudoin, M. V. Grgić, I. Šmigovec, and L. Kalogjera, “Association between computed tomography findings and clinical symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 274, no. 5, pp. 2165–2173, May 2017.

[189] N. Ashraf and N. Bhahacharyya, “Determination of the ‘incidental’ Lund score for the staging of chronic rhinosinusitis,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 125, no. 5, pp. 483–486, 2001.

[190] M. Hill, N. Bhattacharyya, T. R. Hall, R. Lufkin, and N. L. Shapiro, “Incidental paranasal sinus imaging abnormalities and the normal Lund score in children,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 130, no. 2, pp. 171–175, Feb. 2004.

[191] M. G. Stewart, M. W. Sicard, J. F. Piccirillo, P. J. Diaz-Marchan, and G. Stewart, “Severity Staging in Chronic Sinusitis: Are CT Scan Findings Related to Patient Symptoms?,” *Am. J. Rhinol.*, vol. 13, no. 3, pp. 161–168, 1999.

[192] T. Okushi *et al.*, “A modified Lund-Mackay system for radiological evaluation of chronic rhinosinusitis,” *Auris Nasus Larynx*, vol. 40, no. 6, pp. 548–553, Dec. 2013.

[193] R. Deeb *et al.*, “Three-dimensional volumetric measurements and analysis of the maxillary sinus,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 25, no. 3, pp. 152–156, May 2011.

[194] R. Kirmeier, C. Arnetzl, T. Robl, M. Payer, M. Lorenzoni, and N. Jakse, “Reproducibility of volumetric measurements on maxillary sinuses,” *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 40, no. 2, pp. 195–199, Feb. 2011.

[195] M. Cellina *et al.*, “Segmentation procedures for the assessment of paranasal sinuses volumes,” *Neuroradiol. J.*, vol. 34, no. 1, pp. 13–20, 2020.

[196] C. Aktuna Belgin, M. Colak, O. Adiguzel, Z. Akkus, and K. Orhan, “Three-dimensional evaluation of maxillary sinus volume in different age and sex groups using CBCT,” *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 276, no. 5. Springer Verlag, pp. 1493–1499, 2019.

[197] D. Gibelli *et al.*, “Volumetric assessment of sphenoid sinuses through segmentation on CT scan,” *Surg. Radiol. Anat.*, vol. 40, no. 2, pp. 193–198, Feb. 2018.

[198] O. T. Selcuk *et al.*, “Do altitude and climate affect paranasal sinus volume?,” *J. Cranio-Maxillofacial Surg.*, vol. 43, no. 7, pp. 1059–1064, Sep. 2015.

[199] M. J. Marino, C. A. Riley, E. L. Wu, J. E. Weinstein, N. Emerson, and E. D. McCoul, “Variability of paranasal sinus pneumatization in the absence of sinus disease,” *Ochsner J.*, vol. 20, no. 2, pp. 170–175, 2020.

[200] M. Bornstein, J. Ho, A. Yeung, R. Tanaka, J. Li, and R. Jacobs, “A Retrospective Evaluation of Factors Influencing the Volume of Healthy Maxillary Sinuses Based on CBCT Imaging,” *Int. J. Periodontics Restorative Dent.*, vol. 39, no. 2, pp. 187–193, Feb. 2019.

[201] C. Maspero *et al.*, “Three-dimensional evaluation of maxillary sinus changes in growing subjects: a retrospective cross-sectional study,” *Materials (Basel).*, vol. 13, no. 4, Feb. 2020.

[202] J. Sonone, P. S. Nagpure, M. Puttewar, and D. Garg, “Changes in Maxillary Sinus Volume and It’s Walls Thickness Due to Chronic Rhinosinusitis: A Prospective Study,” *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 71, no. Suppl 3, pp. 2182–2185, Nov. 2019.

[203] S. H. Cho *et al.*, “Factors for maxillary sinus volume and craniofacial anatomical features in adults with chronic rhinosinusitis,” *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 136, no. 6, pp. 610–615, Jun. 2010.

[204] H. Y. Kim *et al.*, “Changes of maxillary sinus volume and bony thickness of the paranasal sinuses in longstanding pediatric chronic rhinosinusitis,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 72, no. 1, pp. 103–108, Jan. 2008.

[205] D. M. Gibelli *et al.*, “Can volumetric and morphological variants of sphenoid sinuses influence sinuses opacification?,” *J. Craniofac. Surg.*, vol. 29, no. 8, pp. 2344–2347, Nov. 2018.

[206] M. Gulec, M. Tassoker, G. Magat, B. Lale, S. Ozcan, and K. Orhan, “Three-dimensional volumetric analysis of the maxillary sinus: A cone-beam computed tomography study,” *Folia Morphol.*, vol. 79, no. 3, pp. 557–562, Sep. 2020.

[207] J. M. M. Oliveira, M. B. C. C. Alonso, M. J. A. P. de Sousa e Tucunduva, A. Fuziy, A. C. R. N. Scocate, and A. L. F. Costa, “Volumetric study of sphenoid sinuses: anatomical analysis in helical computed tomography,” *Surg. Radiol. Anat.*, vol. 39, no. 4, pp. 367–374, Apr. 2017.

[208] Y. Nejaim *et al.*, “Evaluation of volume of the sphenoid sinus according to sex, facial type, skeletal class, and presence of a septum: a cone-beam computed tomographic study,” *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 57, no. 4, pp. 336–340, May 2019.

[209] M. P. Sayáns *et al.*, “Volumetric study of the maxillary sinus in patients with sinus pathology,” *PLoS One*, vol. 15, no. 6, Jun. 2020.

[210] M. J. Marino, J. E. Weinstein, C. A. Riley, J. M. Levy, N. A. Emerson, and E. D. Mccoul, “Assessment of pneumatization of the paranasal sinuses: A comprehensive and validated metric,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 6, no. 4, pp. 429–436, Apr. 2016.

[211] O. Valtonen, A. Bizaki, I. Kivekäs, and M. Rautiainen, “Three-Dimensional Volumetric Evaluation of the Maxillary Sinuses in Chronic Rhinosinusitis Surgery,” *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 127, no. 12, pp. 931–936, Dec. 2018.

[212] A. Savranlar, L. Uzun, M. B. Ugur, K. Mahmutyazicioglu, T. Ozer, and S. Gundogdu, “How does nose blowing effect the computed tomography of paranasal sinuses in chronic sinusitis?,” *Eur. J. Radiol.*, vol. 53, no. 2, pp. 182–188, Feb. 2005.

[213] J. F. Pallanch *et al.*, “Three-dimensional volumetric computed tomographic scoring as an objective outcome measure for chronic rhinosinusitis: Clinical correlations and comparison to Lund-Mackay scoring,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 3, no. 12, pp. 963–972, 2013.

[214] M. M. Likness, J. F. Pallanch, D. A. Sherris, H. Kita, T. L. Mashtare, and J. U. Ponikau, “Computed tomography scans as an objective measure of disease severity in chronic rhinosinusitis,” in *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*, 2014, vol. 150, no. 2, pp. 305–311.

[215] N. Bhattacharyya, “Radiographic stage fails to predict symptom outcomes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 116, no. 1, pp. 18–22, Jan. 2006.

[216] D. T. Bradley and S. E. Kountakis, “Correlation between computed tomography scores and symptomatic improvement after endoscopic sinus surgery,” *Laryngoscope*, vol. 115, no. 3, pp. 466–469, 2005.

[217] J. F. Piccirillo, M. G. Merritt, and M. L. Richards, “Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20),” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 126, no. 1, pp. 41–47, Jan. 2002.

[218] S. Toma and C. Hopkins, “Stratification of SNOT-22 scores into mild, moderate or severe and relationship with other subjective instruments,” *Rhinology*, vol. 54, no. 2, pp. 129–133, Dec. 2016.

[219] D. Riedl *et al.*, “Assessment of health-related quality-of-life in patients with chronic Rhinosinusitis – Validation of the German Sino-Nasal Outcome Test-22 (German-SNOT-22),” *J. Psychosom. Res.*, vol. 140, p. 110316, Jan. 2021.

[220] A. S. DeConde, T. E. Bodner, J. C. Mace, and T. L. Smith, “Response shift in quality of life after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis,” *JAMA Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 140, no. 8, pp. 712–719, 2014.

[221] B. Lange, T. Thilsing, J. Baelum, and A. D. Kjeldsen, “The Sinonasal Outcome Test 22 score in persons without chronic rhinosinusitis,” *Clin. Otolaryngol.*, vol. 41, no. 2, pp. 127–130, Apr. 2016.

[222] D. Lal, A. B. Rounds, M. A. Rank, and R. Divekar, “Clinical and 22-item Sino-Nasal Outcome Test symptom patterns in primary headache disorder patients presenting to otolaryngologists with ‘sinus’ headaches, pain or pressure,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 5, no. 5, pp. 408–416, May 2015.

[223] B. West and N. S. Jones, “Endoscopy-Negative, Computed Tomography-Negative Facial Pain in a Nasal Clinic,” *Laryngoscope*, vol. 111, no. 4, pp. 581–586, Apr. 2001.

[224] D. A. E. Dietz De Loos, C. Hopkins, and W. J. Fokkens, “Symptoms in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps,” *Laryngoscope*, vol. 123, no. 1, pp. 57–63, Jan. 2013.

[225] A. Z. Eweiss, V. J. Lund, J. Barlow, and G. Rose, “Do patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps suffer with facial pain?,” *Rhinology*, vol. 51, no. 3, pp. 231–235, 2013.

[226] H. Lu *et al.*, “Are objective ‘findings’ the same as subjective ‘severity’? A study of the relationship between computed tomography findings and subjective severity in preoperative CRSwNP patients,” *Exp. Ther. Med.*, vol. 20, no. 4, Jul. 2020.

[227] Y. B. Zheng *et al.*, “Correlation between computed tomography staging and quality of life instruments in patients with chronic rhinosinusitis,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 24, no. 1, Jan. 2010.

[228] A. S. Zhou, A. A. Prince, A. Z. Maxfield, C. E. Corrales, and J. J. Shin, “Sinonasal Outcome Scores and Imaging: A Concurrent Assessment of Factors Influencing Their Association,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)*, 2020.

[229] J. R. Litvack, J. C. Mace, and T. L. Smith, “Olfactory function and disease severity in chronic rhinosinusitis,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 23, no. 2, pp. 139–144, 2009.

[230] I. Konstantinidis, S. Triaridis, A. Printza, V. Vital, E. Ferekidis, and J. Constantinidis, “Olfactory dysfunction in nasal polyposis: Correlation with computed tomography findings,” *ORL*, vol. 69, no. 4, pp. 226–232, Jun. 2007.

[231] C. Loftus *et al.*, “Olfactory cleft and sinus opacification differentially impact olfaction in chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 130, no. 10, pp. 2311–2318, Oct. 2020.

[232] J. Mullol, F. Mariño-Sánchez, M. Valls, I. Alobid, and C. Marin, “The sense of smell in chronic rhinosinusitis,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 145, no. 3. Mosby Inc., pp. 773–776, 01-Mar-2020.

[233] A. B. Addison *et al.*, “Clinical Olfactory Working Group consensus statement on the treatment of postinfectious olfactory dysfunction,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 147, no. 5, pp. 1704–1719, May 2021.

[234] Z. M. Soler *et al.*, “Volumetric computed tomography analysis of the olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 5, no. 9, pp. 846–854, Sep. 2015.

[235] P. Kohli, R. J. Schlosser, K. Storck, and Z. M. Soler, “Olfactory cleft computed tomography analysis and olfaction in chronic rhinosinusitis,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 30, no. 6, pp. 402–406, Nov. 2016.

[236] A. S. Zhou, A. A. Prince, A. Z. Maxfield, and J. J. Shin, “Psychological Status as an Effect Modifier of the Association Between Sinonasal Instrument and Imaging Results,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)*, vol. 163, no. 5, pp. 1044–1054, Nov. 2020.

