

**AKUT RHINOSINUITIS (ARS) - DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF
VOKSNE I ALMEN PRAKSIS**

**Jens Georg Hansen
Doktorafhandling**



**Health
Aarhus Universitet
2013**

Denne afhandling er i forbindelse med anførte tidligere publicerede arbejder af det Akademisk Råd ved Health, Aarhus Universitet antaget til offentligt at forsvares for den medicinske doktorgrad.

Forsvaret finder sted den 29. november 2013, kl.14.00 i auditorium 424, Anatomisk Institut, bygning 1231, Aarhus Universitet

**AKUT RHINOSINUITIS (ARS) - DIAGNOSTIK OG BEHANDLING AF
VOKSNE I ALMEN PRAKSIS**

**Jens Georg Hansen
Doktorafhandling**

**Health
Aarhus Universitet
2013**

Opponentter:

Christian von Buchwald, professor, overlæge, dr.med.

Øre-næse-hals-kirurgisk Klinik

Rigshospitalet

København

Lars Bjerrum, professor, ph.d.

Institut for Folkesundhed

Københavns Universitet

København

Forord

Forskning har altid været en integreret del af mit arbejde som praktiserende læge, som jeg blev i 1977. På det tidspunkt var evidensen for mange behandlinger i almen praksis sparsom. Patienternes symptomer og de kliniske fund passede ikke altid til de sygdomsbilleder, jeg var bekendt med fra min tid som hospitalslæge. Det stod hurtigt klar for mig, at denne diskrepans for en stor del var baseret på, at sygdomsbillederne var beskrevet på observationer udført på udvalgte patienter enten på hospital eller i speciallægeregi. 90 % af al sygdomsbehandling udredes og færdiggøres i almen praksis.

Denne afhandling er resultatet af mange års studier af sygdommen akut bihulebetændelse (akut rhinosinuitis) i almen praksis begyndende i 1990'erne med hovedvægten lagt på de diagnostiske udfordringer og behandling med antibiotika. Det gennemgående tema i afhandlingen er, at beskrive sygdommen, som den præsenterer sig for den praktiserende læge. Selv om nogle af studierne er af ældre dato, mener jeg, de fortsat er værdifulde, idet symptomer, objektive fund og behandling ikke tidligere er præsenteret på lignende måde.

En række personer har bidraget til udarbejdelse af afhandlingen på forskellig vis. På et forskningskursus i 1990 og 1991: Nordic research course in advanced research methods in general practice, arrangeret af Almen Medicinsk Institut, Københavns Universitet, kom jeg i kontakt med professor Marjukka Mäkelä og professor Knut Holtedal som inspirerede mig til at fortsætte og udbygge de undersøgelser, som jeg på det tidspunkt havde igangsat.

Sidste arbejde og sammenskrivningen af afhandlingen er foregået under min ansættelse på Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus og Aarhus Universitetshospital, hvor jeg har fået gode råd, værdifuld inspiration og konstruktive forslag først og fremmest fra professor Henrik Toft Sørensen samt øvrige medarbejdere.

Derudover ønsker jeg at takke følgende for værdifuldt samarbejde:

Min tidligere kompagnon praktiserende læge Henrik Schmidt,

Praktiserende læge Per Grinsted, Odense,

Overlæge Jørn Rosborg, Øre-Næse-Halskirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Aarhus Universitetshospital, hvor kæbehulepunkturene blev udført,

Overlæge Elisabeth Lund, Neuroradiologisk afdeling Aalborg Sygehus, Aarhus Universitetshospital hvor CT-scanningerne blev udført,

Overlæge Tove Højbjerg og professor Henrik Carl Schønheyder Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, Aarhus Universitetshospital, hvor dyrkningen på sinussektret er udført,

Professor Bo Christensen, Sektion for Almen Medicin, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet for råd og vejledning,

Praktiserende speciallæger i otologi Jens Ulrik Felding, Holstebro og Torben Lildholdt, Horsens takkes for værdifuld støtte og opmuntring igennem hele processen.

Min gode ven og kollega professor, praktiserende læge, Morten Lindbæk, Afdeling for Almen Medicin, Oslo Universitet, med hvem jeg har haft mange og gode diskussioner, De praktiserende læger i Aalborg og omegn og på Fyn der har deltaget som dataindsamlere med stor omhu og entusiasme.

Senere i forskningsprocessen har jeg modtaget meget værdifuld støtte samt råd og vejledning fra speciallæge i otologi, ass. professor Birgit Winther, University of Virginia Health System, Charlottesville, Virginia, USA.

Statistiske medarbejdere Morten Frydenberg, Biostatistisk Institut, Aarhus Universitet, Kim Emil Andersen, Center for Sundheds Statistik, Institut for Matematiske Fag, Aalborg Universitet, Søren Lundbye-Christensen, Aalborg Sygehus og Lars Oddershede, kandidat i medicinsk videnskab, Aalborg Universitet.

Lægeseekretær Elisabeth Kristoffersen, Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus og Aarhus Universitetshospital for udsendelse af materiale og for at holde styr på data fra undersøgelsen beskrevet i artikel 7.

Astra A/S takkes for udtræk af et repræsentativt udsnit af de praktiserende læger, der indgik i spørgeskemaundersøgelsen i artikel 1, og Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus Universitet for et tilfældigt lægeudtræk til spørgeskemaundersøgelsen beskrevet i artikel 7.

Mit arbejde er muliggjort med økonomisk støtte til frikøb fra min praksis og deltagelse i videnskabelige kurser samt levering af materialer og medicin. Følgende takkes for deres støtte:

Fonden Vedrørende Finansiering af Forskning i Almen Praksis og Sundhedsvæsenet i Øvrigt (Forskningsfonden)

Praktiserende Lægers Uddannelses og Udviklings Fond (PLU)

Det Obelske Familiefond

Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd (nr. 93 008)

Lægeforeningens Forskningsfond, Lundbeck's Legat

Nordjyllands Lægekredsforenings Forskningsfond

Vestdansk Forskningsforums Konsulentttjeneste

Speciallæge Heinrich Kopps legat

Nycomed-DAK for levering af CRP testmateriale

Nycomed Amersham for levering af medicin til behandlingsforsøget

De tålmodige patienter der deltog i undersøgelsen, og sidst men ikke mindst tak til min afdøde hustru Gitte og vore tre børn Anne, Pernille og Louise samt min nuværende hustru Grete for deres støtte og opmuntring gennem årene, som har været meget stimulerende for mit videnskabelige arbejde.

Denne afhandling er baseret på følgende 7 publikationer, i teksten angivet ved numrene 1-7:

(1) Hansen JG, Schmidt H. Danske praktiserende lægers diagnosticering og behandling af sinusitis acuta. Ugeskr Læger 1994;156:1934-40.

(2) Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. BMJ 1995;111:233-6.

(3) Hansen JG, Højbjerg T, Rosborg J. Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population. APMIS 2009;117:724-9.

(4) Hansen JG, Lund E. The association between paranasal computerized tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis. APMIS 2011;119:44-8.

(5) Hansen JG, Schmidt H, Grinsted P. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice. Scan J Prim Health Care 2000;18:44-7.

(6) Hansen JG. The effect of acute rhinosinusitis on pulmonary function in adults. Prim Care Respir J 2009;18:224-5.

(7) Hansen JG. Management of acute rhinosinusitis in Danish general practice: a survey. Clin Epidemiol 2011;3:213-216.

Indhold

Indledning	1
Definitioner, patofysiologi og ætiologi	2
Differentialdiagnoser	5
Er ARS en kvindesygdom?	6
Baggrund	7
Formål	8
Materiale og metoder	9
Bias	12
Resultater	14
Diskussion	25
Konklusion	32
Perspektiver	33
Dansk resumé	35
Summary	37
Litteratur	39
Bilag 1-5	49
Appendix: artiklerne 1-7	

Indledning

Patienterne i almen praksis henvender sig med mere upræcise og diffuse symptomer og ofte meget tidligt i sygdomsperioden, sammenlignet med henviste patienter til hospital og speciallægepraksis. Patienter er derfor mere uselekterede i almen praksis, og de klassiske problemer med diagnostik af en dårlig beskrevet sygdom bliver mere udtalt.

Sandsynligheden for sygdom i almen praksis er lavere, og patienterne frembyder ofte kun en del af de klassiske sygdomssymptomer, der tilsammen udgør sygdomsbilledet, hvilket også afspejler, at pålideligheden af forskellige testudfald er mere usikker end på patienter på en specialiseret hospitalsafdeling. I tabel 1 ses det, at medens sensitivitet og specificitet er uafhængig af sygdomsprævalensen, er de prædiktive værdier omvendt særdeles prævalensafhængige.

Tabel 1. Sammenhængen imellem sensitivitet, specificitet, positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi. Det diagnostiske univers. N=1000.

Test	+Sygdom	÷Sygdom	Total
Positiv	a, sandt positiv	b, falsk positiv	a+b, alle med positiv test
Negativ	c, falsk negativ	d, sandt negativ	c+d, alle med negativ test
Total	a+c, alle med sygdom	b+d, alle uden sygdom	

Sensitivitet= $a/a+c$

Specificitet= $d/b+d$

Positiv prædiktiv værdi (PPV)= $a/a+b$

Negativ prædiktiv værdi (NPV)= $d/c+d$

Givet en sygdom i almen praksis har en prævalens på 10 %, og testen har en sensitivitet og specificitet på 90 % ser tallene i tabel 1 ud som følger:

a= 90

b= 90

c= 10

d= 810

Så bliver den positive prædiktive værdi= 50 %, og den negative prædiktive værdi= 98 %.

Konklusion: en dårlig test.

Hvis prævalensen derimod er 50 %, og vi forudsætter, at sensitivitet og specificitet er uændret, fås følgende resultat:

a= 450

b= 50

c= 50

d= 450

Det medfører at den positive prædiktive værdi= 90 % og den negative prædiktive værdi= 90 %.

Konklusion: en god test.

På samme måde kan forskellige symptomer og objektive fundes prædiktive værdi ved en given sygdom beregnes. Hvis sygdommen har en lav prævalens i befolkningen vil styrken af symptomer og objektive fund være lavere rangeret i almen praksis end på en specialafdeling på hospitalet, hvor der vil være langt flere patienter og mere syge patienter med sygdommen end i almen praksis. For den klinisk arbejdende læge er det vigtigt at kende de prædiktive værdier, da den endelige diagnose netop er resultatet af de diagnostiske test (1,2).

Definitioner, patofysiologi og ætiologi

Næsens bihuler omfatter kæbehuler (sinus maxillaris), pandehuler (sinus frontalis), sibensceller (sinus ethmoidalis) og kilebenshuler (sinus sphenoidalis). Kun sinus maxillaris og sinus ethmoidalis er udviklet ved fødslen. Kæbehulerne er færdigudviklede i 18 års alderen. Pandehulerne dannes i 6-7 års alderen og er færdigudviklede i 16 års alderen. Bihulerne har betydning for stemmens klang ved at tjene som resonansrum. Akut bihulebetændelse er både en almindelig og hyppig sygdom både nationalt og internationalt

(3,4). Hyppigst er sinus ethmoidalis og sinus maxillaris angrebet, ofte dobbeltsidigt. Sinus ethmoidalis er mere eller mindre medinddraget i en forkølelse, og der er en gradvis overgang til den egentlige sinuitis. Sinuitis frontalis er sjældnere og ofte ensidig. Sinuitis sphenoidalis spiller i praksis kun en mindre rolle, og den diagnosticeres sjældent. Alle bihuler kan være angrebet samtidigt (pansinuitis) (5). Da næsens slimhinder også er involveret i inflammationen, er der nu enighed om at kalde sygdommen akut rhinosinuitis (ARS) (4,6).

Patienterne henvender sig typisk med udsagn om, at de har bihule- eller kæbehulebetændelse, samt at de har haft det før. Udfordringen for den praktiserende læge bliver i den situation enten at give patienten ret - eller stille en anden diagnose. En hollandsk undersøgelse viste, at den praktiserende læge var usikker på diagnosen hos ca. 30 % af patienter, som var mistænkt for sinuitis maxillaris acuta (7). Den seneste opgørelse over antibiotikaforbruget i almen praksis i Danmark er af ældre dato fra 1987 (3). Ifølge den undersøgelse var den mest almindelige infektion i øvre luftveje blandt 15- til 44-årige, der medførte antibiotikabehandling, tonsillitis acuta med 21 % efterfulgt af akut sinuit med 17 %. 90 % af det samlede orale antibiotikaforbrug i Danmark bliver ordineret i almen praksis. Det betyder, at enten er sygdommen meget hyppig, eller også er den betydelig overdiagnosticeret. Diagnosen ARS stilles af mange specialister, allergologer, otologer, lungemedicinere og praktiserende læger. I forsøg på at klarificere de forskellige diagnostiske definitioner har task forcen bag reference 4 i 2007 revideret rapporten publiceret som reference 6, og senest i EPOS 2012 (8) og foreslået nye definitioner på sygdommen anvendt i epidemiologiske studier/almen praksis:

Common cold/acute viral rhinosinusitis is defined as: duration of symptoms for less than 10 days.

Acute post-viral rhinosinusitis is defined as: increase of symptoms after 5 days or persistent symptoms after 10 days with less than 12 weeks duration.

Acute bacterial rhinosinusitis is suggested by the presence of at least 3 symptoms/signs of discoloured discharge (with unilateral predominance) and purulent secretion in cavum nasi,

Severe local pain (with unilateral predominance)

Fever >38°C

Elevated ESR/CRP

Double sickening (i.e., a deterioration after an initial milder phase of illness)

Patofysiologisk sker der en aflukning af ostiet, der medfører nedsat O₂ tension, øget CO₂ koncentration og dermed hæmmet cilie virksomhed. Dette medfører sekretstagnation og risiko for bakterieindvækst i kæbehulen (9-11). Beskrivelsen af symptomer og objektive tegn associeret til pus i kæbehulerne er ofte upræcise og for det meste baseret på undersøgelser på selekterede patienter (10,12-14). Det kliniske billede i almen praksis er først senere beskrevet i detaljer og har afsløret store forskelle mellem symptomer og objektive fund, sammenlignet med det kliniske billede, som det præsenterer sig hos patienter henvist til øre-næse-hals-læger, idet langt de fleste patienter i almen praksis har sygdommen i mildere grad (7,15-23). Under normale forhold er kæbehulerne de eneste bihuler, der er tilgængelige for punktur og dyrkning af sekretet (14,18,24).

Alternative undersøgelser af bihulerne er: Røntgen, ultralydsscanning (UL), computertomografi-scanning (CT), og magnetisk resonans-scanning (MR). CT og MR er de to bedste undersøgelser, hvad angår rigtigheden (accuracy) til at påvise patologi i bihulerne. CT er bedre end konventionel røntgen til at afsløre patologi, da undersøgelsen giver flere detaljer. UL kan anvendes i primærsektoren, men kræver viden og erfaring hos den undersøgende læge til at tolke resultatet. Påvisning af væskespejl er på linje med røntgen. De billeddiagnostiske undersøgelser er imidlertid behæftet med den usikkerhed, at et væskespejl eller sløring ikke kun forårsages af pus, men også serøst eller mucøst sekret (7,25-39). Blodprøver udført som nær-patient-test til bedømmelse af infektionens sværhedsgrad, omfatter C-reaktivt protein (CRP) og blodsænkning (SR) (18,22,29,40-43). Spørgsmålet om, hvorvidt allergi predisponerer til ARS, har været belyst i flere arbejder ud fra teorien om, at et ødem af slimhinden i det osteo-meatale kompleks kan medføre obstruktion af sinus ostierne, reducere ventilationen, førende til mucus retention og dermed øge risikoen for bakteriel indvækst (8,44-48). Imidlertid foreligger der til dato ikke pålidelige prospektive undersøgelser, der kan bekræfte denne hypotese (6).

