

Wirkung von Myrtol standardisiert* bei der Therapie der akuten Sinusitis – Ergebnisse einer doppelblinden, randomisierten Multicenterstudie gegen Plazebo

P. Federspil¹, R. Wulkow², Th. Zimmermann³

¹ Professor Dr. med. P. Federspil, Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar (Direktor: Prof. Dr. med. H. Iro)

² Dr. med. R. Wulkow, Innovex (Biodesign) GmbH, Freiburg

³ Dr. med. Th. Zimmermann, G. Pohl-Boskamp GmbH & Co., Hohenlockstedt

Zusammenfassung. Hintergrund: Der Stellenwert einer Sekretolytikatherapie im Rahmen des Therapiekonzeptes zur Aufrechterhaltung von Belüftung und Drainage der Nebenhöhlen sollte bei Patienten mit akuter, unkomplizierter Sinusitis untersucht werden. **Patienten/Methoden:** Im Rahmen einer multizentrischen Studie im ambulanten Bereich wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit von Myrtol standardisiert und eines in der Indikation nicht zugelassenen, vergleichbaren ätherischen Öls bei 331 Patienten mit akuten Sinusitiden gegenüber Plazebo untersucht. Die Studie wurde doppelblind, randomisiert und plazebokontrolliert im Double-dummy-Design durchgeführt. Die Patienten erhielten in einem Beobachtungszeitraum von 2 Wochen für die Dauer von 6 ± 2 Tagen die entsprechende Prüfmedikation. **Ergebnisse:** Hinsichtlich der Wirksamkeit waren Myrtol standardisiert und das vergleichbare ätherische Öl gegenüber Plazebo statistisch signifikant überlegen. Bei der Verträglichkeit zeigte sich ein leichter Vorteil für Myrtol standardisiert gegenüber dem anderen Verumpräparat. **Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse, die den Einsatz ätherischer Öle als effektive therapeutische Maßnahme bei akuten, unkomplizierten Sinusitiden, bevor Antibiotika zum Einsatz gelangen, rechtfertigen, werden durch die bisher vorliegende Literatur gestützt.

Schlüsselwörter: Akute Sinusitis – Sekretolytika – Myrtol standardisiert – Ätherische Öle

Efficacy of Myrtol standardized in the Therapy of Acute Sinusitis – Results of a Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled Multicenterd Trial. Background: In the management of non-purulent acute sinusitis, alpha adrenergic substances are administered topically and secretolytics systemically. Antibiotic therapy should be restricted to purulent forms. This study was designed to demonstrate the importance of the maintenance of permanent ventilation and drainage of the sinuses as a therapeutic concept. **Patients/Methods:** In a multicentric trial the efficacy and safety of myrtol standardized and another essential oil were investigated in 331 patients with acute sinusitis in comparison to placebo. Three hundred thirty patients were evaluated in an intent-to-treat-analysis and 291 patients remained for statistical analysis. The study was conducted in 16 centers in a double-blind, double-dummy, randomized design versus placebo. During an observation-period of 14 days the patients were treated for 6 ± 2 days with the respective study medication. **Results:** With respect to efficacy,

both myrtol standardized and the other essential oil proved to be significantly superior to placebo. As to the tolerance, a slight advantage of myrtol standardized was demonstrated in comparison to the other verum substance. **Conclusion:** These results which do support the value of essential oils like myrtol as an effective treatment in acute, uncomplicated sinusitis instead of antibiotics as first choice, are confirmed by the existing literature.

Key words: Acute sinusitis – Secretolytics – Myrtol standardized – Essential oils

Einleitung

Akute Sinusitiden stellen ein sehr häufig vorkommendes Krankheitsbild in der Allgemeinmedizin dar. In den meisten Fällen liegt eine Virusinfektion zugrunde, die zu einem Schleimhautödem und zur Bildung eines in seinen Eigenschaften veränderten und vermehrt gebildeten Sekrets führt, wodurch der mukoziliare Transport als Selbstreinigungsmechanismus gestört ist [1]. Es kommt zur Mukostase und zu einer Verlegung der Nebenhöhlenostien. Hierdurch werden bakterielle Superinfektionen begünstigt, die ihrerseits zu schweren Komplikationen und schließlich zur Chronifizierung der Sinusitis führen können [3]. Obwohl die Spontanheilungsrate bei viral bedingten Sinusitiden hoch ist, ist eine primär symptomatische Therapie mit sekretolytisch/sekretomotorischen sowie mit schleimhautabschwellenden Substanzen indiziert, um ein Fortschreiten der Erkrankung zu vermeiden [3,5,6,12].

Myrtol standardisiert wird seit Jahren zur Behandlung akuter und chronischer Sinusitiden eingesetzt [7,8,10]. Nach enteraler Resorption wird es überwiegend über die Bronchialschleimhaut ausgeschieden. Myrtol standardisiert wirkt sekretolytisch und sekretomotorisch durch eine Steigerung der mukoziliaren Clearance [2]. Darüber hinaus sind auch anti-entzündliche und antibakterielle Wirkungen beschrieben worden [9].