[237] R. T. Deal and S. E. Kountakis, “Significance of nasal polyps in chronic rhinosinusitis; symptoms and surgical outcomes,” *Laryngoscope*, vol. 114, no. 11, pp. 1932–1935, 2004.

[238] S. E. Kountakis, P. Arango, D. Bradley, Z. K. Wade, and L. Borish, “Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 114, no. 11, pp. 1895–1905, Nov. 2004.

[239] Z. M. Soler, D. A. Sauer, J. Mace, and T. L. Smith, “Relationship between clinical measures and histopathologic findings in chronic rhinosinusitis,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 141, no. 4, pp. 454–461, Oct. 2009.

[240] R. Cohen-Kerem *et al.*, “Is Nasal Endoscopy of Diagnostic Value in Chronic Rhinosinusitis Without Nasal Polyps?,” *Ear, Nose Throat J.*, vol. 100, no. 3, pp. 172–176, 2019.

[241] C. Hopkins, J. P. Browne, R. Slack, V. Lund, and P. Brown, “The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: How is it used and what does it predict?,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 137, no. 4, pp. 555–561, 2007.

[242] C. Adnane *et al.*, “Using preoperative unsupervised cluster analysis of chronic rhinosinusitis to inform patient decision and endoscopic sinus surgery outcome,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 274, no. 2, pp. 879–885, 2017.

[243] W. J. Fokkens *et al.*, “EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma,” *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 74, no. 12, pp. 2312–2319, Dec. 2019.

[244] H. G. Ortega *et al.*, “Mepolizumab Treatment in Patients with Severe Eosinophilic Asthma,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 371, no. 13, pp. 1198–1207, 2014.

[245] E. Heffler, F. Saccheri, M. Bartezaghi, and G. W. Canonica, “Effectiveness of omalizumab in patients with severe allergic asthma with and without chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a PROXIMA study post hoc analysis,” *Clin. Transl. Allergy*, vol. 10, no. 1, p. 25, 2020.

[246] P. S. Batra, L. Tong, and M. J. Citardi, “Analysis of comorbidities and objective parameters in refractory chronic rhinosinusitis,” *Laryngoscope*, vol. 123, no. SUPPL.7, pp. S1–S11, 2013.

[247] D. C. Lin *et al.*, “Association between severity of asthma and degree of chronic rhinosinusitis,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 25, no. 4, pp. 205–208, Jul. 2011.

[248] A. Ten Brinke *et al.*, “Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 109, no. 4, pp. 621–626, 2002.

[249] H. Kimura *et al.*, “Sinus computed tomographic findings in adult smokers and nonsmokers with asthma: Analysis of clinical indices and biomarkers,” *Ann. Am. Thorac. Soc.*, vol. 14, no. 3, pp. 332–341, Mar. 2017.

[250] A. W. Hamizan *et al.*, “Allergic phenotype of chronic rhinosinusitis based on radiologic pattern of disease,” *Laryngoscope*, vol. 128, no. 9, pp. 2015–2021, Sep. 2018.

[251] C. D. Brook, J. E. Kuperstock, S. J. Rubin, M. W. Ryan, and M. P. Platt, “The Association of Allergic Sensitization with Radiographic Sinus Opacification,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 31, no. 1, pp. 12–15, Jan. 2017.

[252] A. Tharakan, A. A. Halderman, A. P. Lane, S. Biswal, and M. Ramanathan, “Reversal of cigarette smoke extract-induced sinonasal epithelial cell barrier dysfunction through Nrf2 Activation,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 6, no. 11, pp. 1145–1150, Nov. 2016.

[253] D. D. Reh, S. Y. Lin, S. L. Clipp, L. Irani, A. J. Alberg, and A. Navas-Acien, “Secondhand tobacco smoke exposure and chronic rhinosinusitis: A population-based case-control study,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 23, no. 6, pp. 562–567, 2009.

[254] N. A. Cohen *et al.*, “Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency,” *Laryngoscope*, vol. 119, no. 11, pp. 2269–2274, Nov. 2009.

[255] Z. G. Kule, T. E. Habesoglu, A. Somay, H. S. Deveci, M. Kule, and A. O. Gursel, “Histopathological characteristics of nasal polyps in smokers and non-smokers,” *J. Craniofac. Surg.*, vol. 25, no. 3, pp. 946–949, 2014.

[256] Y. Meng, H. Lou, C. Wang, and L. Zhang, “Predictive significance of computed tomography in eosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyps,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 6, no. 8, pp. 812–819, Aug. 2016.

[257] K. Snidvongs *et al.*, “Structured histopathology profiling of chronic rhinosinusitis in routine practice,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 2, no. 5, pp. 376–385, Sep. 2012.

[258] C. Bachert, P. Gevaert, G. Holtappels, S. G. O. Johansson, and P. Van Cauwenberge, “Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 107, no. 4, pp. 607–614, Apr. 2001.

[259] F. M. Baroody, C. A. Hughes, P. Mcdowell, R. Hruban, S. J. Zinreich, and R. M. Naclerio, “Eosinophilia in Chronic Childhood Sinusitis,” *Arch. Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 121, no. 12, pp. 1396–1402, Dec. 1995.

[260] D. Sharbel *et al.*, “Use of mucosal eosinophil count as a guide in the management of chronic rhinosinusitis,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 10, no. 4, pp. 474–480, Apr. 2020.

[261] Z. M. Soler, D. Sauer, J. Mace, and T. L. Smith, “Impact of mucosal eosinophilia and nasal polyposis on quality-of-life outcomes after sinus surgery,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 142, no. 1, pp. 64–71, Jan. 2010.

[262] N. Bhattacharyya, D. K. Vyas, F. P. Fechner, R. E. Gliklich, and R. Metson, “Tissue eosinophilia in chronic sinusitis: Quantification Techniques,” *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 127, no. 9, pp. 1102–1105, Sep. 2001.

[263] N. Bhattacharyya, “Relationship between mucosal inflammation, computed tomography, and symptomatology in chronic rhinosinusitis without polyposis,” *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, vol. 117, no. 7, pp. 517–522, 2008.

[264] F. Aslan, E. Altun, S. Paksoy, and G. Turan, “Could Eosinophilia predict clinical severity in nasal polyps?,” *Multidiscip. Respir. Med.*, vol. 12, no. 1, p. 21, Aug. 2017.

[265] N. Center for Health Statistics, “Table A-1. Selected circulatory diseases among adults aged 18 and over, by selected characteristics: United States, 2013,” *Summ. Heal. Stat. Natl. Heal. Interview Surv.*, vol. 1, pp. 1–9, 2018.

[266] N. F. Farrell *et al.*, “Mucosal Eosinophilia and Neutrophilia Are Not Associated With QOL or Olfactory Function in Chronic Rhinosinusitis,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, p. 194589242098743, Jan. 2021.

[267] S. A. Gitomer *et al.*, “Clinical Examination of Tissue Eosinophilia in Patients with Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg. (United States)*, vol. 155, no. 1, pp. 173–178, Jul. 2016.

[268] Z. M. Soler *et al.*, “Correlation of mucus inflammatory proteins and olfaction in chronic rhinosinusitis,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 10, no. 3, pp. 343–355, Mar. 2020.

[269] T. L. Smith *et al.*, “Olfactory cleft mucus inflammatory proteins in CRS: a case-control study,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, pp. 1–15, Feb. 2021.

[270] N. Bhattacharyya and M. P. Fried, “Peripheral eosinophilia in the diagnosis of chronic rhinosinusitis,” *Am. J. Otolaryngol. - Head Neck Med. Surg.*, vol. 22, no. 2, pp. 116–120, Mar. 2001.

[271] S. A. Poznanovic and T. T. Kingdom, “Total IgE levels and peripheral eosinophilia: Correlation with mucosal disease based on computed tomographic imaging of the paranasal sinus,” *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, vol. 133, no. 7. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, pp. 701–704, Jul-2007.

[272] Z. Salah, D. Bartz, F. Dammann, E. Schwaderer, M. M. Maassen, and W. Straßer, “A fast and accurate approach for the segmentation of the paranasal sinus,” in *Bildverarbeitung für die Medizin 2005. Informatik aktuell.*, T. T. Meinzer HP., Handels H., Horsch A., Ed. Springer, Berlin, Heidelberg, 2005, pp. 93–97.

[273] P. Dastidar, T. Heinonen, J. Numminen, M. Rautiainen, and E. Laasonen, “Semi-automatic segmentation of computed tomographic images in volumetric estimation of nasal airway,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 256, no. 4, pp. 192–198, 1999.

[274] N. L. Bui, S. H. Ong, and K. W. C. Foong, “Automatic segmentation of the nasal cavity and paranasal sinuses from cone-beam CT images,” *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 10, no. 8, pp. 1269–1277, Aug. 2015.

[275] Y. Iwamoto *et al.*, “Automatic Segmentation of the Paranasal Sinus from Computer Tomography Images Using a Probabilistic Atlas and a Fully Convolutional Network,” in *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 2019, pp. 2789–2792.

[276] J. Xu, S. Wang, Z. Zhou, J. Liu, X. Jiang, and X. Chen, “Automatic CT image segmentation of maxillary sinus based on VGG network and improved V-Net,” *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 15, no. 9, pp. 1457–1465, Sep. 2020.

[277] N. I. Chowdhury, T. L. Smith, R. K. Chandra, and J. H. Turner, “Automated classification of osteomeatal complex inflammation on computed tomography using convolutional neural networks,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 9, no. 1, pp. 46–52, 2019.

[278] G. Giacomini *et al.*, “Computed tomography-based volumetric tool for standardized measurement of the maxillary sinus,” *PLoS One*, vol. 13, no. 1, 2018.

[279] A. Cappella *et al.*, “Three-dimensional analysis of sphenoid sinus uniqueness for assessing personal identification: a novel method based on 3D-3D superimposition,” *Int. J. Legal Med.*, vol. 133, no. 6, pp. 1895–1901, Nov. 2019.

[280] B. C. Neelapu *et al.*, “A pilot study for segmentation of pharyngeal and sino-nasal airway subregions by automatic contour initialization,” *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 12, no. 11, pp. 1877–1893, Nov. 2017.

[281] L. A. d. Souza, A. N. Marana, and S. A. T. Weber, “Automatic frontal sinus recognition in computed tomography images for person identification,” *Forensic Sci. Int.*, vol. 286, pp. 252–264, May 2018.

[282] K. Souadih, A. Belaid, D. Ben Salem, and P. H. Conze, “Automatic forensic identification using 3D sphenoid sinus segmentation and deep characterization,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 58, no. 2, pp. 291–306, Feb. 2020.

[283] C. Oyarzun Laura, P. Hofmann, K. Drechsler, and S. Wesarg, “Automatic detection of the nasal cavities and paranasal sinuses using deep neural networks,” *2019 IEEE 16th Int. Symp. Biomed. Imaging (ISBI 2019)*, pp. 1154–1157, Apr. 2019.

[284] D. I. Kim, U. Y. Lee, S. O. Park, D. S. Kwak, and S. H. Han, “Identification Using Frontal Sinus by Three-Dimensional Reconstruction from Computed Tomography,” *J. Forensic Sci.*, vol. 58, no. 1, pp. 5–12, 2013.

[285] D. Gibelli *et al.*, “An innovative 3D-3D superimposition for assessing anatomical uniqueness of frontal sinuses through segmentation on CT scans,” *Int. J. Legal Med.*, vol. 133, no. 4, pp. 1159–1165, Jul. 2019.

[286] K. Xiong *et al.*, “Semi-Automatic Segmentation of Paranasal Sinus from CT images Using Fully Convolutional Networks,” in *2018 IEEE 7th Global Conference on Consumer Electronics, GCCE 2018*, 2018, pp. 268–269.

[287] A. Sinha, S. Leonard, A. Reiter, M. Ishii, R. H. Taylor, and G. D. Hager, “Automatic segmentation and statistical shape modeling of the paranasal sinuses to estimate natural variations,” in *Medical Imaging 2016: Image Processing SPIE*, 2016, vol. 9784, p. 97840D.