Ætiologien til ARS kan inddeles i akut viral rhinosinuit og akut bakteriel rhinosinuit ofte forudgået af en viral rhinit eller forkølelse (8,49,50). I vor undersøgelse kunne vi imidlertid ikke påvise, at akut kæbehulebetændelse fandtes hyppigere hos patienter med forudgående catarrhalia (18). Pitkäranta fandt hos patienter med akut sinuit rhinovirus i 7 ud af 14 sinus maxillaris (51). Evans fandt rhinovirus i 2 ud af 32 sinus maxillaris (52), og Hamory påviste virus i 11 ud af 70 sinus maxillaris (6 rhinovirus, 3 influenza A og 2 parainfluenza) (53). De tre referencer er baseret på kæbehulepunktur. Andre arbejder, der beskæftiger sig med virus og ARS, er baserede på nasopharyngeal podninger og fra det osteomeatale kompleks (54,55). Det vides ikke med sikkerhed, hvordan den bakterielle indvækst i kæbehulerne opstår under en virusinfektion, men nys, hoste og næsepudsning medfører trykforskelle mellem cavum nasi og sinus, således at bakterier i nasalsekretet formentlig kan invadere sinus (55). En odontogen sinuit kan forekomme, hvis en apikal parodontit bryder igennem til kæbehulen, eller såfremt der i tilslutning til en tandekstraktion sker en perforation til sinus (5). Ca. 10 % af sinuitis maxillaris er af odontogen genese (56).

Ætiologien til den bakterielle infektion er hyppigst *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) eller *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), der tilsammen udgør ca. 50 % af de isolerede bakteriearter i pus udtaget ved kæbehulepunktur (8,18,22,43,57-66). Imidlertid er det også værd at bemærke, at i op til 30-40 % er den bakteriologiske dyrkning negativ (63). En forklaring herpå er sandsynligvis, at betændelsen skyldes vira, eller mere sjældne bakteriearter, som vi ikke er i stand til at dyrke. En anden teori, der har været fremført er, at proceduren ved kæbehulepunkturen (aspiration eller lavage) medfører fortynding og oxygenisering af materialet, som kan resultere i, at bakterierne udtynnes i prøven med deraf relativ faldende mængde. Endelig er det fremført, at lidocain og noradrenalin, som anvendes i lokalbedøvelsen, er bakteriestatiske især overfor *S. pneumoniae*.

Differentialdiagnoser

En række andre tilstande bør overvejes som mulige differentialdiagnoser: Purulent rhinitis, myogene/neurogene ansigtssmerter, kæbeledsdisfunktion (ofte unilateral), og allergisk rhinitis i pollensæsonen. Benigne tumorer, polypper og osteomer spiller kun en ringe rolle.

Maligne tumorer udvikler sig især i sinus maxillaris, sjældnere i sinus ethmoidalis, og næsten aldrig i sinus frontalis og sphenoidalis. Den hyppigste form er planocellulært karcinom, der udgør 2/3. Resten udgøres af adenocarcinomer og sarkomer. Symptomerne er nasalstenose, tåreflåd og smerter ledsaget af purulent eller blodigt nasalsekret (5). Sygdommen er sjælden, og der blev ikke diagnosticeret maligne tumorer i undersøgelsen. I den tidsperiode, hvor dette materiale er indsamlet, var incidensen af bihulecancer i årene 1992, 1993 og 1994 henholdsvis 11, 23 og 33 nye tilfælde ifølge Landspatientregistret. Til og med 1993 anvendtes ICD-8 kode: 16 029, fra 1994 ICD-10 kode: C 31.0.

Er ARS en kvindesygdom?

I mange publicerede studier optræder kvinder hyppigere end mænd (9,18,19,21,67). I et Cochrane review fra 1999 (68), der omfattede 7.330 personer, var 55 % kvinder. Denne kønsforskel kan være forårsaget af selektionsbias, fordi kvinder hyppigere end mænd konsulterer læge (19,21). I KOS (Kontakt- og Sygdomsmønster) undersøgelsen fra 2010 var fordelingen af kvinder og mænd henholdsvis 62 % og 38 %. 46 kvinder i den fertile alder fik diagnosen akut sinusitis versus 21 mænd (69) (Tabel 2). Patogenesen til kønsforskellen er ikke fuldt klarlagt, men hormonale forhold, allergi og det faktum, at kvinder oftere er sammen med små børn i hjemmet, på arbejdspladsen og i børneinstitutioner, øger risikoen for barn-til-voksen smitte (19). Undersøgelser har også vist, at gravide har flere tilfælde af rhinit/sinusitis end ikke-gravide (70,71). Undersøgelser har ikke vist en klar sammenhæng mellem østrogen/progesteron-koncentrationen under graviditeten og heller ikke i relation til menstruationscyklus. Derimod er der flere arbejder, som peger på, at produktionen af placenta væksthormon er involveret i udviklingen af gestationel rhinit/sinusitis, ligesom tobaksrygning og allergi over for husstøvmider sandsynligvis er risikofaktorer (71-75). Sammenhængen mellem hormonal antikonception og ARS er ikke undersøgt.

Tabel 2.

Aldersgrupper	Kønsfordeling i KOS 2008		Kontakter med sinuit-diagnose		I alt
	Mænd %	Kvinder %	Mænd n (%)	Kvinder n (%)	
0-14 år	51	49	1 (33)	2 (67)	3 (100)
15-30 år	31	69	2 (15)	11 (85)	13 (100)
30+ år	38	62	19 (35)	35 (65)	54 (100)
Alle	40	60	22	48	70

Kilde: Kontakt- og Sygdomsmønsterundersøgelse (KOS) 2008

Baggrund

Betændelse i næsens bihuler er en hyppigt forekommende tilstand. Når litteraturen gennemgås tegner der sig et differentieret billede af sygdommes karakter og sværhedsgrad. Hvis sygdommen vurderes ud fra en otologisk synsvinkel, er der tale om en tilstand præget af påvirket almen tilstand, temperaturforhøjelse, rigelige mængder pus i næsekaviteten, udtalte smerter i ansigtet overvejende ensidig, nedsat eller ophævet lugtesans forhøjet SR og/eller CRP og en sygdomsvarighed på op til 10 dage eller forværrelse efter 5 dage og under 12 ugers varighed. Dette er konklusionen i EPOS 2012 (8).

Imidlertid viser denne afhandling et noget andet sygdomsbillede i almen praksis med et overvejende mildere forløb, både hvad angår symptomer og objektive fund samt et noget hurtigere sygdomsforløb. Spørgeskemaundersøgelsen fra 1991 - publiceret i 1994 - var inspireret af en tilfældig rundspørge til praktiserende læger om, hvorledes de stillede diagnosen, hvilke symptomer og objektive fund de vægtede mest, behandling og et relevant spørgsmål om deres egen sikkerhed på, om de havde stillet den korrekte diagnose (76). Litteraturstudier i forbindelse med undersøgelsen afslørede på det tidspunkt, at der i høj grad savnedes undersøgelser på uselekterede patientmaterialer fra almen praksis til at belyse symptomer og objektive funds prædiktive værdier over for pus i bihulerne (77,78). I dag ville vi have brugt udtrykket evidensbaseret viden.

Afhandlingen er bygget op på en evaluering af svarene i spørgeskemaundersøgelsen ført videre i en prospektiv undersøgelse af, hvorledes de praktiserende læger diagnosticerer

akut kæbehulebetændelse med henblik på at fastlægge pålidelige diagnostiske kriterier overfor tre referencer: CT, kæbehulepunktur og bakteriologisk diagnose. Det er omdiskuteret, om antibiotikabehandling af ARS har nogen effekt på sygdomsforløbet (79-95), derfor indgår der også en randomiseret, dobbelt-blind og placebo-kontrolleret undersøgelse med penicillin V. Begrebet United Airways dækker over den hypotese, at luftvejsepitelet er ens i både øvre og nedre luftveje, og at der derfor er en nøje sammenhæng mellem sygdomme i øvre og nedre luftveje (96-104). Dette er undersøgt i studiet, hvor lungefunktionen er undersøgt under og efter en akut sinus hos lungeraske og ikke-allergiske patienter. Afslutningsvist har jeg gennem en spørgeskemaundersøgelse vurderet, hvorledes de senere års information og debat om sygdommes diagnostik og behandling har påvirket praktiserende lægers håndtering af sygdommen over en årrække.

Formål

Megen af den usikkerhed om sygdommen skyldes formentlig, at de patienter, der undersøges og behandles i almen praksis, har sygdommen i lettere grad sammenlignet med de patienter, der behandles hos speciallæge og på hospitalet, hvor den største del af vor viden stammer fra. Jeg har derfor ønsket at beskrive denne store gruppe patienter i almen praksis, og udarbejde videnskabeligt funderede retningslinjer for diagnostik og behandling herunder især spørgsmålet om antibiotikabehandling, med baggrund i følgende arbejder: For det første hvorledes de praktiserende læger diagnosticerer og behandler ARS baseret på en spørgeskemaundersøgelse (artikel 1). For det andet at undersøge den diagnostiske værdi af de beskrevne symptomer, objektive fund og brug af parakliniske undersøgelser i en prospektiv undersøgelse med reference til henholdsvis CT, kæbehulepunktur, og mikrobiologi (artiklerne 2, 3 og 4). For det tredje at undersøge effekten af antibiotikabehandling i et randomiseret, dobbelt blindt, placebo-kontrolleret behandlingsforsøg med penicillin V (artikel 5). For det fjerde at undersøge sammenhængen mellem akut ARS og nedsat lungefunktion hos lungeraske personer (United Airways) (artikel 6). For det femte at vurdere om de senere års debat om diagnostik og behandling af sygdommen har haft en indflydelse på de praktiserende lægers håndtering af ARS (artikel 7).

Materiale og metoder

300 praktiserende læger, der var repræsentative med hensyn til geografisk fordeling, køn og kandidatalder, blev inviteret til at deltage i første spørgeskemaundersøgelse (artikel 1). Den kliniske undersøgelse (artikel 2) er baseret på patienter i alderen 18-65 år mistænkt for akut kæbehulebetændelse enten som henvendelsesårsag eller efter lægens undersøgelse. I denne undersøgelse indgik 8 lægepraksis. Patienterne indgik konsekutivt og kun én gang. Det er de samme patienter, der er analyseret og beskrevet i artiklerne 3 og 4. I behandlingsforsøget (artikel 5) deltog 26 lægepraksis. Patienterne var i alderen 18-65 år. De indgik konsekutivt og kun én gang. I artikel 6 beskrives sammenhængen mellem ARS og lungefunktionen defineret ud fra ændringer i FVC, FEV1, F25-75 og PEF. Patienterne var i alderen fra 18 år og opefter. Til den afsluttende spørgeskemaundersøgelse blev 300 tilfældigt udvalgte praktiserende læger inviteret. Undersøgelserne er alle udført i almen praksis dels i Nordjylland og dels på Fyn i samarbejde med Øre-Næse-Halskirurgisk Afdeling, Neuroradiologisk Afdeling, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling ved Aalborg Sygehus og Aarhus Universitetshospital og Klinisk Epidemiologisk Afdeling ved Aalborg Sygehus og Aarhus Universitetshospital.

De statistiske metoder er beskrevet i detaljer i de enkelte originale artikler. Til analyserne er der over årene anvendt SPSS og MiM computersoftware og EXCEL regneark (105,106). De statistiske beregninger er dels foretaget på Biostatistisk Institut, Aarhus Universitet, Center for Sundheds Statistik, Institut for Matematiske Fag, Aalborg Universitet, og Center for Cardiovascular Research, Department of Cardiology, Aalborg Hospital, Aarhus University Hospital.

CT-scanning

CT-scanninger blev udført på Neuroradiologisk Afdeling med 10 mm tykke snit, som var en accepteret metode til undersøgelse af bihulerne, da projektet blev planlagt i 1992. Da man dengang ikke kunne ændre på KV og mAmp i CT-scanneren (hvilket man kan i moderne scannere), var den eneste måde at reducere stråledosis på, at gøre snittene tykkere. Kort sagt: Færre snit, færre stråler. Hvis man brugte 2-3 mm tynde snit som f.eks. ved visse undersøgelser af hjernen, ville CT-stråledosis blive langt større end ved konventionel røntgen af bihulerne. Informationerne ved de 10 mm brede snit gennem bihulerne var efter alles opfattelse også tilstrækkelige til at se, hvad man ønskede i forbindelse med

formodede benigne lidelser, og således også mere informativt end almindelig røntgen. Skulle der mod forventning afsløres mistanke om tumor eller anden uafklaret patologi, kunne man supplere undersøgelsen med tyndere snit. 10 mm snit gennem bihulerne var kort sagt god standard dengang. At vi ikke bevidst førte snittene op gennem sinus frontalis skyldtes, at det var sinus maxillaris vi var interesseret i at visualisere forud for eventuel kæbehulepunktur, idet vi af etiske grunde valgte ikke at punktere en kæbehule, hvis CT hverken viste slimhindefortykkelse eller væskespejl. Derved holdt vi stråledosis så lav som muligt. De moderne scannere er langt mere strålehygiejniske og kan derfor benyttes uproblematisk på en langt mere detail-visualiserende måde.

Kæbehulepunktur

Kæbehulepunkturen blev udført på Øre-Næse-Halskirurgisk Afdeling som beskrevet nedenfor. Der blev ikke registreret alvorlige bivirkninger til punkturen.

Indledningsvis blev næsekaviteten suget ren. Lokalbedøvelsen blev udført på følgende måde: En opløsning af lidocain 10 % og noradrenalin 1 % på vatstykker blev appliceret til den posteriore del af meatus medius og i meatus inferior. Efter få minutter blev der anlagt en infiltrativ bedøvelse med en opløsning af lidocain 2 % og noradrenalin 0,5 % injiceret ind under slimhinden på næsehulens laterale væg under concha inferior. Selve punkturen blev udført med en 1,4 mm lumbal kanylen ca. 1,5 cm bagved forreste del af concha inferior med retning lateralt og let opad-bagud. I alle tilfælde blev der først forsøgt aspiration af kæbehulesekret gennem kanylen med påsat injektionssprøjte. Hvis der herved aspireredes pus podedes med kulpodepind fra sprøjten. I alle tilfælde udførtes lavage med 50-100 ml. fysiologisk saltvand med patienten siddende med foroverbøjet hoved til opsamling af skyllevæsken. Hvis der var pusklatter i skyllevæsken podedes med kulpodepind fra én af disse. Var der ingen pusklatter foretoges ingen podning.

Mikrobiologiske procedurer

Der blev podet fra aspiratet eller pusklatter i skyllevæsken med en steril kulpodepind, der blev anbragt i Stuarts medium og sendt til Mikrobiologisk Afdeling. Prøven blev udsået på 5 % hestebloodagar med en stafylokok stribe og på chokoladeagar (begge inkuberet i 48 timer ved 35° C i 5 % CO₂), på MacConkeyagar (inkuberet 48 timer ved 35° C i atmosfærisk luft) og på 10 % hestebloodagar med en 5 µg metronidazole disc (Oxoid, UK)

(inkuberet 48 timer i et anaerobt kammer). For *S. pneumoniae* blev diagnosen bekræftet ved kapsulær opsvulmning (OMNI serum, Statens Serum Institut). *H. influenzae* blev identificeret ved typisk kolonimorfologi, inklusiv sattelitdannelse rundt om stafylokokkerne. Stammer med atypisk kolonimorfologi blev testet for X-faktor behov med porphyrin test. Andre arter blev identificeret i henhold til standardmetoder.