Die Diagnose der Sinusitis stützt sich auf den klinischen Befund [1,3]. Von einer eitrigen Sinusitis, die den Einsatz von Antibiotika erfordert, ist unter anderem dann auszugehen,

* Gelomyrtol forte, G. Pohl-Boskamp

wenn die Beschwerden länger als eine Woche andauern [3,4] und sehr stark sind bzw. Komplikationen drohen [4].

Bei der akuten Sinusitis treten eine Reihe charakteristischer Symptome auf, wie Kopfschmerzen, die sich bei nach vorn-übergeneigtem Kopf verstärken können, Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens, Fieber, Druckempfindlichkeit der Trigeminusaustrittspunkte, Veränderungen der Nasensekretion und Behinderung der Nasenatmung.

Für die Beurteilung der Schwere und des Verlaufs der akuten Sinusitis unter der Therapie wurde auf der Basis dieser Symptome ein Symptomenscore in modifizierter Form verwendet, der in Zusammenarbeit mit Prof. Burian, Wien, entwickelt und an einem repräsentativen Patientenkollektiv getestet worden war.

Patienten und Methode

Die Studie wurde doppelblind (double dummy) und randomisiert in 16 Prüfzentren durchgeführt. Es wurden 331 ambulante Patienten über 18 Jahren mit der Prüfdiagnose akute Sinusitis nach Aufklärung durch den Prüfarzt und schriftlicher Einverständniserklärung in die Studie aufgenommen. Als Ausschlusskriterien waren zu beachten: Notwendigkeit einer Antibiotikagabe bei Studienbeginn, trockene Sinusitis, Schwangerschaft und Stillzeit, schwere Begleiterkrankungen der Leber, der Nieren, der Lunge, des Stoffwechsels oder des Blutbildes, Einnahme von Antibiotika in den letzten 4 Wochen, Ulcus pepticum, andere Begleiterkrankungen, die die Durchführung der Studie in Frage stellen, geplante Operation während der Studiendauer, bekannte Überempfindlichkeit gegen ätherische Öle, Alkohol- und/oder Drogenabusus, mangelnde Kooperationsbereitschaft sowie die Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung innerhalb der letzten 4 Wochen.

Im Rahmen der Erstuntersuchung wurden bei den Patienten Geschlecht, Alter, Größe und ethnische Zugehörigkeit erfasst sowie die Vitalparameter Gewicht, Körpertemperatur, Blutdruck und Pulsfrequenz im Sitzen erhoben.

Der Schweregrad der Sinusitis wurde mittels eines Symptomenscores bewertet, wobei die für die akute Sinusitis charakteristischen Beschwerden (Kopfschmerz, Schmerzen beim Bücken mit vornübergeneigtem Kopf, Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Fieber, Druckempfindlichkeit der Trigeminusaustrittspunkte, Nasensekretion, Sekretmenge und -viskosität sowie Behinderung der Nasenatmung) nach Schweregrad mit den Stufen 0 bis 3 zu bewerten waren. Von maximal 25 erreichbaren Bewertungspunkten sollten mindestens 10 erreicht werden.

Danach erhielten die Patienten die Studienmedikation bestehend aus Myrtol standardisiert (300 mg, gelbe Kapseln Gelomyrtol forte), einem in der Indikation nicht zugelassenen, vergleichbaren ätherischen Öl (300 mg, grüne Kapseln) und Plazebo (gelbe und grüne Kapseln). Die Studienmedikation pro Patient war in einer Schachtel mit 8 Blisterstreifen zu je 8 Kapseln verpackt. Abhängig von der Randomisierung enthielten die Blisterstreifen 4 Kapseln Verum und 4 Kapseln Plazebo oder 8 Kapseln Plazebo. Täglich sollten 4× je 1 gelbe und 1 grüne Kapsel eingenommen werden. Zusätzlich wurde den Patienten ein Xylometazolin-Dosierspray ausgehändigt, von

dem täglich 4×2 Sprühstöße in jedes Nasenloch appliziert werden sollten. Andere Nasentropfen und eine zusätzliche Therapie der Prüfindikation (z.B. lokale Wärmeapplikation, Inhalationen) waren nicht erlaubt. Die Prüfmedikation sollte 6±2 Tage angewendet werden, danach wurde der Patient erneut einbestellt.

Bei diesem 2. Besuch erfolgte die Rücknahme der Studien- und Begleitmedikation, Erhebung des Symptomenscores, Dokumentation einer erforderlichen Weiterbehandlung der Sinusitis, Erfassung unerwünschter Ereignisse sowie eventueller Veränderungen in der Begleitmedikation. Nach einer weiteren Woche (Tag 13±2) wurden bei einem Kontrolltermin eine mögliche Reinfektion und deren Behandlung, zwischenzeitlich aufgetretene unerwünschte Ereignisse und Änderungen in der Begleitmedikation erfragt.

Rechtliche und ethische Gesichtspunkte

Planung und Durchführung der Studie erfolgten in Übereinstimmung mit den einschlägigen Vorschriften des AMG sowie der Empfehlungen der EU zu Good Clinical Practice.