[288] H. Dialog, E. Shriberg, J. Bear, and J. Dowding, “Automatic Detection and Correction of Repairs in,” in *In Proceedings of the workshop on Speech and Natural Language (HLT ’91). Association for Computational Linguistics, USA,* 1992, pp. 419–424.

[289] J. S. Suri, “Leaking prevention in fast level sets using fuzzy models: An application in MR brain,” in *Proceedings of the IEEE/EMBS Region 8 International Conference on Information Technology Applications in Biomedicine, ITAB*, 2000, pp. 220–225.

[290] J. Yan, T. G. Zhuang, B. Zhao, and L. H. Schwartz, “Lymph node segmentation from CT images using fast marching method,” *Comput. Med. Imaging Graph.*, vol. 28, no. 1–2, pp. 33–38, Jan. 2004.

[291] P. A. Yushkevich *et al.*, “User-Guided Segmentation of Multi-modality Medical Imaging Datasets with ITK-SNAP,” *Neuroinformatics*, vol. 17, no. 1, pp. 83–102, Jan. 2019.

[292] T. N. Andersen *et al.*, “Accuracy and precision of manual segmentation of the maxillary sinus in MR images - A method study,” *Br. J. Radiol.*, vol. 91, no. 1085, p. 20170663, Mar. 2018.

[293] W. E. Bolger, C. A. Butzin, and D. S. Parsons, “Paranasal Sinus Bony Anatomic Variations and Mucosal Abnormalities,” *Laryngoscope*, vol. 101, no. 1, pp. 56–64, Jan. 1991.

[294] R. M. Leung, R. C. Kern, D. B. Conley, B. K. Tan, and R. K. Chandra, “Osteomeatal complex obstruction is not associated with adjacent sinus disease in chronic rhinosinusitis with polyps,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 25, no. 6, pp. 401–403, Nov. 2011.

[295] R. K. Chandra, A. Pearlman, D. B. Conley, R. C. Kern, and D. Chang, “Significance of osteomeatal complex obstruction,” *J. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 39, no. 2, pp. 171–174, 2010.

[296] A. Walker and P. Surda, “Unsupervised Learning Techniques for the Investigation of Chronic Rhinosinusitis,” *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*, vol. 128, no. 12. SAGE Publications Inc., pp. 1170–1176, 01-Dec-2019.

[297] R. Divekar *et al.*, “Symptom-Based Clustering in Chronic Rhinosinusitis Relates to History of Aspirin Sensitivity and Postsurgical Outcomes,” *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, vol. 3, no. 6, pp. 934-940.e3, Nov. 2015.

[298] T. Nakayama *et al.*, “Identification of chronic rhinosinusitis phenotypes using cluster analysis,” *Am. J. Rhinol. Allergy*, vol. 26, no. 3, pp. 172–176, May 2012.

[299] Z. M. Soler, J. M. Hyer, L. Rudmik, V. Ramakrishnan, T. L. Smith, and R. J. Schlosser, “Cluster analysis and prediction of treatment outcomes for chronic rhinosinusitis,” *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 137, no. 4, pp. 1054–1062, Apr. 2016.

[300] D. Lal, C. Hopkins, and R. D. Divekar, “SNOT-22–based clusters in chronic rhinosinusitis without nasal polyposis exhibit distinct endotypic and prognostic differences,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 8, no. 7, pp. 797–805, Jul. 2018.

[301] J. W. Kim *et al.*, “Unsupervised cluster analysis of chronic rhinosinusitis with nasal polyp using routinely available clinical markers and its implication in treatment outcomes,” *Int. Forum Allergy Rhinol.*, vol. 9, no. 1, pp. 79–86, Jan. 2019.

[302] C. Oyarzun Laura *et al.*, “Automatic segmentation of the structures in the nasal cavity and the ethmoidal sinus for the quantification of nasal septal deviations,” *Proc. SPIE 11597, Med. Imaging 2021 Comput. Diagnosis*, vol. 115972J, 15 Feb. 2021.

[303] R. Naclerio *et al.*, “Clinical Research Needs for the Management of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps in the New Era of Biologics: A National Institute of Allergy and Infectious Diseases Workshop,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol. 8, no. 5. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, pp. 1532-1549.e1, 01-May-2020.

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schematische Darstellung der Nasennebenhöhlen..... 1

Abb. 2: Endoskopie einer linken Nasenhaupthöhle mit ausgeprägter *Polyposis nasi*..... 6

Abb. 3: Einteilung der primären CRS..... 7

Abb. 4: Kategorien der Segmentierungsverfahren..... 17

Abb. 5: Prinzip des 2D-*Region-Growing*-Verfahrens 19

Abb. 6: Konturbasierte *Triangulation* 20

Abb. 7: Bildschirmfoto zur Abfrage der Diagnosen-Statistik im Medico© Dokumentationssystem 24

Abb. 8: Bildschirmfoto der Benutzeroberfläche des Programms MITK-*Workbench* in der Übersicht 28

Abb. 9: Werkzeugleiste des Programms MITK-*Workbench*..... 28

Abb. 10: Bildschirmfoto der Eingabe der genauen Beschriftung einer jeden NNH mitsamt Farbhinterlegung am Beispiel des Sinus maxillaris links im Programm MITK-*Workbench*..... 30

Abb. 11: Darstellung der Werkzeuge im „*Segmentation Tool*“ 31

Abb. 12: Bildschirmfoto der *Region-Growing* 3D-Funktion im Programm MITK-*Workbench* 32

Abb. 13: 3D-Modell der fertigen Segmentierung 33
Abb. 14: Darstellung des Segmentierungsablaufs 34
Abb. 15: Einteilung des Lund-Mackay *Scores* am Beispiel der *Sinus maxillares* 37
Abb. 16: Visuelle Einteilung der Nasenpolypen je nach Lokalisation und Ausmaß in der Nasenendoskopie 39
Abb. 17: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus maxillaris* links 48
Abb. 18: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus ethmoidales anteriores* links 49
Abb. 19: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus ethmoidales posteriores* links 50
Abb. 20: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus frontalis* links 51
Abb. 21: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus sphenoidalis* links 52
Abb. 22: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus maxillaris* rechts 53
Abb. 23: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus ethmoidales anteriores* rechts 54
Abb. 24: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus ethmoidales posteriores* rechts 55
Abb. 25: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus frontalis* rechts 56
Abb. 26: Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) *Sinus sphenoidalis* rechts 57
Abb. 27: Linearer Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) der gesamten linken Seite exklusive OMK 58
Abb. 28: Linearer Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) der gesamten rechten Seite exklusive OMK 60
Abb. 29: Linearer Zusammenhang zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) beidseits exklusive OMK 62

Abb. 30: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen von Kopfschmerzen / Gesichtsdruck 71
Abb. 31: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen von Nasenatmungsbehinderung 73
Abb. 32: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Geruchssinn 75
Abb. 33: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen von Nasenpolypen 77
Abb. 34: Korrelation zwischen Gesamtverschattungsvolumen links in Prozent (%) und Nasenpolypen*score* links 79
Abb. 35: Korrelation zwischen Gesamtverschattungsvolumen rechts in Prozent (%) und Nasenpolypen*score* rechts 80
Abb. 36: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Vorliegen einer Allergie 81
Abb. 37: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Raucherstatus 83
Abb. 38: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Asthma bronchiale 84
Abb. 39: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Aspirin-Intoleranz 86
Abb. 40: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und histologische *Eosinophilie* 87
Abb. 41: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen von Kopfschmerzen / Gesichtsdruck 90
Abb. 42: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen von Nasenatmungsbehinderung 92
Abb. 43: Korrelation zwischen LMS und Geruchssinn 94
Abb. 44: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen Nasenpolypen 95
Abb. 45: Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypen*score* links 97
Abb. 46: Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypen*score* rechts 98
Abb. 47: Korrelation zwischen LMS und Vorliegen einer Allergie 99
Abb. 48: Korrelation zwischen LMS und Raucherstatus 101
Abb. 49: Korrelation zwischen LMS und Asthma bronchiale 102

Abb. 50: Korrelation zwischen LMS und Aspirin-Intoleranz 104
Abb. 51: Korrelation zwischen LMS und histologische *Eosinophilie* 106

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition der CRS auf Grundlage der EPOS Kriterien 4
Tabelle 2: Einteilung des Lund-Mackay *Score* 15
Tabelle 3: Auflistung der ICD-10-GM Verschlüsselungsdiagnose chronische Sinusitis 25
Tabelle 4: Ausschlusskriterien 26
Tabelle 5: Festgelegte farbliche Darstellung der einzelnen NNH 30
Tabelle 6: Tabellarische Einteilung der Nasenpolypen 39
Tabelle 7: Häufigkeitsdarstellung des Lund-Mackay *Scores* auf der linken Seite 43
Tabelle 8: Häufigkeitsdarstellung des Lund-Mackay *Scores* auf der rechten Seite 43
Tabelle 9: Häufigkeitsdarstellung des Gesamt Lund-Mackay *Scores* rechts, links sowie beidseits 44
Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der prozentualen Verschattungsvolumina für die linke Seite 45
Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung der prozentualen Verschattungsvolumina für die rechte Seite sowie beidseits 45
Tabelle 12: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Verschattungsvolumen in Prozent (%) 47
Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung Gesamt LMS links und korrespondierende Gesamtverschattungsvolumina links in Prozent (%) 59
Tabelle 14: Häufigkeitsverteilung Gesamt LMS rechts und korrespondierende Gesamtverschattungsvolumina rechts in Prozent (%) 61
Tabelle 15: Häufigkeitsverteilung Gesamt LMS beidseits und korrespondierende Gesamtverschattungsvolumina beidseits in Prozent (%) 63
Tabelle 16: Häufigkeitsdarstellung des Symptoms Kopfschmerzen / Gesichtsdruck 64
Tabelle 17: Häufigkeitsdarstellung des Symptoms Nasenatmungsbehinderung 64

Tabelle 18: Häufigkeitsdarstellung des Symptoms Geruchssinn 65
Tabelle 19: Häufigkeitsdarstellung der endonasalen Polypen*scores* für die linke Seite 66
Tabelle 20: Häufigkeitsdarstellung der endonasalen Polypen*scores* für die rechte Seite 66
Tabelle 21: Häufigkeitsdarstellung des Allergiestatus..... 67
Tabelle 22: Häufigkeitsdarstellung spezifische Immuntherapie 67
Tabelle 23: Häufigkeitsdarstellung der zusätzlichen Diagnose Asthma bronchiale 68
Tabelle 24: Häufigkeitsdarstellung der zusätzlichen Diagnose Aspirin-Intoleranz 68
Tabelle 25: Häufigkeitsdarstellung der histologischen Ergebnisse inklusive *Eosinophilie* 68
Tabelle 26: Häufigkeitsdarstellung der Ausprägung der *Eosinophilie*..... 69
Tabelle 27: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Kopfschmerzen / Gesichtsdruck..... 72
Tabelle 28: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenatmungsbehinderung 74
Tabelle 29: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Geruchssinn 76
Tabelle 30: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenpolypen 78
Tabelle 31: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Nasenpolypen*score* links..... 80
Tabelle 32: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Nasenpolypen*score* rechts 81
Tabelle 33: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Allergie 82
Tabelle 34: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Raucher..... 83
Tabelle 35: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Asthma bronchiale 85

Tabelle 36: Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Auftretenswahrscheinlichkeit Aspirin-Intoleranz 86
Tabelle 37: Pearson-Korrelation zwischen Verschattungsvolumen in Prozent (%) und Ausmaß der histologischen *Eosinophilie* 88
Tabelle 38: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Kopfschmerzen / Gesichtsdruck 91
Tabelle 39: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenatmungsbehinderung 93
Tabelle 40: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Geruchssinn 94
Tabelle 41: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Nasenpolypen 96
Tabelle 42: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypen*score* links 98
Tabelle 43: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Nasenpolypen*score* rechts 99
Tabelle 44: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Allergie 100
Tabelle 45: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Raucher 101
Tabelle 46: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Asthma bronchiale 103
Tabelle 47: Korrelation zwischen LMS und Auftretenswahrscheinlichkeit Aspirin-Intoleranz 105
Tabelle 48: Pearson-Korrelation zwischen LMS und Ausmaß der histologischen *Eosinophilie* 106