I aspirater fandtes patogener uden tilblending af nasal flora i 61 %, mens dette var tilfældet i 37 % af skylleprøver. Desuden patogener blandet med nasal flora i 6 % af aspirater og i 20 % af skylleprøver. I alt fund af patogener i 67 % af aspirater og i 57 % af skylleprøver ($p=0,39^*$). Nasal flora fandtes i 17 % af aspirater og i 44 % af skylleprøver ($p=0,006^*$). 22 % af aspirater og 19 % af skylleprøver var uden vækst ($p=0,91$). I 9 % af aspiraterne og i 9 % af skyllevæskerne blev der påvist co-kultur med en blanding af 2 eller flere patogener. (P-værdier udregnet efter Fisher's eksakte test)

Det kan ikke undre, at skylleprøver i højere grad end aspirater var forurenede med bakterier fra næsehulen, men i begge typer prøver var kontamineringen i ringe og ikke-dominerende mængde i de tilfælde, hvor der også fandtes patogener. Det kan dog ikke udelukkes, at der i prøver med tilblending i mængder på en del eller mange kolonier (7 skylleprøver og 2 aspirater) kan have skjult sig patogener i mindre mængde, hvilket delvist kunne forklare, at der var 44 % af skylleprøver uden patogener og 38 % af aspirater. At 22 % af aspirater og 19 % af skylleprøver var helt uden vækst kan være forårsaget af, at den anaerobe dyrkning næppe var optimal på prøvetagningstidspunktet. Vi fandt kun anaerob vækst i 1 skylleprøve og i ingen aspirater. Prøverne blev dyrket aerobt og anaerobt i 2 døgn, og mange anaerobe bakterier vil være længere om at gro frem. Det var heller ikke rutine at undersøge de anaerobt dyrkede plader med UV lys. Anaerob dyrkning i 4 døgn efterfulgt af inspektion i UV lys ville formentlig have medført fund af flere anaerobe bakterier. Dette støttes af, at der i flere prøver stod beskrevet, at der fandtes stinkende purulent sekret, men dyrkning var uden vækst.

Visse luftsvirus kunne på det tidspunkt, hvor undersøgelsen blev udført, dyrkes, men det tog lang tid og var ikke rutine. Vi havde ikke mulighed for at dyrke virus i Aalborg, men Statens Serum Institut havde nogle teknikker til afprøvning. Først efter at andre metoder

(antigen-antistof reaktioner) blev almindelige, kom der gang i viruspåvisning, men det var ikke førend PCR blev udbredt, at virusdiagnostik ved luftvejsinfektioner blev rutine. Da der ikke dengang var mulighed for at behandle, blev området ikke prioriteret særligt højt.

Der blev udført resistensbestemmelse på dyrkningerne. Alle undersøgte *S. pneumoniae* og hæmolytiske gruppe A streptokokker fandtes fuldt følsomme for penicillin, alle *H. influenzae* var fuldt følsomme for ampicillin. Med undtagelse af 1 fandtes *S. aureus* penicillinresistent, men fuldt følsom for meticillin. Blandt positive dyrkninger med *Moraxella catarrhalis* (n=4) blev der undersøgt 2, der viste 1 penicillinresistent og 1 fuldt følsom for penicillin.

Bias

I spørgeskemaundersøgelsen (artikel 1) er der en besvarelsesprocent på 67 efter udsendelse af spørgeskemaet og én reminder. Et frafald på 33 % medfører, at der er risiko for selektionsbias. Det vil sige, at gruppen af læger, der besvarede spørgeskemaet, ikke nødvendigvis er repræsentative for alle læger. Umiddelbart vil jeg antage, at besvarelserne kommer fra læger, der specifikt interesserer sig for sygdommen, men det er naturligvis kun en antagelse, idet non-respondenter ikke er spurgt om årsagen til, at de ikke besvarede spørgeskemaet.

På den anden side var formålet med spørgeskemaundersøgelsen at klarlægge, hvorledes praktiserende læger vægter symptomer og objektive fund, når de skal stille diagnosen suppleret med angivelse af valg af parakliniske undersøgelser og behandlinger. Symptomer og objektive fund er taget fra tekstbøger i øre-næse-hals-sygdomme, og selektionsbias kan højst omprioritere vægtningen af symptomer og objektive fund. De pågældende symptomer og objektive fund blev brugt til at definere valg af metode i artikel 2 uafhængig af prioriteringsrækkefølgen i spørgeskemaet. At vi også spurgte til lægens diagnostiske sikkerhed er en naturlig del af håndteringen af sygdommen. Når lægen angiver en diagnostisk sikkerhed på 70 %, betyder det, at lægen mener at stille den rigtige diagnose hos 7 ud af 10 patienter. Sammenligner man den diagnostiske sikkerhed hos patienter med AOM finder man en højere diagnostisk sikkerhed, som skyldes at trommehinden kan visualiseres, medens man ikke kan kigge ind i bihulerne (17).

Data i artiklerne 3 og 4 er baseret på patientmaterialet beskrevet i artikel 2. I alt blev 282 patienter inkluderet. 77 blev ekskluderet før undersøgelsen, heraf ønskede 53 ikke at deltage. Patienterne adskilte sig ikke fra dem, der fuldførte undersøgelsen, med hensyn til alder og køn, hvorimod der ikke blev registreret symptomer og objektive fund, ligesom der heller ikke blev målt hverken SR eller CRP. Sandsynligvis har patienterne kun haft lettere symptomer, og indflydelsen på det endelige resultat skønnes derfor af mindre betydning. Under undersøgelsen ønskede 31 ikke at fortsætte og blev ekskluderet. De adskilte sig ikke signifikant fra de patienter, der fuldførte hele undersøgelsen, med hensyn til alder, køn, symptomer, objektive fund, og resultatet af SR og CRP. Alle CT-scanninger blev vurderet af den samme radiolog, og 70 % af alle kæbehulepunkture blev udført af den samme otolog.

Det kan ikke afvises, at der er bias i aflæsningen af CT, og for at afgøre dette, burde vi have foretaget inter- og intra-observatørvariationsundersøgelse med henblik på at vurdere reproducerbarheden af aflæsningerne, hvilket vi ikke gjorde. Det samme kan gøre sig gældende for vurderingen af pus eller mucopus i aspiratet og skyllevæsken i forbindelse med kæbehulepunkturen. Samlet set mener jeg dog ikke, at man kan tillægge bias stor betydning for tolkningen af resultaterne, da både radiologen og otologen begge var meget erfarne specialister.

I det randomiserede behandlingsforsøg indgik 167 patienter. 28 blev ekskluderet før randomiseringen. De adskilte sig ikke fra de patienter der blev randomiseret. Efter randomisering blev yderligere 6, 2 i placebogruppen og 4 i penicillingruppen, ekskluderet på grund af non-compliance. 6 patienter, 3 i hver behandlingsgruppe, stoppede behandlingen inden 7 dage. De blev inkluderet i analyserne indtil dropout. Ved metodevalget diskuterede vi indgående, hvorledes vi kunne kontrollere compliance og forbruget af smertestillende medicin. Vi fandt ikke, at det var en pålidelig metode, at patienterne skulle aflevere medicinemballagen ved kontrolbesøget, idet tom emballage ikke udelukkede, at patienten ikke havde taget den fulde dosis, som var aftalt. Med hensyn til forbrug af smertestillende behandling konkluderede vi, at det ville være vanskeligt at kontrollere for et forbrug, når det kan erhverves i håndkøb. Omvendt konkluderede vi, at

såfremt der var et skævt forbrug i de 2 behandlingsgrupper, ville det være mest sandsynligt, at det største forbrug ville være i placebogruppen, og det ville medføre større risiko for type 2 fejl. Endelig skal det påpeges, at der var et signifikant større fald i CRP-værdierne efter endt behandling til fordel for penicillin, hvilket taler stærkt for en effekt af penicillin.

I den afsluttende spørgeskemaundersøgelse afviger gruppen af non-responders ikke fra responders med hensyn til praksisform eller køn. Jeg antager derfor, at håndteringen af sygdommen er ens i de 2 grupper, således at risikoen for selektionsbias, som følge af det relativt lave antal besvarelser, må antages at være lille. Besvarelsesprocenten på 50 medfører også, at det kan være vanskeligt at generalisere svarene, men på den anden side synes der at være en vis overensstemmelse med første besvarelse, hvilket peger i retning af at holdningen til ARS ikke har ændret sig markant gennem årene.

Resultater

I det følgende præsenteres resultaterne og diskussion af hver af de syv publicerede artikler. Til slut i afsnittet sammenfattes resultater og diskussion af hele materialet, konklusion og perspektiver, dansk resumé, og summary.

Artikel 1:

Danske praktiserende lægers diagnosticering og behandling af sinusitis acuta

Formålet med dette studie var at belyse de praktiserende lægers prioritering af symptomer, objektive fund og parakliniske undersøgelser ved diagnostik af akut sinusitis hos voksne, og belyse hvilke behandlinger de angiver at anvende (bilag 1).

Der blev udsendt et spørgeskema til 300 praktiserende læger og én reminder efter 3 uger. De inviterede læger var repræsentative med hensyn til geografisk fordeling, køn og kandidatalder. Besvarelsesprocenten var 67.

Spørgsmålene var baseret på de sædvanlige angivne symptomer og objektive fund ved sinusitis acuta som beskrevet i tekstbøger (5).

Den kliniske undersøgelse af patienten omfattede undersøgelse af øre, næse og hals samt palpation af kæbeben og blev anvendt i 100 %, medens røntgenundersøgelse, podning fra svælg og måling af blodsænkning (SR) blev anvendt i 10 %, og leucocytælling blev anvendt i 5 % af konsultationerne. Der blev ikke spurgt til brug af CRP-analysen, da den på det tidspunkt ikke var tilgængelig som nær-patient-test. Lægernes vurdering af egen diagnostisk sikkerhed var 70 % (95 % sikkerhedsgrænser 70-75). Udsagnet skal tolkes som at lægen mener, at stille den rigtige diagnose i 70 % af tilfældene.

Når forskelle i metodologi og analyser i publicerede undersøgelser tages i betragtning, tegner der sig et billede af følgende symptomer relateret til ARS: Nasalstenose, purulent rhinorrhea, ensidige smerter over kæbehulerne, forudgående catarrhalia, smerter i ansigtet/overmundstænderne og nedsat lugtesans, samt følgende objektive fund: Purulent sekret over concha inferior, purulent sekret på pharynx bagvæg og næsepolypyper. Til sammenligning vægtede lægerne i denne undersøgelse smerter og trykømhed over bihulerne højest efterfulgt af smerteforværrelse ved foroverbøjning, smerter i overmundstænderne og forudgående catarrhalia. Endvidere ødem over bihulerne og bankeømhed af overmundstænderne. Det vil sige, at lægerne vægter smerter højere end påvisning af purulent sekret i næsen, hvilket er i overensstemmelse med en norsk undersøgelse (17). Til sammenligning vurderer ørelæger purulens og smerter ens ved diagnosticering af ARS. Dette kan skyldes, at praktiserende læger ser patienterne tidligere i sygdomsforløbet end ørelægerne og på et tidspunkt, hvor purulens endnu ikke er udviklet (17). Den hyppigst anvendte behandling er detumescerende næsedråber/spray, og i halvdelen af tilfældene blev der tillige anvendt antibiotika, hvoraf penicillin V udgjorde 70 %.

En spørgeskemaundersøgelse medfører en risiko for, at lægerne svarer ud fra generelle betragtninger, som ikke nødvendigvis afspejler den daglige problemstilling og løsning (107). Denne undersøgelse besvarer ikke det spørgsmål. Endvidere er problemet med selektionsbias diskuteret ovenfor.

Artikel 2:

Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population

Formålet med dette studie var at undersøge den diagnostiske værdi af symptomer, objektive fund, CRP og SR med henblik på at fastsætte et klinisk kriterium for akut kæbehulebetændelse. 174 patienter indgik i studiet. Medianalderen var 35 år. 67 % var kvinder. Patienterne blev efter undersøgelse hos den praktiserende læge (undersøgelsen foregik ens hos alle praktiserende læger med brug af et standardiseret skema, bilag 2) henvist til CT af kæbehulerne inden for 24 timer. Hvis CT viste slimhindesvulst og/eller væskespejl blev patienten umiddelbart henvist til kæbehulepunktur. Begge undersøgelser foregik på Aalborg Sygehus. Grunden til, at vi valgte at CT-scane alle patienter, var, at en normal CT-scanning med meget stor sandsynlighed kan udelukke patologi i kæbehulerne (30), og af etiske grunde ønskede vi ikke at udsætte den patientgruppe for en efterfølgende kæbehulepunktur. Kun de kæbehuler, hvor der blev påvist forandringer på CT, blev derfor punkteret.

Det diagnostiske kriterium for akut kæbehulebetændelse var purulent eller mucopurulent sekret makroskopisk vurderet på sekretet fra punkturen. Podning fra sekretet blev sendt til dyrkning. 70 % havde abnormiteter på CT og 53 % fik påvist purulent eller mucopurulent sekret ved den efterfølgende kæbehulepunktur. Patienter, der blev henvist til kæbehulepunktur, havde en gennemsnitlig sygdomsvarighed på 8,8 dage (meanværdi, SD \pm 5,76). Patogene bakterietyper blev fundet i 66 % af dyrkningerne (hyppigst *S. pneumoniae* og *H. influenzae*), negativ dyrkning hos 22 %, og missing cases = 12 %. 95 % af patienterne angav kæbehulesmerter. Den univariate analyse af materialet viste, at kun unilaterale kæbehulesmerter og smerter i overmundstænderne samt unilateral trykømhed over kæbehulerne var signifikant associeret til pus i kæbehulerne. Patienternes udsagn, om at de tidligere havde haft akut kæbehulebetændelse, var derimod signifikant negativt associeret til pus i kæbehulerne. CRP-værdi >10 mg/l og SR-værdi for mænd >10 mm/t og kvinder >20 mm/t var også signifikant associeret til pus i kæbehulerne.

Der er en dosis-respons sammenhæng mellem resultatet af CRP og forekomsten af purulent kæbehulebetændelse, hvorimod sammenhængen mellem SR og purulent kæbehulebetændelse er mindre udtalt. Der kan være flere forklaringer på dette. For det

første er CRP en akut fasereaktant, der reagerer meget hurtigt på et stimulus i modsætning til SR, der er mere træg og derfor er længere tid om at reagere, ligesom den også er længere tid om at normaliseres efter endt infektion. En anden forklaring kan være, at SR ikke er specielt følsom for infektionen i sinus i modsætning til CRP. Under diskussionen har jeg yderligere kommenteret SR's betydning i det kliniske kriterium. Efterfølgende blev der udført multivariat analyse, som viste, at CRP og SR var de eneste variabler der uafhængigt og signifikant var associeret til pus i kæbehulerne. Resultaterne bekræfter således, at sygdommen er overdiagnosticeret, hvis lægen udelukkende anvender de sædvanlige og generelt accepterede diagnosekriterier. En kombination af SR og CRP gav en sensitivitet på 0,82, specificitet på 0,57, positiv prædiktiv værdi på 0,68 og negativ prædiktiv værdi på 0,74. På basis af disse fund har vi defineret et klinisk kriterium for akut kæbehulebetændelse: Smerter over kæbehulerne enten ensidigt eller dobbeltsidigt kombineret med enten CRP-værdi >10 mg/l og eller SR-værdi for mænd >10 mm/t og kvinder >20 mm/t. Til trods for at de prædiktive værdier ikke er optimale med henholdsvis en positiv prædiktiv værdi på 0,68 og en negativ prædiktiv værdi på 0,74, så er det en bedre basis for at diagnosticere sygdommen end baseret på de kliniske fund. Ved anvendelse af dette kriterium overbehandles 32 % af patienterne, modsat ca. 50 %, hvis lægen alene baserer sin diagnose på det kliniske billede.

Sygdommen diagnosticeres hyppigst i de yngre aldersklasser. Mere end 2/3 af patienterne er kvinder og denne kønsforskel er også konstateret i andre undersøgelser (22). Årsagen til denne kønsforskel er ikke klarlagt med sikkerhed.

Artikel 3:

Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population

Formålet med undersøgelsen var at evaluere symptomer og objektive fund hos patienter med akut kæbehulebetændelse og en bakteriologisk diagnose. Undersøgelsen er en fortsættelse af undersøgelsen præsenteret i artikel 2. I den undersøgelse blev symptomer og objektive fund vurderet ud fra den diagnostiske Guldstandard, som var purulent eller mucopurulent sekret makroskopisk vurderet ved kæbehulepunktur. I denne undersøgelse var formålet at evaluere de samme parametre hos patienter, hvor der var påvist vækst af

enten *S. pneumoniae* eller *H. influenzae*, som er de to hyppigst isolerede bakterier fra kæbehulerne i forbindelse med en akut infektion. Temperatur >38° C og tandsmerter i overkæben var signifikant associeret med tilstedeværelse af enten *S. pneumoniae* eller *H. influenzae*, ligesom stigende værdier af SR og CRP (cut-off værdier: CRP-værdi >10mg/l og SR-værdi for mænd >10 mm/t og kvinder >20 mm/t) var signifikant associeret til positiv vækst. Ingen af de øvrige undersøgte symptomer og objektive fund var specielt sensitive for en specifik bakteriologisk diagnose. Alle patienterne klagede over smerter i kæbehulerne, men der fandtes ingen sammenhæng mellem sideangivelse og uni- eller bilateral infektion med enten *S. pneumoniae* eller *H. influenzae*. Det samme gjorde sig gældende vedrørende trykømheden over kæbehulerne, hvor det heller ikke var muligt at påvise en sammenhæng mellem uni- og lateral- eller ingen trykømheden OR 0,2 (0,02-1,5) eller OR 0,8 (0,05-12).

Undersøgelsen bekræftede, at de hyppigste bakterier ved akut kæbehulebetændelse er *S. pneumoniae* og *H. influenzae*, henholdsvis 23% og 15%. Endvidere er der en regnefejl i tabel 5 i den oprindelige artikel. Den korrigerede tabel er indsat her. I søjlen "Absent" mangler CRP hos 1 patient.

Table 5. Acute maxillary sinusitis. The association between the concentration of C reactive protein (CRP) and the results of culture for *Streptococcus pneumoniae* or *Haemophilus influenzae* from either one or both maxillary sinuses in 45 patients with acute maxillary sinusitis compared with 82 patients with an absence of acute sinusitis.

CRP mg/l	Unilateral n	Bilateral n	Absent n	OR (95 % CI)
<11	8	4	49	
11-49	10	7	24	2,89 (1,77-4,73)
>49	11	5	8	8,17 (3,81-17,53)

Hæmolytiske streptokokker gruppe A er ikke inkluderet i analysen, fordi epidemiologien af denne bakterie udviste store variationer på det tidspunkt, hvor undersøgelsen fandt sted (108). *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) blev fundet i relativ lav forekomst, hvilket kan forklares ved, at den er hyppigst forekommende hos børn (109), som ikke var

inkluderet i denne undersøgelse. *Staphylococcus aureus* udgjorde 5,3 % af isolaterne, men flere forfattere anser denne bakterie for at være forurening fra næsekaviteten (58). Ligeledes er andelen af anaerobe isolater lavt sammenlignet med andre undersøgelser (59,62). Hos 44 % af patienterne lykkedes det ikke at påvise bakterier i aspiratet. Det er også vist i andre studier, hvor andelen varierer mellem 5-42 % (59-62,65,66). Igen fandt vi, at patienternes egne oplysninger om tidligere kæbehulebetændelse var signifikant negativt associeret til vækst af *S. pneumoniae*. og *H. influenzae*.

Artikel 4:

The association between paranasal computerized tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis

CT-scanning betragtes sædvanligvis som den foretrukne diagnostiske test, fordi undersøgelsen kan vise selv mindre patologiske forandringer i bihulerne. På den anden side er der imidlertid også undersøgelser, der stiller spørgsmål ved associationen mellem sinonasale symptomer og forandringer på CT ved ARS (26,34). Formålet med denne undersøgelse var derfor at undersøge sammenhængen imellem symptomer og objektive fund med forandringer på CT af kæbehulerne. Undersøgelsen er en fortsættelse af artikel 2 og 3.

Hvis den praktiserende læge mistænkte akut kæbehulebetændelse baseret på den kliniske undersøgelse, blev patienten akut henvist til CT inden for 24 timer. CT blev udført med henblik på at påvise forandringer i kæbehulerne. Følgende scoresystem blev anvendt ved evaluering af de patologiske forandringer. Slimhindesvulst: Ingen (=0), moderat (=2) og massiv (=3). Væskespejl: Ingen (=0), moderat (=2), og total sløring (=3). En samlet score på 2-6 blev udregnet, hvor 6 repræsenterede de mest udtalte forandringer. Patienter med score=0 blev diagnosticeret som raske og fortsatte ikke i undersøgelsen, medens alle andre blev viderehenvist til kæbehulepunktur. 122 (70 %) havde forandringer på CT. 45 % havde ensidige forandringer og 55 % havde dobbeltsidige. Hos 78 patienter blev etmoidet også medfotograferet, og her fandtes forandringer hos 79 %. Sphenoidcellerne blev identificeret hos 21, og her fandtes forandringer hos 57 %. Pandehulerne blev ikke identificeret hos nogen patienter. Den stærkeste association til patologi ved CT var purulent næseflåd, unilateral ødem over kæbehulen og forudgående øvre luftvejsinfektion.

Selvrapporteret oplysning om tidligere kæbehulebetændelse var signifikant negativt associeret til kæbehulebetændelse.

For at undersøge sammenhængen mellem sværhedsgraden af forandringer på CT og det kliniske billede, stratificerede vi materialet i to klasser: Score 5-6, eller <5. Opgjort på denne måde fandtes den stærkeste sammenhæng til purulent næseflåd ($p=0,02$), forudgående øvre luftvejsinfektion ($p=0,06$), smerter i overmundstænder ($p=0,10$), og ødem over kæbehulerne ($p=0,10$). Med tiltagende patologiske forandringer i kæbehulerne ($n=187$) stiger værdierne af både CRP og SR. Det var ikke muligt ud fra CT at bestemme, om infektionen var forårsaget af eller *S. pneumoniae* eller *H. influenzae*. Vi var ikke i stand til at demonstrere en sammenhæng imellem ensidige eller dobbeltsidige forandringer på CT og ensidige eller dobbeltsidige smerte. Den overordnede vurdering af CT i diagnostikken af akut kæbehulebetændelse viser, at den kan reducere antallet af formodede kæbehuleinfektioner med 30 % i forhold til den kliniske undersøgelse (18). Omvendt synes det ikke realistisk, at implementere CT i den daglige klinik, fordi der vil være ventetid på undersøgelse, og en økonomisk udgift forbundet hermed.

Artikel 5:

Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice

Formålet med undersøgelsen var at vurdere effekten af penicillin V hos patienter med akut kæbehulebetændelse i almen praksis. Undersøgelsen var randomiseret, dobbelt blind og placebo kontrolleret. 26 alment praktiserende læger deltog. Den kliniske evaluering var baseret på patientens udsagn om smertens intensitet og grad af sygdomsfølelse.

Sidstnævnte omfatter symptomer med nasal obstruktion, næseflåd og almindeligt ubehag.

Patienterne scorede smerte og sygdomsfølelse på en skala fra 0 til 5, hvor 0= ingen smerte eller sygdomsfølelse og 5= maksimal smerte og sygdomsfølelse i en dagbog hver dag, idet de begyndte scoring dagen efter start på behandlingen. Den initiale score blev også registreret sammen med varighed af symptomerne før start på behandlingen. Der blev målt CRP og SR ved start og slut af behandlingen (bilag 3). Patienterne randomiseredes til enten behandling med penicillin V 2 mill IE gange 2 daglig eller

placebo. 133 blev randomiseret til behandling, penicillin V= 71, placebo= 62. I løbet af undersøgelsen blev 6 patienter ekskluderet. De indgik i analyserne indtil dropout. Undersøgelsen viste, at behandling med penicillin V gør patienterne hurtigere smertefri end placebo. Effekten ses allerede efter 4 dages behandling, men kun hos patienter med en smertescore over 3. Efter 7 dages behandling er den terapeutiske gevinst = 44 %, idet 71 % er blevet raske i penicillingruppen mod 37 % i placebo gruppen. Ud fra disse tal kan man beregne, at number needed to treat er 2,3 (1/0,44). Derimod fandtes der ikke signifikant forskel imellem penicillingruppen og placebo gruppen, hvad angår sygdomsfølelse. Ved afslutningen af behandlingen havde 88 % af patienter opnået normal CRP i penicillingruppen sammenlignet med 75 % i placebo gruppen ($p < 0.05$). Derimod fandtes ingen signifikant forskel i SR-værdierne. Det empiriske valg af penicillin V som førstevalgsbehandling er velbegrundet og i overensstemmelse med de Skandinaviske rekommandationer. Der blev udført resistensbestemmelse på dyrkningerne. Alle undersøgte *S. pneumoniae* og hæmolytiske gruppe A streptokokker fandtes fuldt følsomme for penicillin, alle *H. influenzae* var fuldt følsomme for ampicillin.

Vi har i dette studium valgt at anvende et af os tidligere defineret klinisk kriterium, hvor den objektive undersøgelse af øre, næse og hals-regionen suppleres med en blodprøve til bestemmelse af CRP og eller SR. Begge test anvendes i et nær-patient-test design. CRP er i en anden undersøgelse fundet både robust, præcis og rigtig i almen praksis, sammenlignet med resultater fra Centrallaboratorium (110). Forhøjede værdier af CRP og SR anses sædvanligvis som gode prædiktorer for en bakteriel infektion. I denne undersøgelse fandtes relativt lave værdier for både CRP og SR, hvilket kan forklares ud fra, at patienter i almen praksis er mindre syge. Undersøgelsen viser, at ved at anvende det kliniske kriterium og et relativt simpelt og billigt måleudstyr, får lægen et godt redskab til enten at forklare patienten, hvorfor penicillin ikke er indiceret, eller hvad patienten kan forvente, hvis der findes indikation for penicillinbehandling (111,112). Dette er i overensstemmelse med, at patienterne er mere interesserede i den bedste behandling og ikke så meget i den korrekte diagnose (113).

Artikel 6:

The effect of acute rhinosinusitis on pulmonary function in adults

Formålet med undersøgelsen var at undersøge, hvorledes ARS påvirker lungefunktionen hos lungeraske voksne. Studiet var observationelt. 25 patienter med kliniske symptomer på ARS defineret ud fra ensidige eller dobbeltsidige kæbehulesmerter, purulent sekret i næsen og en forhøjet C-reaktivt protein (CRP) værdi på over 10 mg/l og uden tegn på kronisk lungesygdom eller kendt allergi, indgik konsekutivt, og kun én gang i undersøgelsen. Eksklusionskriterier var akut nedre luftvejsinfektion, recidiverende ARS, astma, COPD, allergi eller en kronisk sygdom, der kunne give forhøjet værdi af CRP, varighed af symptomerne ud over 4 uger, graviditet og ønske om ikke at deltage (bilag 4). Eksklusionskriterierne var baseret på interview af patienterne og gennemgang af deres journaler, idet alle deltagerne var patienter i min klinik.

Ingen af patienterne havde symptomer eller objektive fund på akut nedre luftvejsinfektion. Patienterne blev bedt om at vende tilbage 8 uger efter det primære besøg til klinisk kontrol. CRP blev bestemt med nær-patient-test i klinikken. Spirometrien blev udført med Vitalograf PFT II printer. Det bedste af tre reproducerbare tids/volumen-kurver blev anvendt som patientens lungefunktion. Følgende parametre blev målt og korrigeret for BTPS: Forceret vital kapacitet (FVC), forceret ekspirationsvolumen i det første sekund af en maksimal ekspiratorisk manøvre (FEV1), maksimale midt ekspiratoriske flow fra 25-75 % af FVC (F25-75) og peak ekspiratorisk flow (PEF). Undersøgelsen blev udført i henhold til ERS-kriterierne (114) Som normalværdier blev anvendt Dansk Lungemedicinsk Selskabs vejledning (115). Patienterne blev bedt om at føre dagbog over, hvor mange dage de havde kæbehulesmerter efter første besøg. 8 uger efter kom patienten til kontrol, hvor smertescore og CRP blev registeret, og spirometrien blev gentaget.

Variablerne FVC, FEV1, F25-75 og PEF viste normal fordeling (Wilk-Shapiro test). F25-75 og PEF blev signifikant bedre mellem første og andet besøg, hvorimod der ikke blev fundet forskel i værdierne for FVC og FEV1. Der blev fundet en signifikant korrelation mellem CRP og F25-75 ($r= 0,65$, $p < 0,05$), men ikke med PEF ($r= 0,29$). Der blev også fundet en signifikant korrelation mellem ændringerne i F25-75 og PEF ($r= 0,75$, $p < 0,05$),

hvorimod der ikke blev påvist korrelation mellem smertescore og F25-75 ($r= 0,16$) eller PEF ($r= 0,08$). Ordination af antibiotika havde ingen indflydelse på resultaterne. Undersøgelsen viste (tabel 3), at ARS ledsages af en forbigående, men signifikant reduktion i lungefunktionen bedømt på F25-75 og PEF, muligvis forårsaget af inflammation i de små luftveje eller via en refleksmekanisme, der medfører en obstruktion i de små luftveje og air-trapping. Grunden til, at der ikke blev påvist ændringer i FVC og FEV₁, kan være, at de to parametre ikke er specielt sensitive for forandringer netop i de små luftveje. Litteraturen indeholder ingen oplysninger om de påviste fund i denne undersøgelse. Yderligere undersøgelser anbefales til yderligere belysning af de fundne resultater.

Table 3. Differences in the pulmonary function variables (median values in litres) between initial (first) and final (second) visit. 95 % confidence intervals in brackets.

Variables	First visit	Second visit	P value
FEV ₁	3.4 (2.9-3.6)	3.4 (3.1-3.7)	ns
FVC	4.2 (3.8-4.5)	4.3 (3.8-4.6)	ns
FEV ₁ /FVC	81 (77-83)	82 (77-84)	ns
F25-75	3.1 (2.7-3.7)	3.6 (3.0- 4.1)	0.009
PEF	413 (363-471)	485 (410-526)	0.03

Ns= non-significance

Artikel 7:

Management of acute rhinosinusitis in Danish general practice: a survey

Der har gennem årene været en stigende fokusering på sygdommens diagnosticering, brug af CRP nær-patient-test og anvendelsen af antibiotika. For at belyse om denne øgede debat har haft en indflydelse på og muligvis ændret de praktiserende lægers holdning til sygdommens diagnostik og behandling, var formålet med undersøgelsen at afdække praktiserende lægers prioritering af symptomer, objektive fund og brug af parakliniske undersøgelser ved diagnostik af akut sinusit hos voksne, og belyse hvilke

behandlinger de angiver at anvende (bilag 5). 300 alment praktiserende læger blev udvalgt som en tilfældig stikprøve. Udvælgelsen foregik i samarbejde med Forskningsenheden for Almen Praksis, Aarhus Universitet. Et spørgeskema blev udsendt som brevpost med 1 reminder efter 2 uger. Halvdelen (149) besvarede spørgeskemaet.

Undersøgelsen viste, at de praktiserende læger lagde mest vægt på symptomet smerter over bihulerne og ved den objektive undersøgelse trykømheden over bihulerne. De angav, at de for at stille diagnosen altid undersøger øre, næse og hals-regionen, palperer ansigtsskelettet for at påvise trykømheden og i 75 % af tilfældene brug af CRP nær-patient-test. Lægens diagnostiske sikkerhed blev fundet til at være 70 %. Næsten alle (90 %) ordinerede lokalbehandling med vasokonstriktor, i 20 % af tilfældene lokal steroid og i 70 % af tilfældene blev der også ordineret penicillin V. Brugen af lokal vasokonstriktor er udbredt, men effekten af behandlingen er omdiskuteret, ligesom behandlingen er med lokal steroid til at modvirke ødem af slimhinden i det osteomeatale område.

Spørgsmålet om, hvorvidt allergi predisponerer til ARS har været belyst i flere arbejder ud fra teorien om, at et ødem af slimhinden i det osteo-meatale område kan medføre obstruktion af sinus ostierne, reducere ventilationen, førende til mucus retention og dermed øge risikoen for bakteriel indvækst. Imidlertid foreligger der til dato ikke pålidelige prospektive undersøgelser, der kan bekræfte denne hypotese.