7 Anhang

7.1 Auflistung aller LMS pro NNH links

Patient	*Sinus maxilla-ris* links	*Sinus ethmoi-dales an-teriores* links	*Sinus ethmoi-dales posterio-res* links	*Sinus frontalis* links	*Sinus spheno-idais* links	OMK links	Gesamt LMS links	Gesamt LMS ex-klusive OMK links
CRS101	2	2	2	2	2	2	12	10
CRS109	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS114	1	2	2	2	2	2	11	9
CRS118	1	1	0	1	0	0	3	3
CRS12	1	0	0	1	1	2	5	3
CRS135	1	1	1	1	1	0	5	5
CRS143	1	2	1	2	1	0	7	7
CRS146	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS150	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS155	1	1	0	0	0	0	2	2
CRS164	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS187	1	1	1	0	0	0	3	3
CRS207	2	1	1	1	1	0	6	6
CRS208	1	1	1	1	1	0	5	5
CRS215	2	2	2	2	2	2	12	10
CRS227	2	2	2	2	2	2	12	10
CRS242	1	1	0	0	1	0	3	3
CRS268	0	0	2	0	2	0	4	4
CRS274	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS275	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS280	1	1	1	1	1	0	5	5
CRS291	1	2	1	2	1	0	7	7
CRS293	1	1	1	1	0	0	4	4
CRS298	1	2	1	1	1	0	6	6
CRS301	1	1	1	1	1	0	5	5
CRS302	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS308	2	2	2	2	2	2	12	10
CRS315	2	2	2	2	2	2	12	10
CRS316	1	1	0	2	0	0	4	4
CRS36	2	2	2	2	2	2	12	10
CRS37	2	2	2	2	2	2	12	10
CRS49	1	2	2	1	1	2	9	7
CRS51	1	1	1	1	0	2	6	4
CRS52	1	1	1	0	0	0	3	3
CRS63	2	2	2	2	1	2	11	9
CRS66	1	1	0	0	0	0	2	2

CRS70	1	2	1	1	1	0	6	6
CRS10	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS102	1	1	1	1	1	0	5	5
CRS126	1	2	0	2	0	0	5	5
CRS127	2	2	1	2	1	0	8	8
CRS129	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS138	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS14	2	0	0	0	0	0	2	2
CRS154	1	0	0	1	0	0	2	2
CRS161	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS166	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS171	1	2	2	1	1	2	9	7
CRS175	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS182	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS183	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS188	2	2	2	1	2	2	11	9
CRS189	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS194	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS199	0	1	1	1	0	0	3	3
CRS200	0	1	0	0	0	0	1	1
CRS201	1	1	0	0	1	0	3	3
CRS209	2	0	0	0	0	0	2	2
CRS211	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS213	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS219	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS223	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS225	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS232	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS244	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS252	0	1	0	0	0	0	1	1
CRS254	0	1	0	1	0	0	2	2
CRS256	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS257	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS263	1	1	1	0	0	0	3	3
CRS270	0	1	0	0	0	0	1	1
CRS276	1	2	2	1	1	0	7	7
CRS29	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS292	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS295	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS30	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS33	1	1	1	0	0	0	3	3
CRS38	1	0	0	0	0	0	1	1
CRS4	0	0	0	0	1	0	1	1
CRS40	1	0	0	0	0	0	1	1

CRS45	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS53	1	0	0	2	0	0	3	3
CRS55	0	0	1	2	0	0	3	3
CRS65	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS73	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS75	0	0	0	1	0	0	1	1
CRS78	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS80	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS86	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS87	2	1	0	2	1	0	6	6
CRS92	2	1	0	0	0	2	5	3
CRS8	0	0	0	0	2	0	2	2

7.2 Auflistung aller LMS pro NNH rechts sowie beidseits

Patient	***Sinus maxillaris* rechts**	***Sinus ethmoidales anteriores* rechts**	***Sinus ethmoidales posteriores* rechts**	***Sinus frontalis* rechts**	***Sinus sphenoidalis* rechts**	**OMK rechts**	**Gesamt LMS rechts**	**Gesamt LMS rechts exklusive OMK**	**Gesamt LMS beidseits**	**Gesamt LMS beidseits exklusive OMK**
CRS101	1	2	2	2	2	2	11	9	23	19
CRS109	2	2	1	1	1	2	9	7	9	7
CRS114	1	2	2	2	2	2	11	9	22	18
CRS118	0	1	0	0	0	0	1	1	4	4
CRS12	1	0	0	1	1	0	3	3	9	6
CRS135	1	1	1	1	0	0	4	4	9	9
CRS143	1	2	1	2	1	0	7	7	14	14
CRS146	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS150	1	1	1	2	0	0	5	5	6	6
CRS155	1	1	0	0	0	0	2	2	4	4
CRS164	1	0	1	0	0	0	2	2	3	3
CRS187	1	1	1	0	0	0	3	3	6	6
CRS207	1	1	1	1	1	0	5	5	11	11
CRS208	1	1	1	0	1	0	4	4	9	9
CRS215	2	2	2	2	1	2	11	9	23	19
CRS227	2	2	2	2	2	2	12	10	24	20
CRS242	1	1	0	0	0	0	2	2	5	5
CRS268	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4
CRS274	1	0	0	0	0	0	1	1	2	2
CRS275	1	1	1	0	0	0	3	3	4	4
CRS280	1	1	1	1	1	0	5	5	10	10
CRS291	1	2	1	1	1	0	6	6	13	13
CRS293	1	1	1	0	1	0	4	4	8	8
CRS298	1	2	1	2	1	0	7	7	13	13
CRS301	1	1	1	0	0	0	3	3	8	8
CRS302	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS308	1	2	2	2	2	2	11	9	23	19

CRS315	2	2	2	2	2	2	12	10	24	20
CRS316	1	1	0	1	0	0	3	3	7	7
CRS36	1	2	2	1	2	2	10	8	22	18
CRS37	2	2	2	2	0	2	10	8	22	18
CRS49	2	2	2	2	1	2	11	9	20	16
CRS51	1	1	1	0	1	2	6	4	12	8
CRS52	2	2	0	2	0	2	8	6	11	9
CRS63	2	2	2	2	1	2	11	9	22	18
CRS66	0	1	0	0	0	0	1	1	3	3
CRS70	1	2	1	1	1	0	6	6	12	12
CRS10	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS102	1	1	0	1	0	0	3	3	8	8
CRS126	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5
CRS127	1	0	0	1	0	0	2	2	10	10
CRS129	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1
CRS138	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS14	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
CRS154	1	0	0	0	0	0	1	1	3	3
CRS161	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS166	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS171	1	2	2	2	2	2	11	9	20	16
CRS175	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS182	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS183	1	0	0	0	1	0	2	2	3	3
CRS188	2	2	2	2	2	2	12	10	23	19
CRS189	1	0	0	0	0	0	1	1	2	2
CRS194	1	1	0	0	0	0	2	2	2	2
CRS199	1	1	1	1	1	0	5	5	8	8
CRS200	1	1	0	0	0	0	2	2	3	3
CRS201	1	1	0	1	0	0	3	3	6	6
CRS209	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
CRS211	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS213	1	1	1	1	0	0	4	4	4	4
CRS219	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
CRS223	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
CRS225	1	0	0	0	0	0	1	1	2	2
CRS232	0	1	0	1	0	0	2	2	2	2
CRS244	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
CRS252	2	2	0	1	0	2	7	5	8	6
CRS254	0	1	0	1	0	0	2	2	4	4
CRS256	1	0	0	1	0	0	2	2	2	2
CRS257	1	0	0	0	0	0	1	1	2	2
CRS263	0	1	1	0	0	0	2	2	5	5
CRS270	1	0	0	0	0	0	1	1	2	2
CRS276	1	2	2	1	2	0	8	8	15	15
CRS29	1	0	0	2	0	0	3	3	3	3
CRS292	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
CRS295	1	0	0	0	0	0	1	1	2	2
CRS30	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS33	1	1	1	1	0	0	4	4	7	7
CRS38	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1

CRS40	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
CRS45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS53	0	0	0	1	0	0	1	1	4	4
CRS55	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3
CRS65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS73	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1
CRS75	2	1	0	1	0	0	4	4	5	5
CRS78	0	0	2	0	2	0	4	4	4	4
CRS80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CRS86	0	0	0	0	2	0	2	2	2	2
CRS87	1	0	0	0	0	0	1	1	7	7
CRS92	0	0	0	0	0	0	0	0	5	3
CRS8	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2

7.3 Auflistung Volumen und prozentuale Verschattung

7.3.1 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus maxillaris* (SM)

Patient	*SM* rechts: Volumen (mm^3)	*SM* rechts: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SM* rechts: Verschattung (%)	*SM* links: Volumen (mm^3)	*SM* links: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SM* links: Verschattung (%)
CRS101	13705,03	9930,66	72,46	15405,37	4216,79	27,37
CRS109	18586,68	17544,92	94,40	17313,67	3144,90	18,16
CRS114	18703,90	14644,76	78,30	15989,08	12182,98	76,20
CRS118	25055,30	7961,55	31,78	26373,75	9326,35	35,36
CRS12	28584,24	9021,84	31,56	30112,80	8666,36	28,78
CRS135	19839,48	12385,65	62,43	20642,20	15125,60	73,28
CRS143	15463,35	14644,59	94,71	15149,12	13915,89	91,86
CRS146	14327,00	2549,82	17,80	15755,65	3926,01	24,92
CRS150	16787,53	14332,45	85,38	17358,47	16050,36	92,46
CRS155	26822,59	11283,89	42,07	25629,28	4092,42	15,97
CRS164	10647,65	4714,79	44,28	14266,38	5339,40	37,43
CRS187	18298,76	14016,15	76,60	17129,40	9879,11	57,67
CRS207	19076,31	17446,75	91,46	20034,10	18118,74	90,44
CRS208	14610,52	7471,99	51,14	16196,09	11069,08	68,34
CRS215	14029,57	8223,46	58,62	11445,28	8160,17	71,30
CRS227	22784,94	13280,66	58,29	17590,82	7215,33	41,02
CRS242	29485,59	7758,41	26,31	29019,70	9249,46	31,87
CRS268	15459,51	985,32	6,37	17236,65	1423,24	8,26
CRS274	12655,72	4897,28	38,70	11876,11	7525,50	63,37
CRS275	13915,82	1811,72	13,02	13504,03	2899,10	21,47
CRS280	14539,52	4914,43	33,80	11912,64	8158,34	68,48
CRS291	15019,90	9442,79	62,87	9377,26	4459,89	47,56
CRS293	25227,65	11751,61	46,58	27161,54	11528,85	42,45
CRS298	17958,19	5491,49	30,58	14114,78	3996,83	28,32
CRS301	26786,22	9101,87	33,98	21750,38	16191,64	74,44