Da det i andre arbejder er påvist, at CRP nær-patient-test er en pålidelig undersøgelse til både at diagnosticere og tage stilling til eventuel ordination af antibiotika, er det overraskende, at testen ikke anvendes hyppigere (110-112). Jeg har ingen forklaring på denne observation, men antager, at de læger, der ikke anvender CRP-analysen, føler sig mere sikre på diagnosen ud fra en klinisk bedømmelse end de læger, der angiver at bruge CRP-analysen. Valget af penicillin V er velvalgt også set i lyset af den skandinaviske tradition. Næsthøppigst anvendes makrolid, næsten altid som alternativ ved formodet penicillinallergi. Gruppen af non-responders afviger ikke fra responders med hensyn til praksisform eller køn. Jeg antager derfor, at håndteringen af sygdommen er ens i de 2 grupper, således at risikoen for selektionsbias, som følge af det relativt lave antal besvarelser, må antages at være lille. Slutteligt blev lægerne også bedt om at angive de

hyppigste årsager til, at de ordinerede antibiotika. 89 % besvarede spørgsmålet. De hyppigste årsager var patientens almentilstand, sygdomsvarighed udover 7 dage, graden af smerter og feber. Men lidt overraskende skrev en del læger, at de følte et pres fra patienten, samt at de havde tiltro til, at penicillin kunne afkorte sygdomsforløbet.

Diskussion

Vi valgte primært at koncentrere os om akut kæbehulebetændelse, fordi vi i planlægningen af studiet havde besluttet, at kæbehulepunktur skulle indgå for at få sekret til dyrkning og resistensbestemmelse. Men undersøgelsen viste også, at de øvrige bihuler i et vist omfang var involveret i sygdommen efter fornyet gennemgang af CT'erne. På den baggrund mener jeg derfor, at de fundne resultater kan overføres til den bredere diagnose ARS. I løbet af årene fra 1994 til 2011 er der publiceret mange arbejder om akut sinusit, og i 2005 publiceredes den første EPOS-rapport (6), som blev gentaget i 2007 og 2012 (4,8). Formålet var at skabe konsensus om diagnostik og behandling af sygdommen, der involverer mange specialer ikke mindst almen praksis. Samtidig foreslog man, at diagnosen akut sinusit blev ændret til akut rhinosinuitis (ARS), idet næsens slimhinder også er medinddraget i sygdommen. Det er også klart, at ARS er en differentieret sygdom, der udvikler sig gradvist, og hvor alle bihuler er mere eller mindre inddraget, hvilket også bekræftes i denne afhandling. Sandsynligheden taler endvidere for, at den bakterielle ARS forudgås af en viral infektion, men hvilke specifikke faktorer der bestemmer, hvorvidt en bakteriel infektion opstår, er ukendt (54).

Vi havde i denne undersøgelse ikke lavet konsekvente CT-scanninger til belysning af, i hvilken grad de øvrige bihuler ud over kæbehulerne var involveret først og fremmest af hensyn til stråledosis, men ved gennemgang af alle CT'er fandt vi efterfølgende, at 45 % havde ensidige forandringer og 55 % havde dobbeltsidige forandringer i kæbehulerne. Hos 78 patienter blev etmoidet også medfotograferet, og her fandtes forandringer hos 79 %. Sphenoidcellerne blev identificeret hos 21 patienter, og her fandtes forandringer hos 57 %. Pandehulerne blev ikke identificeret hos nogen patienter.

Sygdommen er hyppig og et almindeligt problem i almen praksis. Der foreligger ikke data fra Danmark over prævalens/incidens. En norsk undersøgelse i 1992-93 fra almen praksis

viste, at antallet af episoder var 21 per 1000 patienter per år(21). Tilsvarende fandt man i Holland i 1987-88 21-28 episoder per år per 1000 patienter (7). Når de praktiserende læger skal stille diagnosen, lægger de vægt på smerter, trykømhed og ødem over bihulerne, samt smerter i overmundstænderne. Påvisning af purulent sekret i cavum nasi spiller en underordnet rolle. Det er på en måde uheldigt, at de praktiserende læger lægger så stor vægt på smerter, for der er mange konkurrerende årsager til smerter i ansigtet som nævnt under differentialdiagnoser. Denne kliniske vurdering er ikke i fuld overensstemmelse med European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps fra 2005, 2007 og 2012 (4,6,8). Når øre-næse-hals-lægerne skal stille diagnosen, vægter de påvisning af pus i cavum nasi højere end smerter (17). En mulig forklaring er, at patienterne henvender sig på et tidligt tidspunkt i sygdomsepisoden i almen praksis, hvor purulent sekret ikke er dannet i større mængder, medens øre-næse-hals-lægerne først ser patienterne senere i sygdomsforløbet. Desuden har de større erfaring i undersøgelsen. Pus kommer fra meatus medius og siver ned over concha inferiors bagkant, og for at visualisere området kræver det undersøgelse med enten et stift eller fleksibelt scop. Den praktiserende læge bruger i vid udtrækning den kliniske undersøgelse til at stille diagnosen, mens brug af parakliniske undersøgelser er beskedent med undtagelse af måling af CRP som nær-patient-test, efter den blev indført i Landsoverenskomsten i 1999.

Jeg ville have forventet, at brugen af CRP-analysen over årene ville medføre et fald i antallet af antibiotikaordinationer, men det kunne ikke påvises i vore undersøgelser, i modsætning til en anden dansk undersøgelse (111), der dog konkluderer, at det ikke kan udelukkes, at andre faktorer er involveret i den påviste reduktion i brug af antibiotika.

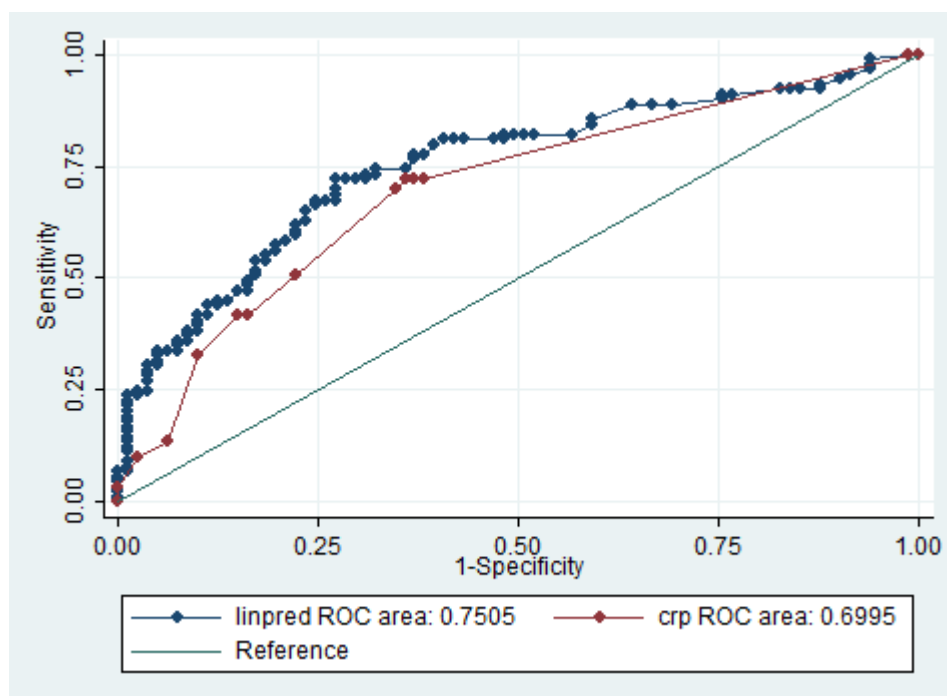
For at teste den diagnostiske værdi af de forskellige symptomer og objektive fund, der er beskrevet hos patienter med akut kæbehulebetændelse, har vi i den kliniske undersøgelse af 174 patienter anvendt tre forskellige referencer: CT, kæbehulepunktur og mikrobiologiske fund. Patienterne blev undersøgt på samme måde hos de praktiserende læger efter et standardiseret skema. Kæbehulepunktur er Guldstandard, da den giver oplysning om sekretets sammensætning i kæbehulen, og ved dyrkning om muligt en mikrobiologisk diagnose. Undersøgelsen er imidlertid ikke anvendelig i almen praksis, da den kræver specialviden og udstyr, og det er uetisk at påføre patienten den ulempe, med

mindre det er strengt nødvendigt, og i de sjældne tilfælde bør patienten henvises til speciallæge. Kun 53 % af de patienter, der primært var mistænkt for akut kæbehulebetændelse, opfyldte det diagnostiske kriterium, der enten var purulent eller mucopurulent sekret bedømt makroskopisk på sekretet udhentet ved punktur. Patientens udsagn om, at de tidligere havde haft akut kæbehulebetændelse, var signifikant negativt associeret til forekomst af purulent sekret nu. Dette udsagn underbygger yderligere, at sygdommen er overdiagnostiseret, og det er nemt at gentage denne fejl fra gang til gang. Undersøgelsen viste, at i en univariat analyse var ensidige kæbehulesmerter, smerter i overmundstænderne og ensidig trykømhed sammen med forhøjede værdier af CRP og SR signifikant associeret til purulent sekret.

Sammenlignet med EPOS 12 (8) er der kun overensstemmelse med ensidige smerter og forhøjet ESR/CRP. Definitionen i EPOS 12 er baseret på Lindbæks arbejde (29), hvor referencen er CT, Berg (9) hvor referencen er kæbehulepunktur og Williams (23) hvor referencen er røntgenundersøgelse. Det vil sige 1 invasiv undersøgelse og 2 non-invasive. I vor undersøgelse viste en multivariat analyse, at kun forhøjede værdier af CRP og SR var uafhængig og signifikant associeret til purulent sekret. 95 % af patienterne klager over kæbehulesmerter. Kombineres kæbehulesmerter med en forhøjet værdi af CRP (>10 mg/l) og eller forhøjet SR (mænd 10 mm/time og kvinder 20 mm/time) får dette kliniske kriterium en sensitivitet på 0,82, specificitet 0,57, ppv 0,68 og npv 0,74.

Figur 1 illustrerer ROC-kurven for CRP kombineret med kønskorrigeret SR angivet med blå og CRP ROC-kurven med rødt. Arealet under kurverne er henholdsvis 0,75 og 0,70. Selv om suppleret med SR i det kliniske kriterium øger arealet under kurven med 5 % er forskellen ikke signifikant i forhold til CRP alene og et mere klinisk egnet kriterium for at stille diagnosen ARS vil derfor være at anvende CRP alene, idet CRP kan aflæses hurtigere, og medens patienten er i klinikken i modsætning til SR, der først kan aflæses efter 1 time. Ønsker lægen at være meget sikker på diagnosen og dermed undgå at give unødvendig antibiotika, så må han vælge en høj cut-off værdi, men derved mister han patienter, som har ARS med en lavere CRP-værdi til gengæld for at færre patienter uden sygdom behandles unødvendigt med antibiotika. Jo højere CRP cut-off, jo højere sensitivitet og tilsvarende lavere specificitet og vice versa.

Figur 1.



Når CT anvendes som reference, viser analysen, at 30 % af de patienter, der primært mistænkes for akut kæbehulebetændelse, har normal CT. CT er den foretrukne diagnostiske test, også i de fleste videnskabelige undersøgelser, fordi den kan vise selv mindre patologiske forandringer i bihulerne, sammenlignet med røntgenundersøgelse. Begrænsningen i tolkningen er, at undersøgelsen ikke kan vise om retineret sekret er purulent eller serøst. Stratificeres dette materialet til sværhedsgraden af forandringer (slimhindesvulst og/eller væskespejl) på en skala fra 1 til 6, til enten score 5-6 eller score under 5, fandtes der en signifikant sammenhæng til purulent nasalsekret og forudgående luftvejsinfektion. Ligeledes fandtes en sikker sammenhæng mellem stigende værdier af CRP og SR. Patientens udsagn om tidligere sinusit/kæbehulebetændelse var igen signifikant negativt associeret til forandringer på CT.

Anvendes den mikrobiologiske diagnose som reference, fandtes temperatur $>38,5^{\circ}\text{C}$, smerter i overmundstænderne, stigende koncentration af CRP og forhøjet SR (cut-off værdier: CRP-værdi $>10\text{mg/l}$ og SR-værdi for mænd $>10\text{ mm/t}$ og kvinder $>20\text{ mm/t}$) at være signifikant associeret til forekomst af de to hyppigste bakteriearter *S. pneumonia* eller *H. influenzae*. Der blev ikke foretaget virusdiagnostik. Visse luftsvsvirus kunne på

det tidspunkt, hvor undersøgelsen blev udført, dyrkes, men det tog lang tid og var ikke rutine, og da undersøgelsen havde fokus på bakteriel infektion og antibiotikabehandling, blev virusdiagnostik fravalgt. Ingen af de øvrige undersøgte symptomer og objektive fund var specielt sensitive for en specifik bakteriologisk diagnose. Vi fandt igen, at patienternes egne oplysninger om tidligere sinus/kæbebetændelse, var negativt associeret til vækst af enten *S. pneumoniae* eller *H. influenzae*.

Behandling med vasokonstriktor (adrenergika) er udbredt. Spørgeskemaundersøgelserne (artikel 1 og 7) viste, at lægerne anvender denne behandling i 90 % af tilfældene, og forbruget er stort set uændret gennem årene. Da medicinen ikke er receptpligtig, er der søgt på www.medstat.dk på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside, og heraf fremgår det, at i 2010 blev der udleveret i alt 2,2 mill. pakninger af præparaterne med ACT-koderne R01AA05, R01AA06 og R01AA07. Da det er håndkøbsmedicin, er det ikke muligt ud fra statistikken at bestemme, hvor stor en del der er givet til børn. Formålet med at behandle lokalt er at nedsætte slimhindeødemet og dermed bedre sinus-ventilationen, drænen fra sinus og bedre luftpassage i næsen.

Eksperimentelle undersøgelser har vist, at behandlingen har udtalt effekt på slimhinden på concha inferior og medius, men ikke på slimhinden i sinus. Undersøgelser tyder også på, at behandlingen har en anti-inflammatorisk effekt, hvorimod tidligere tiders in vitro undersøgelser af den mucociliære transport, ikke kan bekræftes i nyere undersøgelser, der viser, at der er en forbedring af den mucociliære transport (4). Behandling med lokal steroid er baseret på om allergi predisponerer til ARS. Imidlertid foreligger der til dato ikke pålidelige prospektive undersøgelser, der kan bekræfte denne hypotese (6). Sidstnævnte modsvarer også af, at de fleste patienter i vor undersøgelse blev inkluderet i december, januar og februar, medens det laveste antal fandtes i maj og juni, og der blev ikke inkluderet patienter i juli måned (18). Samme sæsonbetingede tendens fandtes i en norsk undersøgelse fra almen praksis (21).

Antibiotika ordineres i 50-70 % af tilfældene. Der ser ud til at være et let stigende forbrug over årene, til trods for indførelsen af CRP nær-patient-testen. I første spørgeskemaundersøgelsen angav lægerne at anvende antibiotika i 50 % af tilfældene,

medens det var steget til 70 % i anden spørgeskemaundersøgelse. Det randomiserede behandlingsforsøg viste, at behandling med penicillin V 2 mill. IE 2 gange daglig i 7 dage gjorde patienterne hurtigere smertefri end placebo, til trods for at penicillin V ikke blev ordineret i optimal dosering, hvilket er 1 mill. IE 3 gange daglig. Der indgik 133 patienter.

Effekten ses allerede efter 4 dages behandling, men kun hos de patienter, der har flest smerter, svarende til over 3 på en skala fra 0-5. Efter 7 dages behandling er den terapeutiske gevinst = 44 %, idet 71 % er blevet raske i penicillingruppen mod 37 % i placebogruppen. Ud fra disse tal kan man beregne, at number needed to treat er $1/0,44 = 2$. De metodemæssige problemer forbundet med manglende kontrol for compliance og forbruget af smertestillende medicin er mere indgående diskuteret i afsnittet om bias.

Det empiriske valg af penicillin V som førstevalgsbehandling er velbegrundet. Ifølge oplysninger fra den klinisk mikrobiologiske afdeling i Nordjyllands Amt var resistenstillene for amtet i 2004 (baseret på podesvar fra såvel primærsektoren som sekundærsektoren) beregnet til: 15 % af *H. influenzae* stammerne er ampicillinresistente og 3,7 % af *S. pneumoniae* stammerne er penicillinresistente, hvilket betyder at i minimum 75 % ($38 \% - (38 \times 0,15) + 36 \% - (36 \times 0,037) + 8 \%$) af patienterne vil det være forsvarligt at indlede behandlingen med penicillin V. Over for dette står, at i vor undersøgelse var alle undersøgte *S. pneumoniae* og hæmolytiske gruppe A streptokokker fuldt følsomme for penicillin, alle *H. influenzae* var fuldt følsomme for ampicillin. Med undtagelse af 1 fandtes *S. aureus* penicillinresistent, men fuldt følsom for meticillin. Blandt positive dyrkninger med *Moraxella catarrhalis* (n=4) blev der undersøgt 2, der viste 1 penicillinresistent og 1 fuldt følsom for penicillin.

Kun ved behandlingssvigt er der indikation for at ændre behandling enten til amoxicillin eller ved mistanke om en beta-laktamase-producerende *H. influenzae* til amoxicillin + klavulansyre). Undersøgelsen viste, at der var en signifikant effekt af penicillin V i en subgruppe af patienter med akut kæbehulebetændelse med udtalte smerter i kæbehulerne, der blev hurtigere raske under penicillinbehandling. Imidlertid har resistensforholdene vedrørende *H. Influenzae* ændret sig over årene. Problemet med ARS er, at hvis *H. Influenzae* er den dominerende flora, så er peroral penicillin ikke godt nok

længere, og man bør i stedet for give ampicillin eventuelt suppleret med clavulansyre. Det hænger sammen med, at MIC for penicillin V er for højt til, at peroral dosering kan give tilstrækkeligt høje koncentrationer. Som denne afhandling imidlertid viser, har lægen ikke mulighed for alene på det kliniske billede at vurdere, hvilken bakteriel infektion der foreligger.

Et Cochrane review fra 2008 (91) undersøgte effekten af antibiotikabehandling af akut kæbehulebetændelse baseret på 59 separate studier med følgende indgangskriterier: sygdomsvarighed 7-30 dage og mindst 2 af følgende objektive fund og symptomer: sinusømhed, postnasal drip, unilaterale ansigtssmerter, smerter i overmundstænderne og nedsat lugtesans, eller positiv billeddiagnostik RTG, UL, CT, MR eller dyrkning af sekret fra sinus, hvor der blev anvendt mange forskellige typer af antibiotika (penicillin V, penicillinasestabil penicillin, amoxicillin, amoxicillin med clavulansyre, cefalosporin, makrolid og tetracyclin). Konklusionen var, at der var moderat evidens for, at antibiotika til ukompliceret akut sinuit i almen praksis og hos immunokompetente patienter, kunne afkorte sygdomsforløbet marginalt. Effekten blev kun fundet i 6 studier, hvor antibiotika blev sammenlignet med placebo, medens der i de resterende 53 studier, hvor forskellige antibiotika blev sammenlignet overfor hinanden ikke fandtes forskel på effekten af de givne antibiotika. Det skal dog bemærkes, at en mulig forklaring på resultaterne er, at der er anvendt meget forskellige diagnosekriterier i de enkelte undersøgelser.

Sammenhængen mellem øvre og nedre luftveje (United Airways) er undersøgt hos 25 patienter med ARS (116). Følgende parametre blev målt ved sygdomsdebut og 8 uger senere: Forceret vital kapacitet (FVC), forceret ekspirationsvolumen i det første sekund af en maksimal ekspiratorisk manøvre (FEV1), maksimale midt ekspiratoriske flow fra 25-75% af FVC (F25-75) og peak ekspiratorisk flow (PEF). Undersøgelsen viste en forbigående, men signifikant reduktion i lungefunktionen bedømt på F25-75 og PEF, muligvis forårsaget af inflammation i de små luftveje eller via en refleksmekanisme, der medfører en obstruktion i de små luftveje og air-trapping. Grunden til, at der ikke blev påvist ændringer i FVC og FEV1 kan være, at de to parametre ikke er specielt sensitive for forandringer netop i de små luftveje. Litteraturen indeholder ingen oplysninger eller bekræftelse på de påviste fund i denne undersøgelse.

Den afsluttende spørgeskemaundersøgelse (117) opsummerer, hvordan det er gået igennem årene. Lægerne vægter fortsat smerter over bihulerne og trykømhed over sinus højest og laveste score er også uændret irriteringshoste og hævet rød næseslimhinde. Betydningen af purulent nasalsekret vægtes uændret relativt lavt. Af undersøgelser fremhæves fortsat undersøgelse af øre, næse og hals, samt palpation af kæbeben. I modsætning til første undersøgelse, hvor CRP ikke var tilgængelig som en nær-patient-test, angives den nu at blive anvendt i 75 % af tilfældene, og den har udrangeret de øvrige undersøgelser som røntgenundersøgelse, podning fra svælg og måling af blodsænkning, som blev angivet anvendt i 10 % og leucocyttælling i 5 % af tilfældene i undersøgelsen fra 1994 (76). Podning fra cavum nasi anvendes ikke. Podning fra det osteomeatale kompleks, som forudsætter undersøgelse med enten et stift eller fleksibelt scop, er ikke repræsentativ for de bakterielle forhold i sinus maxillaris. Ifølge EPOS12 har undersøgelser vist, at purulent rhinorrhea med unilateral predominans har en PPV på 50 %, og pus i cavum nasi en PPV på kun 17 % (8).

Konklusion

ARS og specielt akut kæbehulebetændelse i almen praksis er overdiagnosticeret, fordi CT kun påviser forandringer hos 70 %, og kæbehulepunktur viser purulent sekret hos 53 % af de patienter, der af lægen mistænkes for at have sinuit. De sædvanlige symptomer og objektive fund forekommer næsten lige hyppigt hos patienter med og uden pus i kæbehulerne, og patientens udsagn om, at de tidligere har haft sygdommen, er signifikant negativt associeret til aktuel purulent infektion. Smerter i kæbehulerne forekommer hos 95 % af patienterne, og er det hyppigste symptom, der fører patienten til læge. Kun forhøjede værdier af CRP og SR er uafhængigt og signifikant associeret til pus i kæbehulerne.

Et klinisk kriterium defineret som: Smerter over kæbehulerne ledsaget af forhøjet værdi af CRP og/eller SR giver følgende diagnostiske værdier: PPV 0,68 og NPV 0,74. ROC-kurven for CRP kombineret med kønskorrigeret SR sammenlignet med CRP ROC-kurven viser, at arealet under kurverne er henholdsvis 0,75 og 0,70. Selv om suppleret med SR i det kliniske kriterium øger arealet under kurven, er forskellen ikke signifikant i forhold til CRP alene. Et mere klinisk egnet kriterium for at stille diagnosen ARS vil derfor være at anvende CRP alene, idet CRP kan aflæses hurtigere, og medens patienten er i klinikken i

modsatning til SR, der først kan aflæses efter 1 time. Sygdommen er hyppigst hos yngre patienter og 2/3 er kvinder, uden at vi kender årsagen til denne kønsforskel. Temperatur over 38,5° C taler for infektion med enten *S. pneumoniae* eller *H. influenzae*. Patienter, der opfylder det kliniske kriterium og har mange smerter (over 3 på en skala fra 0-5), bliver signifikant hurtigere raske under behandling med penicillin V.

Hos lungeraske voksne kan der påvises en signifikant sammenhæng mellem akut kæbehulebetændelse og forbigående nedsat lungefunktion (United Airways). Denne observation er tidligere kun påvist hos patienter med astma.

Perspektiver

Undersøgelser via Audit Projekt Odense (Elektronik Luftvejsaudit. Om luftvejsinfektioner i almen praksis 2010) har vist et faldende forbrug af CRP-analysen ved diagnostik af akut sinuit i 2 undersøgelser gennemført i 2009 og 2010 fra 51 % til 40 %, og i samme periode en let stigende penicillin-ordination på 7 %. Undersøgelserne er baseret på 1868 patientkontakter. Valg af antibiotikabehandling er derfor ikke alene baseret på CRP-analyser, men andre faktorer må også være involveret i denne proces, som det også påpeges i denne afhandling, og det må anbefales, at der i fremtidige studier fokuseres på de nævnte forhold, ligesom det bør undersøges nærmere, hvorledes ordinationen af antibiotika eller ingen antibiotika influerer på patient outcome.

Spørgsmålet om, hvorvidt akut sinuit er en kvindesygdom er ikke afklaret. Ved opgørelser findes samme trend i almen praksis og øre-næse-hals-praksis. Da begge observationer kan tilskrives en øget tilbøjelighed til at søge læge/behandling med problemet, kan man imidlertid ikke på den baggrund sige så meget om, hvorvidt kvinder rent faktisk har sygdommen hyppigere end mænd – endsige hvorfor. Udfordringen ligger derfor i gennem et prospektivt kohortestudium at søge at afdække, hvilke faktorer der rent faktisk bestemmer, hvorfor vi søger læge og hvornår med ARS som outcome.

Det er velkendt at en øvre luftvejsinfektion kan forværre en bestående lungesygdom, når det gælder allergiske personer, men at en reaktion er påvist hos i øvrigt lungeraske og

ikke-allergiske personer, bør følges op med en større undersøgelse til belysning af dette og om muligt årsagerne hertil.

Resumé

Ideen bag denne afhandling er at præsentere, hvorledes ARS og specielt akut kæbehulebetændelse hos voksne diagnosticeres og behandles i almen praksis. Undersøgelsen strækker sig over mange år begyndende med den første spørgeskemaundersøgelse i 1991. Med udgangspunkt i lægernes besvarelse har vi derefter undersøgt de diagnostiske værdier af de symptomer, objektive fund og undersøgelser, som lægerne angav at bruge. Alle patienter over 18 år, mistænkt for akut kæbehulebetændelse, indgik konsekutivt og kun én gang og blev efter en klinisk undersøgelse efter et standardiseret skema hos den praktiserende læge tilbudt at indgå i det prospektive studie, hvor patienten blev akut CT-scannet og ved forandringer på denne CT, umiddelbart efter henvist til kæbehulepunktur.

Sygdommen fandtes hyppigst hos yngre patienter, og 2/3 var kvinder. Årsagen til denne kønsforskel kendes ikke. Vi har til vurdering af de diagnostiske værdier anvendt tre referencer: kæbehulepunktur, CT-scanning og mikrobiologisk diagnose og beskrevet det i hver sin artikel. I alle undersøgelser viste det sig, at de sædvanlige beskrevne symptomer og objektive fund ved akut kæbehulebetændelse forekommer næsten lige hyppigt, og med nogle få undtagelser, hos patienter med og uden pus i kæbehulerne. Smerter i kæbehulerne forekommer hos 95 % af patienterne, og kun forhøjede værdier af CRP og SR er signifikant og uafhængigt associeret til pus i kæbehulerne. Dette fund er overraskende, da der er tale om to uspecifikke markører. CRP-analysen som nær-patient-test, er i løbet af undersøgelsesperioden blevet indført i almen praksis, og siden 1999 er lægen også blevet honoreret for at udføre testen. Vi har på den baggrund oprindeligt defineret et klinisk kriterium med smerter over kæbehulerne ledsaget af forhøjet værdi af CRP og/eller SR, der giver en sensitivitet på 0,82, specificitet på 0,57: PPV 0,68 og NPV 0,74. Selv om supplerung med SR i det kliniske kriterium øger arealet under ROC-kurven er forskellen ikke signifikant i forhold til CRP alene. Et mere klinisk egnet kriterium for at stille diagnosen ARS i almen praksis vil derfor være at anvende CRP alene, idet CRP kan aflæses hurtigere, og medens patienten er i klinikken i modsætning til SR, der først kan aflæses efter 1 time.

Sygdommen er overdiagnosticeret i almen praksis, fordi kun 53 %, af de patienter som den praktiserende læge mistænker for akut sinusitis, fik påvist pus eller mucopus ved kæbehulepunkturen, og patientens udsagn om, at de tidligere havde haft sygdommen, fandtes signifikant negativt associeret til aktuel purulent infektion. Næsten alle patienter får ordineret lokalbehandling til næsen i form af vasokonstriktor, og 50-70 % får tillige antibiotika. De hyppigste bakterier, der isoleres, er *S. pneumoniae* og *H. influenzae*. Førstevalgsbehandlingen har i mange år været penicillin V og har fulgt de skandinaviske rekommandationer. Imidlertid har resistensforholdene vedrørende *H. influenzae* ændret sig over årene, og hvis den dominerende flora er *H. influenzae*, så er peroral penicillin ikke tilstrækkeligt længere, og man bør give ampicillin (pivampicillin eller amoxicillin). Det hænger sammen med, at MIC for penicillin V er for høj til, at peroral dosering kan give tilstrækkelig høje koncentrationer. I den daglige klinik har lægen imidlertid ikke mulighed for at afgøre om infektionen er forårsaget af *H. influenzae*, med mindre der udføres kæbehulepunktur, og det skønnes ikke relevant som standardundersøgelse. Behandlingsrekommandationen er derfor at starte med penicillin V, og ved behandlingssvigt skifte til ampicillin eventuelt suppleret med clavulansyre. Det er velkendt, at øvre luftvejsinfektioner kan forværre en kronisk lungelidelse - som for eksempel astma - hos allergiske patienter, men denne påvirkning er også påvist i denne afhandling, hvor lungefunktionen fandtes forbigående nedsat hos lungeraske og ikke allergiske patienter.

Fremtidige forskningsprojekter bør fokusere på brugen af CRP i almen praksis, analysere cost-effectiveness af brugen af CRP, patient outcome i relation til antibiotikabehandling, afklaring af om ARS er en kvindesygdom og en nærmere udforskning af sammenhængen mellem øvre luftvejsinfektioner og nedsat lungefunktion hos lungeraske patienter.

Summary

The idea behind this thesis is to present how ARS and especially acute maxillary sinusitis in adults is diagnosed and treated in general practice. The study extends over many years, beginning with the first surveys in 1991. Based on general practitioners' (GPs) answers, we then investigated the diagnostic values of the symptoms, objective findings and examinations, which the GPs reported using. All patients above the age of 18 years suspected of acute maxillary sinusitis were included consecutively and only once. After a clinical examination with the GP, they were offered the opportunity to enter into the prospective study and referred to an acute CT scan and in case of changes in the CT immediately referred to sinus puncture. Both examinations were conducted at Aalborg Hospital. The disease was found most frequently in younger patients and 2/3 were women. The reason for this gender difference is unknown. We have assessed the diagnostic values of the symptoms, objective findings and investigations using 3 different references: sinus puncture, CT scan and microbiological diagnosis described in three articles. In all examinations, it appeared that the usual signs and symptoms of acute maxillary sinusitis occur almost equally often and with a few exceptions in patients, with and without pus in the sinus cavities. Pain in the sinus cavities occurs in 95 % of patients, and only elevated levels of CRP and SR are significantly and independently associated with pus in the sinus cavities. This finding is surprising, because they are two nonspecific markers. CRP tested by near-patient testing has, within the studied period, been introduced in general practice, and since 1999 the GPs have been reimbursed for performing the test. We have on this background originally defined a clinical criterion with pain over the sinuses accompanied by elevated values of CRP and/or ESR giving a sensitivity of 0.82, specificity of 0.57, PPV 0.68 and NPV 0.74. However, looking at the ROC curve, we suggest that a more clinical relevant diagnosis will be based on use of CRP alone, as the test can be made easily and fast while the patient is in the clinic compared to the use of ESR.