CRS302	26120,90	2581,09	9,88	27261,13	23790,55	87,27
CRS308	13485,94	8912,26	66,09	11377,05	3536,25	31,08
CRS315	12107,70	11054,11	91,30	12545,75	11505,07	91,70
CRS316	22664,45	17748,07	78,31	20375,52	12898,98	63,31
CRS36	15056,39	7394,93	49,11	15134,60	3938,76	26,02
CRS37	19531,91	4105,51	21,02	16465,37	4416,47	26,82
CRS49	15952,24	14924,10	93,55	10190,65	6545,77	64,23
CRS51	14943,66	11792,26	78,91	16111,27	11852,43	73,57
CRS52	24349,24	22580,49	92,74	23832,57	10591,15	44,44
CRS63	17016,94	15695,78	92,24	17327,25	16259,55	93,84
CRS66	25485,46	4889,07	19,18	26751,40	7767,79	29,04
CRS70	17176,09	7948,95	46,28	15957,30	8301,54	52,02
CRS10	27062,01	2212,61	8,18	28482,26	15209,17	53,40
CRS102	14167,00	6238,96	44,04	14710,52	7046,57	47,90
CRS126	22942,20	1644,86	7,17	10117,38	9314,69	92,07
CRS127	18753,79	4890,34	26,08	17652,67	16637,13	94,25
CRS129	12440,66	2047,61	16,46	20705,77	1411,33	6,82
CRS138	15727,42	1774,97	11,29	18644,02	9453,95	50,71
CRS14	19506,23	1405,75	7,21	23111,47	22588,22	97,74
CRS154	13499,40	4820,40	35,71	20047,74	3407,98	17,00
CRS161	18750,92	1731,01	9,23	19490,95	2122,78	10,89
CRS166	20903,93	5297,45	25,34	22113,94	4090,31	18,50
CRS171	12498,54	10712,06	85,71	12443,21	11076,30	89,01
CRS175	18127,10	1895,83	10,46	17924,88	8266,53	46,12
CRS182	28640,10	2184,10	7,63	27168,33	4200,18	15,46
CRS183	16406,96	13832,76	84,31	14694,53	4120,33	28,04
CRS188	19573,09	18402,58	94,02	18772,71	17473,33	93,08
CRS189	20615,95	5568,99	27,01	19718,56	4503,72	22,84
CRS194	15341,08	5109,67	33,31	14190,87	1882,80	13,27
CRS199	21900,45	6047,51	27,61	23650,02	3574,20	15,11
CRS200	16868,91	3545,60	21,02	16305,98	1676,21	10,28
CRS201	15067,14	13943,94	92,55	17824,78	9524,92	53,44
CRS209	19462,36	1504,80	7,73	18570,20	16949,19	91,27
CRS211	20115,56	1770,53	8,80	18419,06	2154,05	11,69
CRS213	16766,39	3703,79	22,09	14531,45	1089,76	7,50
CRS219	15508,46	3009,06	19,40	20498,18	1460,70	7,13
CRS223	16652,99	3557,96	21,37	15065,04	1542,46	10,24
CRS225	20041,04	4580,36	22,85	17919,36	4111,84	22,95
CRS232	20970,22	2309,92	11,02	18225,70	1524,77	8,37
CRS244	15944,90	1609,04	10,09	18719,56	1696,85	9,06
CRS252	16860,46	15369,55	91,16	17469,47	1308,46	7,49
CRS254	20059,55	2037,29	10,16	23312,91	2507,12	10,75
CRS256	22041,37	6691,11	30,36	20348,82	2035,56	10,00
CRS257	34486,39	8568,36	24,85	35342,54	7619,91	21,56

CRS263	25599,51	1987,74	7,76	20981,44	3280,32	15,63
CRS270	11420,10	1735,81	15,20	13889,00	679,27	4,89
CRS276	17096,70	12375,56	72,39	18612,64	17397,97	93,47
CRS29	16141,99	7139,00	44,23	16657,00	4355,89	26,15
CRS292	25021,49	10940,43	43,72	24440,25	907,28	3,71
CRS295	15661,01	2230,10	14,24	15642,03	2448,49	15,65
CRS30	32537,28	2179,87	6,70	33300,50	7033,03	21,12
CRS33	20274,30	11886,58	58,63	19385,64	5044,30	26,02
CRS38	22817,14	1820,01	7,98	23076,46	6382,89	27,66
CRS4	23573,22	2262,82	9,60	22782,27	3007,02	13,20
CRS40	27270,33	3374,70	12,38	30397,00	14654,97	48,21
CRS45	20455,85	1661,38	8,12	19193,22	1430,22	7,45
CRS53	13078,96	1586,68	12,13	13855,16	11695,48	84,41
CRS55	22123,06	2584,75	11,68	21734,19	2673,93	12,30
CRS65	14714,16	1409,94	9,58	15974,51	963,80	6,03
CRS73	19697,88	9337,69	47,40	18143,54	1474,69	8,13
CRS75	11058,34	9992,97	90,37	13851,05	863,83	6,24
CRS78	19126,52	1655,31	8,65	18735,37	2170,59	11,59
CRS80	14856,66	1276,95	8,60	16690,32	1282,26	7,68
CRS86	21862,69	1296,78	5,93	22000,08	1201,66	5,46
CRS87	24486,62	15901,01	64,94	21934,81	20347,77	92,76
CRS92	32899,73	1497,00	4,55	33982,45	31780,74	93,52
CRS8	12874,95	1667,86	12,95	13052,79	2134,44	16,35

7.3.2 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus ethmoidales anteriores* (SEA)

Patient	*SEA* rechts: Volumen (mm^3)	*SEA* rechts: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SEA* rechts: Verschattung (%)	*SEA* links: Volumen (mm^3)	*SEA* links: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SEA* links: Verschattung (%)
CRS101	3458,22	517,72	14,97	3171,93	365,33	11,52
CRS109	2545,34	1621,11	63,69	2031,39	362,25	17,83
CRS114	4832,35	2004,42	41,48	3515,47	1485,74	42,26
CRS118	3600,57	2142,99	59,52	3788,35	1801,57	47,56
CRS12	2540,13	1755,25	69,10	3818,92	1930,40	50,55
CRS135	4286,31	3730,98	87,04	4303,62	4044,26	93,97
CRS143	2006,69	885,46	44,13	2916,59	1283,47	44,01
CRS146	2108,91	327,11	15,51	2353,06	550,03	23,38
CRS150	2630,23	1987,35	75,56	2738,40	2113,26	77,17
CRS155	2586,29	1593,20	61,60	1754,73	606,47	34,56
CRS164	2213,53	919,78	41,55	1988,00	537,48	27,04
CRS187	4278,49	2977,64	69,60	3396,84	2121,39	62,45
CRS207	5076,45	3663,10	72,16	5221,94	2907,49	55,68

CRS208	4133,79	2276,05	55,06	2966,76	1446,61	48,76
CRS215	1248,10	788,38	63,17	1235,29	1170,59	94,76
CRS227	4720,12	3561,20	75,45	4652,72	3752,53	80,65
CRS242	2525,48	1777,73	70,39	900,88	392,07	43,52
CRS268	2901,64	607,10	20,92	2583,09	727,28	28,16
CRS274	2344,04	735,82	31,39	1861,52	715,48	38,44
CRS275	1475,56	1321,82	89,58	2428,28	1989,27	81,92
CRS280	1873,88	1738,50	92,78	2917,26	950,81	32,59
CRS291	2017,31	995,09	49,33	2317,17	2229,22	96,20
CRS293	1605,02	1518,59	94,62	2394,28	1898,56	79,30
CRS298	3517,06	3433,93	97,64	3292,45	1759,68	53,45
CRS301	2176,29	1188,20	54,60	2496,28	2012,04	80,60
CRS302	1624,47	524,09	32,26	2215,10	624,92	28,21
CRS308	2265,40	723,87	31,95	2354,67	601,61	25,55
CRS315	1285,19	600,93	46,76	2066,35	1438,17	69,60
CRS316	2574,92	2098,73	81,51	2343,18	1727,26	73,71
CRS36	5012,86	2462,17	49,12	6994,38	6490,97	92,80
CRS37	3094,11	411,10	13,29	3303,15	260,37	7,88
CRS49	3995,32	1396,27	34,95	4069,55	1280,48	31,46
CRS51	2772,48	2345,09	84,58	3356,32	3223,71	96,05
CRS52	4050,08	3921,58	96,83	3895,42	2553,28	65,55
CRS63	4920,56	1669,98	33,94	4086,04	1340,66	32,81
CRS66	5063,71	3020,63	59,65	3709,34	2518,23	67,89
CRS70	3989,41	3840,07	96,26	5428,62	3415,72	62,92
CRS10	4887,26	1301,22	26,62	2759,78	755,46	27,37
CRS102	3029,86	2720,97	89,81	4124,55	3663,11	88,81
CRS126	2588,31	1109,62	42,87	1610,87	1565,90	97,21
CRS127	1940,50	700,20	36,08	2830,19	2642,35	93,36
CRS129	4453,48	2670,12	59,96	3761,54	1272,25	33,82
CRS138	2013,28	447,57	22,23	2507,93	711,15	28,36
CRS14	1445,41	456,88	31,61	2015,55	411,39	20,41
CRS154	3164,17	400,87	12,67	4326,43	636,36	14,71
CRS161	726,64	252,25	34,71	1042,16	333,22	31,97
CRS166	4225,99	1489,85	35,25	3117,21	681,47	21,86
CRS171	3372,90	1444,01	42,81	4064,75	1677,36	41,27
CRS175	2127,91	674,29	31,69	1160,43	449,41	38,73
CRS182	4741,18	1010,87	21,32	4424,48	1059,15	23,94
CRS183	2132,21	1168,00	54,78	2725,02	1214,04	44,55
CRS188	2531,47	784,74	31,00	3533,54	1769,54	50,08
CRS189	1630,18	770,05	47,24	2051,45	1192,20	58,12
CRS194	3030,55	1744,38	57,56	2799,32	1432,61	51,18
CRS199	4269,95	1519,23	35,58	5612,37	3415,33	60,85
CRS200	4544,85	1515,51	33,35	2836,00	1378,99	48,62
CRS201	2471,62	1014,71	41,05	2660,68	1351,24	50,79

CRS209	2827,94	1451,52	51,33	2276,06	754,45	33,15
CRS211	4049,59	1272,62	31,43	2618,68	479,10	18,30
CRS213	2213,44	1296,63	58,58	1910,79	439,54	23,00
CRS219	1586,43	293,57	18,51	1946,22	408,32	20,98
CRS223	2752,99	1588,20	57,69	2558,44	687,19	26,86
CRS225	4210,84	1601,67	38,04	4329,78	1288,36	29,76
CRS232	1278,75	512,01	40,04	2799,96	500,38	17,87
CRS244	3216,93	801,24	24,91	4288,56	1113,13	25,96
CRS252	2522,31	2328,82	92,33	1460,98	571,06	39,09
CRS254	2940,49	2458,14	83,60	3127,56	1118,87	35,77
CRS256	2217,27	1033,90	46,63	2228,53	1266,36	56,82
CRS257	4281,57	884,86	20,67	3455,84	716,50	20,73
CRS263	4232,30	2232,83	52,76	5364,22	3032,21	56,53
CRS270	1748,90	628,18	35,92	1501,13	516,50	34,41
CRS276	3016,17	1481,39	49,12	2221,25	901,90	40,60
CRS29	1409,10	337,94	23,98	2059,26	535,14	25,99
CRS292	1593,76	408,11	25,61	1989,27	473,72	23,81
CRS295	1504,46	527,54	35,07	1495,27	644,46	43,10
CRS30	4119,99	895,97	21,75	4030,95	703,23	17,45
CRS33	2844,74	2120,63	74,55	3300,03	2507,83	75,99
CRS38	1605,87	468,88	29,20	3825,91	1079,27	28,21
CRS4	3704,79	719,35	19,42	5230,20	1210,69	23,15
CRS40	2443,95	623,24	25,50	3331,03	611,82	18,37
CRS45	765,84	296,30	38,69	1257,27	510,02	40,57
CRS53	3348,84	1125,07	33,60	2417,85	1451,49	60,03
CRS55	3270,57	981,76	30,02	3418,89	2616,89	76,54
CRS65	3150,53	1229,99	39,04	2815,32	1129,82	40,13
CRS73	3091,81	1264,72	40,91	3028,56	1055,45	34,85
CRS75	2388,73	1248,19	52,25	1881,84	605,47	32,17
CRS78	2366,91	364,52	15,40	2051,62	300,04	14,62
CRS80	1189,57	367,84	30,92	1368,93	355,43	25,96
CRS86	2073,79	501,93	24,20	3022,25	645,15	21,35
CRS87	2619,79	1253,61	47,85	2811,42	2684,23	95,48
CRS92	4763,86	896,03	18,81	4416,24	3376,85	76,46
CRS8	2725,64	780,37	28,63	2923,39	682,53	23,35