The disease is over-diagnosed in general practice. In only 53 % of the patients, whom the GP suspected had acute sinusitis, pus or mucopus was detected at the sinus puncture. Furthermore, the patients' statements that they had had sinusitis were significantly negatively associated with current acute maxillary sinusitis. Almost all patients are prescribed topical treatment to the nose in the form of vasoconstrictor, and between 50 -70

% also receive antibiotics. The most common bacteria that can be isolated are *S. Pneumoniae* and *H. Influenzae*. For many years, the first drug of choice has been penicillin V, and treatment with penicillin V has followed Scandinavian recommendations. However, the resistance patterns in respect of *H. influenzae* have changed over the years and if the dominant flora is *H. influenzae*, then oral penicillin is not sufficient anymore, and should be replaced by amoxicillin. It is reported that the MIC of penicillin V is too high, such that oral dosage cannot provide sufficiently high concentrations. However, in daily clinical practice, the GP does not have the possibility to decide whether the infection is caused by either *S. pneumoniae* or *H. influenzae*, unless a sinus puncture is performed and this is not considered a standard procedure. The recommended treatment is therefore starting with penicillin V, and at treatment failure switching to amoxicillin with or without potassium clavulanate. It is well-known that upper respiratory infections can exacerbate a chronic pulmonary disease - like asthma - in allergic patients, but this influence is also demonstrated as described in article 6 where acute rhinosinusitis in adults without any sign of chronic lung disease or allergy is accompanied by a temporary reduction in lung function. Future research should focus on the use of CRP in general practice, analyzing cost-effectiveness of the use of CRP, patient outcome in relation to antibiotic treatment, clarification of whether acute rhinosinusitis is a female disease, and a detailed exploration of the relationship between upper respiratory infections and impaired lung function in lung-healthy patients.

Litteratur

1. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*. Boston: Little, Brown and Company. 1991.
2. Wulff HR, Gøtzsche PC. *Rationel Klinik. Evidensbaserede diagnostiske og terapeutiske beslutninger*. København: Munksgaard 2000.
3. Friis H, Bro F, Mabeck CE, Vejlsgaard R. Use of antibiotics in General Practice in Denmark in 1987. *Scand J Infect Dis* 1989;21:551-6.
4. Fokkens WJ, Lund V, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl.* 2007(20):1-136.
5. Bretlau P, Brahe-Pedersen C, Ovesen T. *Lærebog i Øre-næse og halssygdomme & hoved-halskirurgi*. 11 udgave. København: Munksgaard
6. Fokkens WJ, Lund V, Bachert C et al: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinol Suppl.* 2005(18):1-87.
7. Van Duijn NP, Brouwer HJ, Lamberts H. Use of symptoms and signs to diagnose maxillary sinusitis in general practice: comparison with ultrasonography. *BMJ* 1992;305:684-7.
8. Fokkens WJ, Lund V, Mullol J, Bathert C et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012 Mar;(23):1-298.
9. Berg O, Carenfelt C. Analysis of symptoms and signs in the maxillary sinus empyema. *Acta Otolaryngol* 1988;105:343-9.
10. Drettner B, Lindholm C-E. The borderline between acute rhinitis and sinusitis. *Acta Laryngol* 1967;64:508-13.
11. Gwaltney JM. Sinusitis. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JS. Eds. *Principle and Practice of Infectious Diseases*, 3rd edition. New York: John Wiley and Sons inc 1990;510-14.
12. Berg O, Carenfelt C. Etiological diagnosis in sinusitis: ultrasonography as clinical complement. *Laryngoscope* 1985;95:851-3.
13. Axelsson A, Runze U. Symptoms and signs of acute maxillary sinusitis. *ORL* 1976;38:298-308.
14. Berg O, Bergstedt H, Carenfelt C, Lind MG, Perols O. Discrimination of purulent from nonpurulent maxillary sinusitis. *Ann Otol* 1981;90:272-5.

15. Engquist S, Lundberg C. Akut sinuit - nær, hur och av vem bør den behandlas? Lækartidningen 1986;83:3112-4.
16. Lindbæk M, Hjortdahl P. Sinusitt i allmenpraksis - behandling og henvisning. Tidsskr Nor Lægeforen 1993;113:478-95.
17. Lindbæk M, Hjortdahl P. Sinusitt i allmenpraksis - en diagnostisk udfordring. Tidsskr Nor Lægeforen 1993;113: 700-3.
18. Hansen JG, Schmidt H, Rosborg J, Lund E. Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population. BMJ 1995;311:233-6.
19. Hovelius B, Widæng K. Forkylning eller bihåleinflammasjon? I: Mordh A-A, ed. Infektioner i primærvård. Stockholm: Almquist & Wiksell, 1986;75-9.
20. Sande MA, Gwaltney JM. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management. Clin Infect Dis 2004;39:151-8.
21. Lindbæk M, Hjortdal P, Holth V. Acute sinusitis in adults in Norwegian general practice. Eur J Gen Pract 1997;3:7-11.
22. Lindbæk M, Hjortdal P. The clinical diagnosis of acute purulent sinusitis in general practice – a review. Br J Gen Pract 2002;52:491-5.
23. Williams JW, Simel DL, Roberts L, Samsa GP. Clinical evaluation for sinusitis. Ann Intern Med 1992;117:705-10.
24. Williams JW, David L, Simel DL. Does this patient have sinusitis? JAMA 1993;270:1242-6.
25. Druce HM. Diagnosis of sinusitis in adults: history, physical examination, nasal cytology, echo, and rhinoscope. J Allergy Clin Immunol 1992;90:436-41.
26. Flinn J, Chapmann ME, Wightman AJA, Maran AGD. A prospective analysis of incidental paranasal sinus abnormalities on CT head scans. Clin Otolaryngol 1994;19:287-9.
27. Antila J, Sonninen P, Grenman R. MRI and plain radiographics in acute frontal sinus infections. Rhinology 1993;31:145-9.
28. Unger JM, Schaffer K, Duncavage JA, Milwaukee WI. Computed tomography in nasal and paranasal sinus disease. Laryngoscope 1984;94:1319-24.
29. Lindbæk M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Use of symptoms, signs, and blood tests to diagnose acute sinus infection in primary care: comparison with computed tomography. Fam Med 1996; 28:183-8.

30. Lindbæk M, Johnsen UL-H, Kaastad E, Dølvik S, Møll P, Lærum E, Hjortdahl P. CT Findings in General Practice Patients with Suspected Acute Sinusitis. *Acta Radiologica* 1997;37:708-13.
31. Wittkopf ML, Beddow PA, Russell PT, Duncavage A, Becker SS. Revisiting the interpretation of positive sinus CT findings: A radiological and symptom-based review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:306-11.
32. Madani G, Beale TJ. Sinonasal Inflammatory Disease. *Semin Ultrasound CT MRI* 2009;30:17-24.
33. Hagtved T, Aaløkken TM, Nøtthellen J, Kolbenstvedt A. Røntgen bihuler og lavdose-CT ved akutt sinusitis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003;123:3362-4.
34. Kenny TJ, Duncavage J, Bracikowski J, Yildirm A, Murray JJ, Tanner SB. Prospective analysis of sinus symptoms and correlation with paranasal computed tomography scan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:40-3.
35. Havas TE, Motbey JA, Gullane PJ. Prevalence of Incidental Abnormalities on Computed Tomographic Scans of Paranasal Sinuses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114:856-9.
36. Varonen H, Mäkelä M, Savolainen S, Läärä E, Hilden J. Comparison of ultrasound, radiography, and clinical examination in the diagnosis of acute maxillary sinusitis: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 2000;53:940-8.
37. Hansen JG, Lund E. The association between paranasal computed tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis. *APMIS* 2011;119:44-8.
38. Kay NJ, Setia RN, Stone J. Relevance of conventional radiography in indicating maxillary antral lavage. *Ann Otol Rinol Laryngol* 1984;93:37-8.
39. Jannert M, Andreasson L, Holmer NG, Lorins P. A comparison between different ultrasonic display techniques, radiography and invasive control for different disorders of the paranasal sinuses. *Acta Otolaryngol* 1982; (suppl 389):29-52.
40. Hanson LA, Wadsworth CH. C-reactive protein and its diagnostic usefulness - especially in infections. *Med Lab* 1980; 8:34-44.

41. Hjortdal P, Landaas S, Urdal P, Steinbakk M, Fuglerud P, Nygaard B. C-reactive protein: a new rapid assay for managing infectious disease in primary health care. *Scan J Prim Health Care* 1991;9:3-10.
42. Savolainen S, Jousimies-Somer H, Karjalainen J, Ylikoski J. Do simple laboratory tests help in etiologic diagnosis in acute maxillary sinusitis? *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;Suppl 529:144-7.
43. Hansen JG, Højbjerg T, Rosborg J. Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population. *APMIS* 2009; 117:724-9.
44. Kaliner M. Treatment of sinusitis in the next millennium. *Allergy Asthma Proc.*1998;19(4):181-4.
45. Savolainen S. Allergy in patients with acute maxillary sinusitis. *Allergy* 1989; 44(2):116-22.
46. Alho OP, Karttunen TJ, Karttunen R, Tuokko H, Koskela M, Suramo I, et al. Subjects with allergic rhinitis show signs of more severely impaired paranasal sinus functioning during viral colds than nonallergic subjects. *Allergy* 2003; 58(8):767-71.
47. Hinriksdottir I, Melen I. Allergic rhinitis and upper respiratory tract infections. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1994;515:30-2.
48. Iwens P, Clement PA. Sinusitis in allergic patients. *Rhinology* 1994;32(2):65-7.
49. Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361 (9351):51-59.
50. Puhakka T, Mäkelä M, Alanen A, Kallio T, Korsoff L, Arstila P, Leinonen M, Pulkkinen M, Suonpää J, Mertsola J, Ruskanen O. Sinusitis in common cold. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102(3):403-8.
51. Pitkäranta A, Starck M, Savolainen S, Pöyry T, Suomalainen I, Hyypiä T, Carpen O, Vaheeri A. Rhinovirus RNA in the maxillary sinus epithelium of adult patients with acute sinusitis. *Clin Infect Dis.* 2001 Sep 15;33(6):909-11.
52. Evans FO Jr, Sydnor JB, Moore WE, Moore GR, Manwaring JL, Brill AH, Jackson RT, Hanna S, Skaar JS, Holdeman LV, Fitz-Hugh S, Sande MA, Gwaltney JM. Sinusitis of the maxillary antrum. *N Engl J Med.* 1975 Oct 9; 293(15):735-9.

53. Hamory BH, Sande MA, Sydnor A Jr, Seale DL, Gwaltney JM . Etiology and Antimicrobial Therapy of Acute Maxillary Sinusitis. *J Infect Dis.* 1979 Feb; 139(2):197-202.
54. Gwaltney JM. Acute Community-Acquired Sinusitis. *Clinical Infectious Diseases* 1996;23:1209-25.
55. Han JK, Hendley JO, Winther B. Bacterial pathogens of acute sinusitis in the osteomeatal complex during common colds and wellness. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2011 Sep-Oct; 1(5):356-60.
56. Brook I. Sinusitis of odontogenic origin. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135:349-55.
57. Scheid DC, Hamm RM. Acute Bacterial Rhinosinusitis in Adults: Part 1. Evaluation. *Am Fam Physician* 2004;70:1685-92.
58. Penttila M, Savolainen S, Kiukaanniemi H, Fosblom B, Jousimies-Somer H. Bacterial findings in acute maxillary sinusitis—European study. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockholm)* 1997;529:165-8.
59. van Cauwenberge PB, Vander Mijnsbrugge AM, Ingels KJAO. The microbiology of acute and chronic sinusitis and otitis media: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993;250:3-6.
60. Carenfelt C, Lundberg C, Nord C-E, Wretlin B. Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to quality of the retained secretion. *Acta Otolaryngol* 1978; 86:298-302.
61. van Cauwenberge PB, Verschraegen G, van Renterghem L. Bacteriological findings in sinusitis. *Scand J Infect Dis* 1976; Suppl 9:72-7.
62. Piccirillo JF. Acute bacterial sinusitis. *N Engl J Med* 2004;351:902-10.
63. Brook I. Aerobic and anaerobic bacterial flora of normal maxillary sinuses. *Laryngoscope* 1981;91:372-5.
64. Blomgren K, Hytönen M, Pellinen J, Relander M, Pitkäranta A. Diagnostic accuracy of acute maxillary sinusitis in adults in primary care. *Scand J Prim Health Care* 2002;20(1):40-4.
65. Joniau S, Vlamincx S, Van Landuyt H, Kuhweide R, Dick C. Microbiology of sinus puncture versus middle meatal aspiration in acute bacterial maxillary sinusitis. *Am J Rhinol* 2005;19:135-40.

66. Berg O, Carenfelt C, Kronvall G. Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to character of inflammation and prior treatment. *Scand J Infect Dis* 1988; 20:511-16.
67. Klossek J-M, Mesbach K. Presentation and treatment of acute maxillary sinusitis in general practice: A french observational study. *Rhinology* 2011; 49:84-9.
68. Williams Jr JW, Aguilar C, Mäkelä M, Cornell J, Hollman DR, Chiquette E, Simel DL. Antimicrobial Therapy for Acute Maxillary Sinusitis (Cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 1999. Oxford: Update Software.
69. Moth G, Vedsted P, Olesen F. Kontakt- og sygdomsmønsterundersøgelse KOS 2008. Århus: Forskningsenheden for Almen Praksis. 2010.
70. Incaudo GA. Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis and Sinusitis During Pregnancy and Lactation. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2004;26:159-77.
71. Marbry RL. Rhinitis of Pregnancy. *Southern Medical Journal* 1986;79:965-71.
72. Sobol SE, Frenkiel S, Nachtiga D, Wiener D, Teblum C. Clinical manifestations of sinonasal Pathology during Pregnancy. *The Journal of Otolaryngology* 2001;30:24-7.
73. Ellegård EK. The Etiology and Management of Pregnancy Rhinitis. *Am J Respir Med* 2003;286:469-75.
74. Ellegård EK. Clinical and Pathogenetic Characteristics of Pregnancy Rhinitis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2004;26:149-59.
75. Ellegård EK. Special considerations in treatment of pregnancy rhinitis. *Women's Health* 2005;1(1):105-14.
76. Hansen JG, Schmidt H. Danske praktiserende lægers diagnosticering og behandling af sinuitis acuta. *Ugeskr Læger* 1994;156:1934-40.
77. Nørrelund N. Behandling af sinuitis i almen praksis. *Ugeskr Læger* 1978;140:2792-5.
78. Glad WR. Akutt sinusitt i almen praksis. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1976; 96:1608-9.
79. Young J, de Sutter A, Merenstein D, van Essen GA, Kaiser L, Varonen H, Williamson I, Bucher HC. Antibiotics for adults with clinically diagnosed acute

- rhinosinusitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2008;371:908-14.
80. Pool MD. Acute bacterial rhinosinusitis: Clinical impact of resistance and susceptibility. *Am J Med* 2004;117:29-38.
 81. Hickner JM, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use in acute rhinosinusitis in adults: Background. *Ann Intern Med* 2001;134:498-505.
 82. Blomgren K, Alho O-P, Ertama L, Huovinen P, Korppi M, Mäkelä M, Penttiilä M, Pitkäranta A, Savolainen S, Varonen H, Suonpää J. Acute sinusitis: Finnish clinical practice guidelines. *Scan J Inf Dis* 2005;37:245-50.
 83. Lindbæk M, Hjortdahl P, Johnsen U L-H. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxycillin in treatment of acute sinus infections in adults. *BMJ* 1996;313:325-9.
 84. Scheid DC, Hamm RM. Acute Bacterial Rhinosinusitis in Adults: Part 2. Treatment. *Am Fam Physician* 2004;70:1697-704.
 85. Ekedahl C. Treatment of maxillary sinusitis. *Scan J Infect Dis* 1983; (suppl 39): 56-8.
 86. Nord CE. Efficacy of penicillin treatment in purulent maxillary sinusitis. A European multicenter trial. *Infection* 1988;4:209-14.
 87. Gwaltney JM, Scheld WM, Sande MA, Sydnor A. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: a fifteen year experience at the University of Virginia and review of other selected studies. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:457-61.
 88. De Sutter A, Lemiengre M, Van Maele G, van Driel M, De Meyere M, Christiaens T, De Maeseneer J. Predicting Prognosis and Effect of Antibiotic treatment in Rhinosinusitis. *Annals of Family Medicine* 2006;4:486-93.
 89. Hansen JG, Schmidt H, Grinsted P. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:44-7.
 90. van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemaekers VJ, Peeters MF. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. *Lancet* 1997;349:683-7.