7.3.3 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus ethmoidales posteriores* (SEP)

Patient	*SEP* rechts: Volumen (mm^3)	*SEP* rechts: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SEP* rechts: Verschattung (%)	*SEP* links: Volumen (mm^3)	*SEP* links: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SEP* links: Verschattung (%)
CRS101	1844,28	186,11	10,09	2020,84	335,60	16,61

CRS109	2085,57	1593,19	76,39	1708,38	317,94	18,61
CRS114	1572,69	509,49	32,40	1393,99	425,86	30,55
CRS118	1702,50	696,46	40,91	2134,94	403,96	18,92
CRS12	2078,48	646,55	31,11	2265,13	290,20	12,81
CRS135	2339,41	1374,10	58,74	1911,95	631,66	33,04
CRS143	955,30	892,66	93,44	752,92	390,38	51,85
CRS146	1346,94	125,53	9,32	2161,12	287,61	13,31
CRS150	1291,92	711,29	55,06	591,54	357,35	60,41
CRS155	3126,46	1035,01	33,10	2229,56	661,58	29,67
CRS164	1392,34	263,71	18,94	1195,26	183,51	15,35
CRS187	1398,70	361,18	25,82	1778,41	1132,97	63,71
CRS207	706,79	507,05	71,74	890,96	457,00	51,29
CRS208	1444,85	238,47	16,50	942,84	310,31	32,91
CRS215	1623,60	1237,31	76,21	1321,00	918,39	69,52
CRS227	2032,85	1409,04	69,31	1731,92	1575,16	90,95
CRS242	2626,76	1005,59	38,28	2889,06	1128,85	39,07
CRS268	1514,00	269,10	17,77	1443,75	452,50	31,34
CRS274	3873,28	674,35	17,41	2492,66	489,36	19,63
CRS275	992,73	650,17	65,49	824,12	630,63	76,52
CRS280	2410,63	1546,04	64,13	3313,28	1849,30	55,81
CRS291	3114,45	2093,38	67,22	2735,15	1089,21	39,82
CRS293	2774,35	2045,33	73,72	2253,22	2009,99	89,20
CRS298	3274,30	770,71	23,54	2192,02	1620,89	73,95
CRS301	2761,14	648,38	23,48	2684,53	1339,82	49,91
CRS302	3495,15	664,59	19,01	3233,60	441,58	13,66
CRS308	1679,28	456,77	27,20	1495,14	621,76	41,59
CRS315	2266,01	1321,71	58,33	2182,55	982,77	45,03
CRS316	3126,30	1650,01	52,78	2149,54	1116,14	51,92
CRS36	2526,19	929,24	36,78	1954,35	1104,63	56,52
CRS37	2872,30	786,80	27,39	1938,03	450,13	23,23
CRS49	2533,61	1905,10	75,19	2365,41	316,16	13,37
CRS51	2047,49	1184,89	57,87	1652,48	806,95	48,83
CRS52	1445,72	582,70	40,31	1214,17	707,29	58,25
CRS63	1461,84	577,77	39,52	1267,11	980,91	77,41
CRS66	2816,70	661,01	23,47	2280,88	822,83	36,08
CRS70	2157,78	1346,86	62,42	2828,64	1006,62	35,59
CRS10	2327,25	405,15	17,41	1877,55	161,18	8,58
CRS102	2992,57	1794,07	59,95	1597,60	1098,48	68,76
CRS126	2021,48	534,55	26,44	3142,43	874,79	27,84
CRS127	1503,06	271,94	18,09	1750,95	823,82	47,05
CRS129	3148,97	1190,97	37,82	3035,10	377,26	12,43
CRS138	1281,39	374,19	29,20	853,43	154,89	18,15
CRS14	2174,53	154,08	7,09	750,81	78,62	10,47
CRS154	3356,81	243,71	7,26	2003,21	140,53	7,02

CRS161	2222,64	496,69	22,35	2153,98	425,61	19,76
CRS166	3410,39	430,62	12,63	2703,47	329,97	12,21
CRS171	1638,30	839,13	51,22	1633,94	954,14	58,39
CRS175	2192,46	382,46	17,44	1811,71	333,37	18,40
CRS182	4066,98	629,76	15,48	2623,95	239,90	9,14
CRS183	1130,41	371,71	32,88	898,51	288,82	32,14
CRS188	1447,95	1364,54	94,24	2100,74	1383,77	65,87
CRS189	2108,69	340,31	16,14	1801,97	346,56	19,23
CRS194	1415,73	617,13	43,59	2015,35	364,32	18,08
CRS199	2225,04	562,60	25,29	1664,45	569,08	34,19
CRS200	1534,58	330,09	21,51	1938,03	241,01	12,44
CRS201	389,18	139,77	35,91	436,94	136,64	31,27
CRS209	1474,88	269,89	18,30	1079,46	168,64	15,62
CRS211	1549,14	339,91	21,94	1231,28	137,32	11,15
CRS213	2885,49	1497,88	51,91	2095,65	377,01	17,99
CRS219	2171,63	225,34	10,38	3001,07	431,52	14,38
CRS223	1740,31	757,83	43,55	1456,02	247,07	16,97
CRS225	1617,64	421,13	26,03	1582,51	286,22	18,09
CRS232	3564,93	456,02	12,79	3008,46	351,21	11,67
CRS244	2984,62	415,42	13,92	3316,42	489,12	14,75
CRS252	2700,26	884,85	32,77	2975,45	541,46	18,20
CRS254	2777,91	506,95	18,25	1341,54	279,10	20,80
CRS256	1612,14	662,84	41,12	748,41	348,73	46,60
CRS257	4465,36	680,64	15,24	2826,42	309,57	10,95
CRS263	3042,49	1476,51	48,53	1372,03	1151,08	83,90
CRS270	3660,10	1039,04	28,39	3720,17	2283,00	61,37
CRS276	2340,58	1152,08	49,22	2375,12	1131,35	47,63
CRS29	720,18	75,27	10,45	956,41	71,25	7,45
CRS292	2993,49	641,25	21,42	6028,09	1026,17	17,02
CRS295	1490,18	472,44	31,70	2133,79	644,07	30,18
CRS30	2680,98	525,56	19,60	1872,79	261,95	13,99
CRS33	1657,54	907,21	54,73	1990,70	1457,75	73,23
CRS38	2470,00	538,94	21,82	1978,03	302,71	15,30
CRS4	2652,66	516,75	19,48	2752,56	556,63	20,22
CRS40	2888,67	457,21	15,83	1936,56	254,98	13,17
CRS45	3405,97	654,79	19,22	3608,83	743,49	20,60
CRS53	1337,51	191,00	14,28	1791,13	346,63	19,35
CRS55	2354,27	731,62	31,08	2423,40	529,15	21,84
CRS65	3103,81	443,83	14,30	2691,53	397,04	14,75
CRS73	2769,32	708,01	25,57	2245,48	720,37	32,08
CRS75	2821,88	446,94	15,84	2484,89	270,84	10,90
CRS78	1944,71	1285,95	66,13	1759,13	135,72	7,72
CRS80	1210,11	206,14	17,03	1848,97	269,54	14,58
CRS86	3059,77	925,49	30,25	2160,44	272,00	12,59

CRS87	2004,29	449,86	22,44	2440,16	944,93	38,72
CRS92	3196,51	514,67	16,10	2846,23	361,02	12,68
CRS8	1079,41	281,52	26,08	2204,82	421,94	19,14

7.3.4 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus frontalis* (SF)

Patient	*SF* rechts: Volumen (mm^3)	*SF* rechts: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SF* rechts: Verschattung (%)	*SF* links: Volumen (mm^3)	*SF* links: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SF* links: Verschattung (%)
CRS101	3092,41	2484,78	80,35	2546,78	2045,86	80,33
CRS109	4320,10	2202,90	50,99	6557,65	1150,80	17,55
CRS114	6221,64	5232,03	84,09	4674,05	3783,89	80,96
CRS118	4321,09	1406,10	32,54	7040,16	2097,70	29,80
CRS12	6978,92	2930,09	41,98	4726,84	1497,49	31,68
CRS135	1352,17	976,14	72,19	12702,99	2773,85	21,84
CRS143	479,44	224,67	46,86	3010,20	2379,01	79,03
CRS146	6672,84	1325,83	19,87	3919,59	837,51	21,37
CRS150	969,49	808,66	83,41	420,14	282,55	67,25
CRS155	7988,60	1889,14	23,65	5335,63	1132,52	21,23
CRS164	2044,69	585,32	28,63	6720,28	1343,29	19,99
CRS187	1456,38	678,41	46,58	2930,95	998,38	34,06
CRS207	10512,47	3025,74	28,78	8287,73	5912,48	71,34
CRS208	2085,17	848,55	40,69	3310,65	2792,56	84,35
CRS215	5950,79	4971,71	83,55	8640,06	4813,03	55,71
CRS227	3483,96	1242,32	35,66	6037,41	5013,61	83,04
CRS242	2629,85	1131,59	43,03	10862,73	1950,42	17,96
CRS268	1207,65	279,40	23,14	1423,42	369,79	25,98
CRS274	430,86	112,24	26,05	2058,98	445,26	21,63
CRS275	3464,43	783,17	22,61	2153,15	480,96	22,34
CRS280	3371,95	2833,61	84,03	5916,38	2186,66	36,96
CRS291	9746,78	7010,05	71,92	8399,63	7050,82	83,94
CRS293	7472,26	1236,86	16,55	11406,99	4370,90	38,32
CRS298	8577,35	7423,89	86,55	6383,77	5458,97	85,51
CRS301	8309,06	1556,08	18,73	7934,97	3755,98	47,33
CRS302	2938,58	552,41	18,80	4966,72	908,31	18,29
CRS308	2849,73	2152,40	75,53	3889,35	3052,63	78,49
CRS315	3327,42	2590,99	77,87	1929,29	1576,27	81,70
CRS316	10061,07	2668,65	26,52	7425,04	6664,58	89,76
CRS36	6067,56	2485,98	40,97	3269,69	2469,37	75,52
CRS37	6098,32	5237,00	85,88	4575,86	3780,30	82,61
CRS49	4005,39	3318,47	82,85	2477,32	2031,90	82,02
CRS51	3184,21	1046,85	32,88	7065,18	2164,52	30,64
CRS52	1237,48	988,85	79,91	1799,01	592,31	32,92
CRS63	4185,96	3387,96	80,94	3013,17	2267,85	75,26