91. Ahovuo-Saloranta A, Rautakorpi UM, Borisenko OV, Liira H, Williams Jr JW, Mäkelä M. Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD000243.
92. Mandal R, Patel N, Ferguson BJ. Role of antibiotics in sinusitis. *Curr Opin Infect Dis*. 2012 Apr; 25(2):183-92.
93. Garbutt JM, Banister C, Spitznagel E, Piccirillo JF. Amoxicillin for Acute Rhinosinusitis. *JAMA*. 2012;307 (7):685-692.
94. Smith SR, Montgomery LG, Williams JW. Treatment of Mild to Moderate Sinusitis. *Arch Intern Med*. 2012;172 (6):510-513.
95. Kaiser L, Morabi A, Stalder H, Ricchetti A, Auckenthaler R, Terrier F, Hirchel B, Khaw N, Lacroix J.-S, Lew D. Role of Nasopharyngeal Culture in Antibiotic Prescription for Patients with Common Cold or Acute Sinusitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20:445-451.
96. Brugman SM, Larsen GL, Henson PM, Honor S, Irvin CG. Increased lower airways responsiveness associated with sinusitis in a rabbit model. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(2):314-20.
97. Greenberger PA. Therapy in the management of the rhinitis/asthma complex. *Allergy Asthma Proc* 2003;24(6):403-07.
98. Bachert C, Patou J, Van Cauwenberge P. The role of sinus disease in asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6(1):29-36.
99. Kim JS, Rubin BK. Nasal and sinus inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2007;4(2):163-66.
100. Rachelefsky GS, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984;73:526-9.
101. Osur SL. Viral respiratory infections in association with asthma and sinusitis: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(6):553-60.
102. Peters E, Scott C, Phillips CD, Wheatley LM, Platts-Mills TAE. Sinusitis and acute asthma in adults. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;118(2-4):372-74.
103. Rossi OVJ, Pirilä T, Laitinen J, Huhti E. Sinus aspirates and radiographic abnormalities in severe attacks of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 1994;103:209-213.
104. Sugiyama Y. Sinobronchial syndrome. *Nippon Rinsho* 1999;57:2119-22.

105. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical methods in medical research (3rd ed.). London: Blackwell, 1994. P.127.
106. Miettinen OS. Estimability and estimation in case-referent studies. *Am J Epidemiol* 1976;103:226-35.
107. Goran MJ, Williamson JW, Gonnella JS. The validity of patient management problems. *J Med Educ* 1973;48:171-7.
108. Jensen IP, Ejlersen T. Reappearance of group A streptococci in acute otitis media. *Scan J Infect Dis* 1990;22(4):431-5
109. Ejlersen T. Branhamella catarrhalis. Prevalence and immunological response in children. Antimicrobial resistance among isolates from children. 1995 Ph.D. Thesis. University of Aarhus. Denmark.
110. Hansen JG, Dahler-Eriksen BS. C-reaktivt protein og infektioner i almen praksis. Oversigtsartikel *Ugeskr Læger* 2000;162:2457-60.
111. Bjerrum L, Gahrn-Hansen B, Munck AP. C-reactive protein measurement in general practice may lead to lower antibiotic prescribing for sinusitis. *Br J Gen Pract*. 2004;54:659-962.
112. Cals JW, Schot MJ, de Jong SA, Dinant GJ, Hopstaken RM. Point-of-care C-reactive protein testing and antibiotic prescribing for respiratory tract infections: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2010;8:124-33.
113. Young J, Buchner H, Tschudi P, Périat P, Hugenschmidt C, Welge-Lüssen A. The clinical diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis in general practice and its therapeutic consequences. *J Clin Epidemiol*. 2003;56(4):377-84.
114. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P et al. ERS Consensus Statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J*. 1995;8(8):1398-1420.
115. Danish Society of Respiratory Medicine. Spirometry – a recommendation (in Danish). Copenhagen: Danish Society of Respiratory Medicine, 1986.
116. Hansen JG. The effect of acute rhinosinusitis on pulmonary function in adults. *Prim Care Resp J* 2009;18(3):224-5.
117. Hansen JG. Management of acute rhinosinusitis in Danish general practice: a survey. *Clin Epidemiol* 2011;3:213-6.

BILAG 1

Danske praktiserende lægers diagnosticering og behandling af sinusitis acuta. 1994

Spørgsmål 1

Hvorledes prioriterer du følgende anamnesticke oplysninger ved diagnostik af sinusitis acuta. Point fra 1-10.

Smerter over bihulerne	----
Tidligere forekomst af lignende tilstand tolket som sinusitis acuta	----
Forudgående catarrhalia	----
Irritationshoste	----
Nasalstenose	----
Smerter i overmundstænder	----
Forværrelse af smerter ved foroverbøjning	----
Nedsat lugtesans	----
Ubehagelig lugt i næsen	----
Dårlig smag i munden	----
Ensidige symptomer	----

Spørgsmål 2

Hvorledes prioriterer du følgende objektive fund ved diagnostik af sinusitis acuta. Point fra 1-10.

Temperatur > 38° C	----
Purulent sekret i cavum nasi unilateralt	----
Purulent sekret i cavum nasi bilateralt	----
Purulent sekret på pharynx' bagvæg	----
Svullen rød næseslimhinde	----
Trykømhed over en eller flere sinus	----
Ensidig ømhed	----
Dobbeltsidig ømhed	----
Bankeømhed af overmundstænder	----
Ødem over sinus	----

Spørgsmål 3

Hvorledes prioriterer du følgende undersøgelser ved diagnostik af sinusitis acuta på en skala fra 0-100 %. Sæt kryds på skalaen.

Klinisk undersøgelse af ØNH	----
Palpation af kæbeben	----
Gennemlysning af bihuler	----
Kæbehulepunktur	----

Røntgenundersøgelse af bihuler	----
Ultralydsundersøgelse af bihuler	----
Podning fra næse	----
Podning fra svælg	----
Måling af blodsænkning	----
Leucocyttælling	----
Måling af C-reaktiv protein	----



Spørgsmål 4

Hvorledes prioriterer du følgende behandlinger af sinusitis acuta på en skala fra 0-100 %. Sæt kryds på skalaen.

Ingen behandling	----
Varme	----
Saltvandssnusning	----
Analgetica	----
Detumescerende næsespray	----
Antihistamin	----
Hvor tit anvender du antibiotika	----
Hvordan fordeler det sig på følgende grupper:	
Penicillin V	----
Ampicillin	----
Erytromycin	----
Tetracyclin	----
Metronidazol	----



Baggrundsoplysninger:

Hvor hyppigt henviser du primært til otolog	----
Hvor sikker er du på, at diagnosen er rigtig	----
Hvor mange år har du været praktiserende læge	----
Hvor mange år har du været ansat på en ØNH afdeling	----
Afstand i km. til nærmeste otologekspertise	----
Praksisform	-----
Praksissted	-----

BILAG 2

Predicting acute maxillary sinusitis in a general practice population.

Patient nr.:

Skema 1. Sinuitis maxillaris acuta; 1992

1. Læge nr.:

Patient CPR nr.:

Marker med ring om det rigtige svar.

3. Ekskluderet inden undersøgelsen:

Nej	1
Gravid	2
Tidligere operation i kæbehuler	3
Malign lidelse i øre, næse og hals	4
I antibiotika behandling	5
Andre antibiotikakrævende infektioner	6
Rheumatoid artrit	7
Kollagenoser	8
Prednison behandling	9
Immunosuppressiv behandling	10
Ønsker ikke at deltage	11

1= NEJ 2= JA

4. Sygdomsvarighed	< ½ døgn	1
	½-1 døgn	2
	> 1 døgn	3

SYMPTOMER

5. Tidligere haft kæbehulebetændelse	1	2
6. Forudgående catarrhalia de senest 4 uger	1	2
7. Irritations/natlig hoste	1	2
8. Nasalstenose	1	2
9. Smerter over kæbehule	Nej	1
	Ensidig	2
	Dobbeltsidig	3
10. Klager over smerter i overmundstænder	1	2
11. Smerteforværrelse i kæbehuler ved foroverbøjning	1	2
12. Nedsat lugtesans de sidste 4 uger eller mindre	1	2
13. Kakosmi (ubehagelig lugt i næsen /dårlig smag)	1	2

OBJEKTIVE FUND

14. Temperatur, angiv grad m. 1 decimal _____		
15. Purulent sekret i cavum nasi	1	2
16. Purulent sekret på pharynx bagvæg	1	2
17. Svullen og hyperæmisk næseslimhinde	1	2
18. Trykøsm på kæbehuler		
	Nej	1
	Ensidig	2
	Dobbeltsidig	3
19. Bankeømhed af overmundstænder	1	2
20. Ødem over kæbehuler		
	Nej	1
	Ensidig	2
	Dobbeltsidig	3

LAB. UNDERSØGELSER

21. SR: _____

22. CRP mg/l: <10 10 25 50 100 200 >200

23. Angiv din vurdering af om patienten har akut sinusitis maxillaris acute:

	Meget lidt sandsynlig	1
	Mindre sandsynligt	2
	Sandsynligt	3
	Overvejende sandsynligt	4
	Helt sikker	5
24. Ekskluderet under undersøgelsen		1 2
25. Slimhindesvulst, sinus max. dxt	1= Ingen 2= Moderat 3= Massiv	
26. Væskespejl, sinus max. dxt	1= Ingen 2= Moderat 3= Massiv	
27. Slimhindesvulst, sinus max. sin	1= Ingen 2= Moderat 3= Massiv	
28. Væskespejl, sinus max. sin	1= Ingen 2= Moderat 3= Massiv	

29. Punktur, sinus max. dxt

- 1= Purulent
- 2= Mucopurulent
- 3= Mucøst
- 4= Serøst
- 5= Klart skyllevand

30. Punktur, sinus max. sin

- 1= Purulent
- 2= Mucopurulent
- 3= Mucøst
- 4= Serøst
- 5= Klart skyllevand

BILAG 3

Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults in general practice.

Dato:

1. Patient nr.:

2. Læge nr.:

3. Patient CPR nr.:

Marker med ring om det rigtige svar.

4. Ekskluderet inden undersøgelsen:

Ønsker ikke at deltage	1
Penicillinallergi	2
Gravid	3
Amning	4
Tidligere operation i kæbehuler	5
Malign lidelse i øre, næse og hals området	6
Diabetes mellitus	7
Rheumatoid artrit	8
Kollagenoser	9
Ansigtstraume	10
I behandling med steroid, probenecid eller immunsupprimerende	11
Antibiotika inden for 2 uger	12
Andre antibiotikakrævende infektioner	13

5. Varighed af smerter i kæbehulerne, angiv dage: _____

6. Varighed af sygdomsfølelse, angiv dage: _____

7. CRP mg/l: _____

8. SR mm/t: _____

9. Medicin randomiseringsnummer: _____

10. Ekskluderet under undersøgelsen:

Alvorlig bivirkning, angiv hvilken: _____

Ønsker at udtræde af undersøgelsen: (dage efter randomisering) _____

Udeblevet fra kontrolundersøgelse: _____

Kontrol besøg

Dato:

CRP mg/l: _____

SR mm/t: _____

Milde bivirkninger (angiv): _____

Patientdagbog.

Du har fået stillet diagnosen akut kæbehulebetændelse. Vi vil bede dig om at føre dagbog med angivelse af graden af smerter og sygdomsfølelse som typisk er tæthed i næsen, løbenæse og almindelig ubehag, hver dag første gang fra i morgen. Du skal give point fra 0 til 5, hvor 5 er udtryk for mest udtalte smerter/symptomer.

	Smerter	Sygdomsfølelse
I dag (udfyldes sammen med lægen)		
1 dag		
2 dag		
3 dag		
4 dag		
5 dag		
6 dag		
7 dag		

Du bedes bestille tid til kontrolundersøgelse dagen efter, at du er ophørt med behandlingen og huske denne dagbog og det tomme medicinglas.

På forhånd tak.

BILAG 4

Patientnummer:

The effect of acute rhinosinusitis on pulmonary function in adults.

1. Undersøgelsesdato: _____

2. Alder: _____

3. Køn: _____

4. Aldrig ryger (sæt kryds): _____

5. Ex-ryger (antal per dag og antal år) indtil til ophør i år: _____

6. Ryger (antal per dag i antal år): _____

7. Sygdomsvarighed dage: _____

8. Smertescore (1-5): _____

9. C-reaktivt protein værdi: _____

10. Medicinsk behandling (angiv art, mængde og varighed), 0= ingen behandling

11. Spirometri: Vedhæftet.

Bestil tid til undersøgelse 2 om 8 uger.

Patientnummer:1

Skema ved 2. undersøgelse

1. Undersøgelsesdato: _____

2. Sygdomsvarighed i dage siden sidst: _____

3. Smertescore (0-5) (0= ingen smerter): _____

4. C-reaktivt protein værdi: _____

5. Spirometri: Vedhæftet.

BILAG 5

Management of acute rhinosinusitis in Danish general practice: a survey.

Spørgsmål 1: Angiv din prioritering mht. hvor vigtig du anser følgende symptomer for at være i forbindelse med din diagnosticering af sinusitis acuta. Point gives fra 1-10, hvor 10 er maksimum. Der må gerne gives samme point til flere spørgsmål.

Smerter over bihuler	----
Smerteforværrelse ved foroverbøjning	----
Smerter i overmundstænder	----
Forudgående catarrhalia	----
Tæt i næsen	----
Patientens oplysning om tidligere sinuit	----
Ensidige symptomer	----
Nedsat lugtesans	----
Kakosmi (ubehagelig lugt i næsen)	----
Irritationshoste	----

Spørgsmål 2: Angiv din prioritering mht. hvor vigtig du anser følgende objektive fund for at være i forbindelse med din diagnosticering af sinusitis acuta. Point gives fra 1-10, hvor 10 er maksimum. Der må gerne gives samme point til flere spørgsmål.

Trykømhed over sinus	----
Ødem over sinus	----
Bankeømhed af overmundstænder	----
Ensidig ømhed	----
Dobbeltsidig ømhed	----
Purulent sekret i cavum nasi (meatus medius) ensidig	----
Purulent sekret i cavum nasi (meatus medius) dobbeltsidig	----
Purulent sekret på bagvæggen af pharynx	----
Temperatur > 38°	----
Svullen rød næseslimhinde	----

Spørgsmål 3: Angiv hvor ofte du anvender følgende undersøgelser for at stille diagnosen sinusitis acuta. Angiv fra 0% til 100%. Du må gerne angive den samme procentsats flere gange.

Undersøgelse af øre-næse-hals regionen	----
Palpation af kæbebenet	----
Podning fra svælget	----
Podning fra næsen	----
Måling af CRP i klinikken	----
Måling af SR i klinikken	----
Leukocytælling i klinikken	----
Røntgenundersøgelse	----
Ultralydsundersøgelse	----

Spørgsmål 4: Angiv hvor ofte du anvender følgende behandlinger, når du har stillet diagnosen sinusitis acuta. Angiv fra 0% til 100%. Du må gerne angive den samme procentsats flere gange.

Detumescerende næsedråber/spray	-----
Steroid næsespray	-----
Antibiotika	-----
Analgetica	-----
Antihistaminer	-----
Saltvandssnusning	-----
Varme	-----
Primær henvisning til otolog	-----
Ingen	-----

Andet _____

Spørgsmål 5: Når du ordinerer antibiotika til en patient med sinusitis acuta, hvor ofte vælger du så som førstevalgsbehandling følgende antibiotika. Angiv fra 0% til 100%.

V-penicillin	-----
Amoxicillin	-----
Amoxicillin med clavulansyre	-----
Makrolid	-----
Tetracyclin	-----

Andet _____

Lidt om dig selv:

Hvor mange år har du været praktiserende læge	-----
Har du været ansat på en øre næse og hals afdeling (ja eller nej)	-----
Hvor sikker er du på, at du efter undersøgelsen har stillet den korrekte diagnose. Angiv fra 0% til 100%	-----

Hvis du ordinerer antibiotika, hvad er så den eller de hyppigste årsager til, at du gør det?