CRS66	14720,46	2922,90	19,86	18386,92	2355,04	12,81
CRS70	3926,58	2651,14	67,52	7213,55	5973,13	82,80
CRS10	3243,75	493,33	15,21	8597,45	1173,38	13,65
CRS102	4733,31	1786,01	37,73	2914,04	1162,31	39,89
CRS126	17168,54	2460,94	14,33	19687,50	17532,12	89,05
CRS127	1210,52	901,23	74,45	2463,84	1878,82	76,26
CRS129	12285,03	2597,06	21,14	10683,80	1987,58	18,60
CRS138	684,68	129,37	18,90	2938,95	664,48	22,61
CRS14	2965,70	519,63	17,52	4180,62	648,87	15,52
CRS154	5073,17	751,87	14,82	8774,53	1762,30	20,08
CRS161	2646,94	903,19	34,12	2270,65	907,91	39,98
CRS166	2647,29	750,42	28,35	9843,16	1845,03	18,74
CRS171	6928,82	5635,68	81,34	5682,17	4751,47	83,62
CRS175	1884,50	572,66	30,39	8728,29	2255,97	25,85
CRS182	8722,71	1411,95	16,19	11348,91	1651,96	14,56
CRS183	5909,02	1400,54	23,70	2222,25	602,43	27,11
CRS188	7447,15	6042,85	81,14	8654,64	2031,34	23,47
CRS189	3402,12	1083,49	31,85	1757,81	530,04	30,15
CRS194	7037,22	1837,41	26,11	6870,39	1898,61	27,63
CRS199	16940,44	3303,96	19,50	1111,03	865,82	77,93
CRS200	4429,46	720,88	16,27	4623,64	844,81	18,27
CRS201	5748,37	2694,09	46,87	6810,46	2222,21	32,63
CRS209	594,13	175,66	29,57	3373,03	544,32	16,14
CRS211	18101,79	3437,50	18,99	11514,73	2257,41	19,60
CRS213	9698,77	3968,23	40,91	9046,40	1733,86	19,17
CRS219	506,89	129,70	25,59	2020,03	484,99	24,01
CRS223	9366,67	3564,99	38,06	8974,44	1735,18	19,33
CRS225	6265,65	1278,14	20,40	6605,53	1372,68	20,78
CRS232	14200,82	12324,42	86,79	11243,40	2094,75	18,63
CRS244	1945,11	548,02	28,17	1739,58	491,56	28,26
CRS252	5801,57	4906,00	84,56	1388,36	402,60	29,00
CRS254	2966,82	1791,20	60,37	10361,63	5519,46	53,27
CRS256	9639,91	1934,54	20,07	4683,98	1327,31	28,34
CRS257	7253,08	1101,67	15,19	1182,34	338,57	28,64
CRS263	4582,45	869,48	18,97	6961,77	1054,08	15,14
CRS270	1259,10	362,03	28,75	3989,54	846,78	21,22
CRS276	5167,49	4224,56	81,75	5890,81	4901,82	83,21
CRS29	183,11	56,02	30,59	6734,28	1010,68	15,01
CRS292	4556,72	668,11	14,66	6427,01	1063,79	16,55
CRS295	3946,93	869,95	22,04	2525,59	440,73	17,45
CRS30	11614,40	1630,02	14,03	8025,69	1400,93	17,46
CRS33	2529,76	1228,59	48,57	5490,77	938,39	17,09
CRS38	5925,94	1326,25	22,38	6951,48	1462,58	21,04
CRS4	13714,29	2161,64	15,76	4423,50	788,64	17,83

CRS40	2056,68	463,61	22,54	9713,56	1432,38	14,75
CRS45	4413,48	768,32	17,41	4692,34	787,55	16,78
CRS53	2363,76	1757,95	74,37	2787,64	2129,28	76,38
CRS55	4621,07	902,02	19,52	5657,38	4474,94	79,10
CRS65	7834,33	913,06	11,65	5552,84	1160,51	20,90
CRS73	3100,81	837,17	27,00	2464,22	789,18	32,03
CRS75	8449,88	4480,20	53,02	5773,66	1389,07	24,06
CRS78	1275,21	320,40	25,13	2081,92	424,38	20,38
CRS80	1039,42	347,78	33,46	1364,01	379,48	27,82
CRS86	4039,64	889,45	22,02	6766,09	1286,64	19,02
CRS87	2008,91	430,33	21,42	9357,22	7911,36	84,55
CRS92	5469,16	780,61	14,27	5069,20	1710,49	33,74
CRS8	2190,06	421,60	19,25	4177,89	764,92	18,31

7.3.5 Volumen und prozentuale Verschattung *Sinus sphenoidalis* (SSp)

Patient	*SSp* rechts: Volumen (mm^3)	*SSp* rechts: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SSp* rechts: Verschattung (%)	*SSp* links: Volumen (mm^3)	*SSp* links: Verschattungsvolumen (mm^3)	*SSp* links: Verschattung (%)
CRS101	3075,49	204,96	6,66	4248,33	136,68	3,22
CRS109	3029,22	1331,19	43,94	7318,18	838,13	11,45
CRS114	3426,39	1195,43	34,89	4174,50	2981,20	71,41
CRS118	8506,32	2023,67	23,79	3053,94	639,68	20,95
CRS12	3623,99	553,52	15,27	4937,85	924,38	18,72
CRS135	7385,47	1935,86	26,21	11603,87	2307,93	19,89
CRS143	3800,40	2239,33	58,92	958,65	463,90	48,39
CRS146	4212,38	566,82	13,46	7249,66	954,66	13,17
CRS150	7685,23	2620,42	34,10	5662,19	541,86	9,57
CRS155	8210,55	1333,50	16,24	2265,69	416,87	18,40
CRS164	7037,26	1079,68	15,34	5310,46	764,51	14,40
CRS187	9972,84	1708,37	17,13	5552,22	1125,76	20,28
CRS207	6752,47	6099,62	90,33	2319,64	1479,57	63,78
CRS208	4905,01	2713,75	55,33	2606,83	1020,33	39,14
CRS215	4911,99	2855,03	58,12	3009,09	1916,90	63,70
CRS227	5539,07	3507,33	63,32	6639,69	2188,01	32,95
CRS242	13733,60	2031,44	14,79	3501,21	1252,44	35,77
CRS268	1335,04	1082,56	81,09	4997,36	747,13	14,95
CRS274	4481,12	485,35	10,83	1653,81	613,63	37,10
CRS275	6848,22	1047,56	15,30	2601,69	608,09	23,37
CRS280	3760,25	1815,21	48,27	2189,43	1048,33	47,88
CRS291	2660,91	1553,80	58,39	9215,71	2272,84	24,66
CRS293	3271,16	2449,51	74,88	10034,97	1437,08	14,32
CRS298	3253,93	2934,25	90,18	6704,79	2406,57	35,89
CRS301	7966,00	2025,33	25,42	10452,67	3722,37	35,61

CRS302	2509,35	628,26	25,04	9692,16	1555,39	16,05
CRS308	1054,48	714,61	67,77	5362,70	4685,45	87,37
CRS315	757,95	567,81	74,91	2046,27	1682,16	82,21
CRS316	3991,81	1679,88	42,08	5654,53	2275,20	40,24
CRS36	5281,91	2889,95	54,71	2803,70	765,15	27,29
CRS37	9868,66	2160,68	21,89	1636,02	823,41	50,33
CRS49	4223,36	1838,22	43,53	2595,74	2070,92	79,78
CRS51	3868,14	721,32	18,65	2438,27	318,83	13,08
CRS52	10950,66	3043,08	27,79	5854,96	1388,59	23,72
CRS63				5942,40	2807,78	47,25
CRS66	11831,74	1465,30	12,38	2559,74	440,37	17,20
CRS70	1073,23	657,12	61,23	4977,15	2016,33	40,51
CRS10	5101,58	551,43	10,81	9190,31	1155,64	12,57
CRS102	6302,71	861,88	13,67	3541,93	1712,94	48,36
CRS126	15790,10	1454,32	9,21	1513,71	190,54	12,59
CRS127	3523,74	689,39	19,56	4922,51	4420,26	89,80
CRS129	14459,11	1563,43	10,81	7882,40	1242,35	15,76
CRS138	7466,67	1021,52	13,68	5735,73	861,61	15,02
CRS14	6567,78	634,64	9,66	5158,54	599,65	11,62
CRS154	8433,33	831,24	9,86	3885,41	581,08	14,96
CRS161	1802,97	355,19	19,70	6722,53	1234,09	18,36
CRS166	3286,58	432,10	13,15	13963,55	1608,71	11,52
CRS171	3881,86	3064,63	78,95	5391,57	4076,79	75,61
CRS175	4116,44	795,82	19,33	3882,98	941,39	24,24
CRS182	6199,38	690,43	11,14	13893,17	1642,56	11,82
CRS183	4061,47	1313,80	32,35	2249,70	465,92	20,71
CRS188	5310,08	4206,20	79,21	8067,84	7062,84	87,54
CRS189	4629,19	923,39	19,95	9305,76	1805,88	19,41
CRS194	2231,53	460,87	20,65	7033,16	1662,56	23,64
CRS199	5395,94	2546,54	47,19	8056,73	1568,74	19,47
CRS200	6156,15	719,28	11,68	6788,03	686,56	10,11
CRS201	1778,18	529,02	29,75	6399,38	1226,65	19,17
CRS209	7524,02	807,96	10,74	6885,78	828,70	12,03
CRS211	10310,52	993,65	9,64	7702,57	846,77	10,99
CRS213	8216,86	1681,92	20,47	4007,52	694,97	17,34
CRS219	8379,42	997,35	11,90	3395,22	502,15	14,79
CRS223	8558,63	1964,55	22,95	4229,52	921,03	21,78
CRS225	1975,47	435,50	22,05	6160,19	1087,03	17,65
CRS232	15399,42	1657,63	10,76	12963,96	1170,87	9,03
CRS244	4019,55	783,39	19,49	3011,63	580,37	19,27
CRS252	9668,08	1482,16	15,33	4419,50	701,83	15,88
CRS254	6702,63	1032,78	15,41	8308,59	1268,61	15,27
CRS256	5857,05	1529,24	26,11	3006,60	1197,39	39,83
CRS257	2385,78	391,28	16,40	13078,31	1107,71	8,47

CRS263	3172,72	712,34	22,45	1770,21	343,09	19,38
CRS270	5430,02	857,18	15,79	5389,65	659,56	12,24
CRS276	1753,76	1116,70	63,67	6998,08	4404,60	62,94
CRS29	1820,92	214,27	11,77	6381,10	535,67	8,39
CRS292	8313,84	1019,52	12,26	7590,19	630,23	8,30
CRS295	8655,55	1144,99	13,23	3613,32	405,00	11,21
CRS30	13753,57	1281,67	9,32	11673,70	1428,71	12,24
CRS33	3847,85	981,54	25,51	11570,15	2363,03	20,42
CRS38	7774,61	877,47	11,29	7796,90	1480,49	18,99
CRS4	8027,91	499,73	6,22	5583,44	4124,44	73,87
CRS40	4551,03	750,30	16,49	5609,91	712,40	12,70
CRS45	3165,63	494,78	15,63	10196,66	1152,22	11,30
CRS53	4857,27	724,47	14,92	5219,54	690,23	13,22
CRS55	6516,02	799,42	12,27	4317,95	456,36	10,57
CRS65	642,12	151,97	23,67	1736,97	272,33	15,68
CRS73	2196,04	301,90	13,75	8288,50	1217,35	14,69
CRS75	7555,06	985,48	13,04	5631,95	591,95	10,51
CRS78	7296,32	6371,54	87,33	3972,14	639,89	16,11
CRS80	7030,07	925,42	13,16	3330,57	533,53	16,02
CRS86	6910,27	5797,76	83,90	12921,09	1503,49	11,64
CRS87	2851,26	461,55	16,19	7816,01	5526,57	70,71
CRS92	7520,45	811,46	10,79	10265,72	1007,63	9,82
CRS8	1576,54	330,28	20,95	11489,64	11048,13	96,16

7.3.6 Gesamtvolumen und prozentuale Gesamtverschattung

Patient	Gesamt links: Volumen (mm^3)	Gesamt rechts: Volumen (mm^3)	Gesamt beidseits: Volumen (mm^3)	Gesamt links: Verschattungsvolumen (mm^3)	Gesamt rechts: Verschattungsvolumen (mm^3)	Gesamt beidseits: Verschattungsvolumen (mm^3)	Gesamt links: Verschattung (%)	Gesamt rechts: Verschattung (%)	Gesamt beidseits: Verschattung (%)
CRS 101	27393,25	25175,43	52568,68	7100,25	13324,23	20424,48	25,92	52,93	38,85
CRS 109	34929,26	30566,90	65496,16	5814,01	24293,31	30107,32	16,65	79,48	45,97
CRS 114	29747,09	34756,96	64504,05	20859,67	23586,12	44445,79	70,12	67,86	68,90
CRS 118	42391,14	43185,78	85576,92	14269,25	14230,77	28500,02	33,66	32,95	33,30
CRS 12	45861,53	43805,75	89667,29	13308,84	14907,25	28216,10	29,02	34,03	31,47
CRS 135	51164,63	35202,85	86367,48	24883,29	20402,72	45286,01	48,63	57,96	52,43
CRS 143	22787,48	22705,18	45492,66	18432,64	18886,71	37319,35	80,89	83,18	82,03
CRS 146	31439,08	28668,06	60107,14	6555,82	4895,11	11450,93	20,85	17,08	19,05

CRS 150	26770,75	29364,41	56135,16	19345,38	20460,17	39805,55	72,26	69,68	70,91
CRS 155	37214,89	48734,49	85949,39	6909,86	17134,75	24044,61	18,57	35,16	27,98
CRS 164	29480,38	23335,46	52815,84	8168,20	7563,28	15731,48	27,71	32,41	29,79
CRS 187	30787,81	35405,16	66192,97	15257,61	19741,74	34999,35	49,56	55,76	52,87
CRS 207	36754,38	42124,48	78878,86	28875,27	30742,26	59617,54	78,56	72,98	75,58
CRS 208	26023,17	27179,34	53202,51	16638,89	13548,81	30187,70	63,94	49,85	56,74
CRS 215	25650,72	27764,05	53414,78	16979,09	18075,89	35054,97	66,19	65,11	65,63
CRS 227	36652,56	38560,93	75213,50	19744,64	23000,56	42745,20	53,87	59,65	56,83
CRS 242	47173,58	51001,28	98174,86	13973,24	13704,76	27677,99	29,62	26,87	28,19
CRS 268	27684,26	22417,84	50102,10	3719,93	3223,48	6943,42	13,44	14,38	13,86
CRS 274	19943,07	23785,03	43728,10	9789,22	6905,04	16694,26	49,09	29,03	38,18
CRS 275	21511,26	26696,77	48208,03	6608,05	5614,44	12222,49	30,72	21,03	25,35
CRS 280	26248,99	25956,23	52205,23	14193,44	12847,79	27041,24	54,07	49,50	51,80
CRS 291	32044,91	32559,35	64604,25	17101,98	21095,12	38197,09	53,37	64,79	59,12
CRS 293	53251,01	40350,44	93601,45	21245,38	19001,90	40247,28	39,90	47,09	43,00
CRS 298	32687,82	36580,82	69268,64	15242,94	20054,27	35297,21	46,63	54,82	50,96
CRS 301	45318,84	47998,70	93317,54	27021,86	14519,86	41541,72	59,63	30,25	44,52
CRS 302	47368,72	36688,45	84057,16	27320,75	4950,44	32271,19	57,68	13,49	38,39
CRS 308	24478,91	21334,84	45813,75	12497,69	12959,91	25457,59	51,05	60,75	55,57
CRS 315	20770,21	19744,27	40514,48	17184,44	16135,55	33320,00	82,74	81,72	82,24
CRS 316	37947,81	42418,56	80366,36	24682,16	25845,34	50527,50	65,04	60,93	62,87
CRS 36	30156,72	33944,90	64101,62	14768,89	16162,28	30931,17	48,97	47,61	48,25
CRS 37	27918,45	41465,31	69383,75	9730,70	12701,09	22431,79	34,85	30,63	32,33
CRS 49	21698,67	30709,92	52408,59	12245,23	23382,16	35627,39	56,43	76,14	67,98
CRS 51	30623,53	26815,98	57439,51	18366,43	17090,40	35456,83	59,97	63,73	61,73
CRS 52	36596,12	42033,19	78629,31	15832,61	31116,70	46949,31	43,26	74,03	59,71
CRS 63	31635,96	27585,30	59221,25	23656,75	21331,49	44988,24	74,78	77,33	75,97
CRS 66	53688,28	59918,06	113606,34	13904,27	12958,91	26863,17	25,90	21,63	23,65
CRS 70	36405,26	28323,10	64728,36	20713,35	16444,13	37157,48	56,90	58,06	57,41

CRS 10	50907,37	42621,84	93529,21	18454,84	4963,74	23418,57	36,25	11,65	25,04
CRS 102	26888,64	31225,45	58114,09	14683,42	13401,89	28085,31	54,61	42,92	48,33
CRS 126	36071,89	60510,64	96582,53	29478,03	7204,28	36682,32	81,72	11,91	37,98
CRS 127	29620,16	26931,60	56551,77	26402,39	7453,11	33855,50	89,14	27,67	59,87
CRS 129	46068,61	46787,25	92855,87	6290,77	10069,19	16359,97	13,66	21,52	17,62
CRS 138	30680,06	27173,44	57853,49	11846,07	3747,61	15593,69	38,61	13,79	26,95
CRS 14	35216,99	32659,65	67876,63	24326,74	3170,98	27497,73	69,08	9,71	40,51
CRS 154	39037,33	33526,88	72564,21	6528,26	7048,09	13576,35	16,72	21,02	18,71
CRS 161	31680,29	26150,10	57830,38	5023,61	3738,32	8761,93	15,86	14,30	15,15
CRS 166	51741,34	34474,17	86215,51	8555,50	8400,43	16955,93	16,54	24,37	19,67
CRS 171	29215,64	28320,42	57536,05	22536,05	21695,51	44231,56	77,14	76,61	76,88
CRS 175	33508,30	28448,41	61956,71	12246,67	4321,06	16567,73	36,55	15,19	26,74
CRS 182	59458,84	52370,35	111829,19	8793,74	5927,12	14720,86	14,79	11,32	13,16
CRS 183	22790,02	29640,07	52430,10	6691,54	18086,82	24778,36	29,36	61,02	47,26
CRS 188	41129,46	36309,74	77439,21	29720,81	30800,91	60521,72	72,26	84,83	78,15
CRS 189	34635,55	32386,14	67021,69	8378,40	8686,24	17064,64	24,19	26,82	25,46
CRS 194	32909,09	29056,11	61965,20	7240,90	9769,46	17010,37	22,00	33,62	27,45
CRS 199	40094,61	50731,82	90826,43	9993,16	13979,84	23973,01	24,92	27,56	26,39
CRS 200	32491,68	33533,95	66025,63	4827,58	6831,35	11658,93	14,86	20,37	17,66
CRS 201	34132,23	25454,48	59586,72	14461,67	18321,53	32783,20	42,37	71,98	55,02
CRS 209	32184,52	31883,33	64067,86	19245,29	4209,83	23455,12	59,80	13,20	36,61
CRS 211	41486,32	54126,61	95612,93	5874,66	7814,20	13688,86	14,16	14,44	14,32
CRS 213	31591,80	39780,95	71372,76	4335,15	12148,44	16483,59	13,72	30,54	23,10
CRS 219	30860,72	28152,83	59013,56	3287,69	4655,01	7942,70	10,65	16,53	13,46
CRS 223	32283,46	39071,59	71355,06	5132,93	11433,54	16566,47	15,90	29,26	23,22
CRS 225	36597,36	34110,63	70707,99	8146,13	8316,81	16462,94	22,26	24,38	23,28
CRS 232	48241,48	55414,14	103655,62	5641,97	17259,99	22901,96	11,70	31,15	22,09
CRS 244	31075,74	28111,11	59186,86	4371,03	4157,10	8528,14	14,07	14,79	14,41
CRS 252	27713,76	37552,67	65266,43	3525,41	24971,38	28496,79	12,72	66,50	43,66

CRS 254	46452,24	35447,40	81899,64	10693,16	7826,35	18519,51	23,02	22,08	22,61
CRS 256	31016,33	41367,73	72384,06	6175,36	11851,65	18027,00	19,91	28,65	24,90
CRS 257	55885,46	52872,19	108757,65	10092,26	11626,81	21719,07	18,06	21,99	19,97
CRS 263	36449,67	40629,48	77079,15	8860,76	7278,89	16139,66	24,31	17,92	20,94
CRS 270	28489,50	23518,22	52007,71	4985,11	4622,24	9607,35	17,50	19,65	18,47
CRS 276	36097,90	29374,70	65472,61	28737,64	20350,28	49087,92	79,61	69,28	74,97
CRS 29	32788,05	20275,30	53063,35	6508,63	7822,50	14331,14	19,85	38,58	27,01
CRS 292	46474,82	42479,30	88954,12	4101,20	13677,42	17778,61	8,82	32,20	19,99
CRS 295	25410,00	31258,13	56668,12	4582,75	5245,03	9827,78	18,04	16,78	17,34
CRS 30	58903,64	64706,22	123609,86	10827,85	6513,08	17340,93	18,38	10,07	14,03
CRS 33	41737,30	31154,19	72891,49	12311,30	17124,56	29435,85	29,50	54,97	40,38
CRS 38	43628,79	40593,57	84222,36	10707,93	5031,56	15739,49	24,54	12,39	18,69
CRS 4	40771,97	51672,88	92444,84	9687,43	6160,29	15847,72	23,76	11,92	17,14
CRS 40	50988,07	39210,67	90198,75	17666,53	5669,07	23335,60	34,65	14,46	25,87
CRS 45	38948,31	32206,77	71155,08	4623,50	3875,57	8499,07	11,87	12,03	11,94
CRS 53	26071,32	24986,35	51057,67	16313,11	5385,18	21698,29	62,57	21,55	42,50
CRS 55	37551,81	38884,99	76436,80	10751,27	5999,59	16750,85	28,63	15,43	21,91
CRS 65	28771,16	29444,95	58216,11	3923,50	4148,78	8072,28	13,64	14,09	13,87
CRS 73	34170,30	30855,87	65026,17	5257,03	12449,49	17706,53	15,38	40,35	27,23
CRS 75	29623,39	32273,89	61897,27	3721,15	17153,77	20874,93	12,56	53,15	33,73
CRS 78	28600,18	32009,68	60609,86	3670,62	9997,71	13668,33	12,83	31,23	22,55
CRS 80	24602,79	25325,83	49928,62	2820,23	3124,12	5944,35	11,46	12,34	11,91
CRS 86	46869,94	37946,17	84816,11	4908,95	9411,41	14320,36	10,47	24,80	16,88
CRS 87	44359,61	33970,87	78330,48	37414,87	18496,35	55911,21	84,34	54,45	71,38
CRS 92	56579,85	53849,72	110429,56	38236,73	4499,77	42736,50	67,58	8,36	38,70
CRS 8	33848,53	20446,59	54295,12	15051,96	3481,64	18533,59	44,47	17,03	34,13

8 Danksagung

„Leider läßt sich eine wahrhafte Dankbarkeit
mit Worten nicht ausdrücken.“
Johann Wolfgang von Goethe (1749-1832)

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mich bei der Anfertigung und Vollendung dieser Dissertation unterstützt haben.

Bei Prof. Dr. med. Martin Wagenmann, meinem Doktorvater, und PD Dr. med. Kathrin Scheckenbach für das interessante Thema, die kollegiale und wertschätzende Betreuung, die wertvollen Ratschläge sowie das stets offene Ohr bei sämtlichen Anliegen.
Meinen herzlichen Dank gilt Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jörg Schipper, Direktor der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, für das Ermöglichen der Dissertation in seiner Klinik. Ebenso danke ich Univ.-Prof. Dr. med. Gerald Antoch, Direktor des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, für das Bereitstellen der CT-Datensätze sowie PD Dr. med. Jan Frederick Cornelius für die Übernahme des Zweitgutachtens.
Darüber hinaus danke ich dem Fraunhofer Institut Darmstadt – insbesondere Cristina Oyarzun Laura und Stefan Wesarg – für die gute Zusammenarbeit und tatkräftige Unterstützung bei technischen Fragen.

Zum Schluss danke ich all meinen Weggefährten – meinen Freunden und meinem Partner – für die motivierenden Worte und das andauernde Verständnis. Mein liebevollster Dank gilt natürlich meiner Familie, die mich stets in all meinen Vorhaben grenzenlos unterstützt hat; insbesondere meinem Vater, der so stolz gewesen wäre. – Danke.