Statistische Methoden

Ziel der Studie war es, die therapeutische Überlegenheit von Myrtol standardisiert und/oder eines in dieser Indikation nicht zugelassenen, vergleichbaren ätherischen Öls (im folgenden: ä.Ö.) gegenüber Plazebo anhand des Symptomenscores vor und nach Behandlung, des Antibiotikabedarfes und der Notwendigkeit einer Weiterbehandlung zu beurteilen. Mittels Kovarianzanalyse wurde die Differenz des Symptomenscores vor und nach Therapie verglichen. Alle anderen Variablen wurden deskriptiv bewertet.

Ergebnisse

Im Studienverlauf wurden folgende Prüfplanverstöße festgestellt: Ein Patient hatte nachweislich die Prüfmedikation nicht eingenommen, bei 4 Patienten lag Non-Compliance vor, 28 Patienten hatten das obligatorische Xylometazolin-Spray nicht angewendet, bei 3 Patienten fehlte der Symptomenscore bei Besuch 2, 1 Patient nahm während der Studie Antibiotika, bei einem Patienten war die Behandlungsdauer nicht eingehalten und in einem weiteren Fall war bereits zuvor die Wirksubstanz des Prüfpräparates (Myrtol standardisiert) angewendet worden. Somit konnten von den 331 in die Studie aufgenommenen Patienten 330 für die 'intent-to-treat'-Analyse und 291 für die Wirksamkeitsbeurteilung ausgewertet werden. In den drei Behandlungsgruppen waren für die 'intent-to-treat'-Analyse 109 Patienten in der Myrtol stand.-Gruppe, 110 Patienten in der ä.Ö.-Gruppe und 111 Patienten in der Plazebo-Gruppe und für die Wirksamkeitsbeurteilung 94 Patienten in der Myrtol stand.-Gruppe, 97 Patienten in der ä.Ö.-Gruppe und in der Plazebo-Gruppe 100 Patienten auswertbar.

Bezüglich der demographischen Daten ließen sich keinerlei relevante Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven und den Behandlungsgruppen feststellen. Es überwiegen mit knapp 60% weibliche Patienten, wobei dies in allen Behandlungsgruppen in unterschiedlichem Ausmaß reflektiert wird. Auch bei den Vitalparametern Gewicht, Körpertemperatur,

Blutdruck und Pulsfrequenz bestanden keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven und den drei Behandlungsgruppen.

Auffällige körperliche Begleitbefunde fanden sich gehäuft in der ä.Ö.-Gruppe bei Herz-/Kreislauf-Erkrankungen, in der Myrtol stand.-Gruppe für den Bewegungsapparat und in beiden Verumgruppen für die Augen. Die Risikofaktoren Rauchen und Alkohol waren in der Plazebogruppe etwas weniger häufig vorhanden als in den beiden Verumgruppen.

Vor Beginn der Therapie war der Symptomenscore als Maß für den Schweregrad der Erkrankung in allen drei Behandlungsgruppen nahezu identisch. Auch bezüglich der sekundären Wirksamkeitskovariablen „Dauer der Erkrankung“ und „Dauer der Behandlung“ traten keine relevanten Abweichungen auf. Insgesamt kann eine generell gute Vergleichbarkeit zwischen den drei Behandlungsgruppen festgestellt werden. Bei der Vor- und Begleitmedikation fällt ein gehäufte Einsatz von Husten- und Erkältungspräparaten in der Plazebogruppe (42,3%) gegenüber den Verumgruppen auf. Die Compliance der Patienten wurde insgesamt bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 7 Tagen als allgemein gut eingeschätzt.

Unter der Therapie änderte sich der Symptomenscore gegenüber Plazebo in den beiden Verumgruppen signifikant ($p=0,02$ in der 'intent-to-treat'-Gruppe [$n=326$]; bzw. $0,03$ für die Wirksamkeitsgruppe [$n=291$]). Die Differenz zwischen Besuch 1 und Besuch 2 lag für Myrtol standardisiert im Mittel bei 10,3 Punkten, für das ä.Ö. bei 10,6 Punkten und in der Plazebo-Gruppe nur bei 9,0 Punkten in der 'intent-to-treat'-Population, in der 'efficacy-analyzable-Population' lagen die korrespondierenden Werte bei 10,5 Punkten, 10,9 Punkten bzw. 9,2 Punkten.

Statistisch konnte somit eine Überlegenheit der Myrtol stand.-Therapie und der Therapie mit einem ä.Ö. gegenüber Plazebobehandlung festgestellt werden.

Nach der Therapiephase war eine Weiterbehandlung mit Antibiotika in insgesamt 38 Fällen notwendig, davon bei 15 (40%) Patienten aus der Plazebogruppe, bei 14 (37%) Patienten der ä.Ö.-Gruppe und lediglich bei 9 (23%) Patienten aus der Myrtol stand.-Gruppe. Bei 4 Patienten wurde bei dem abschließenden Kontrolltermin eine Reinfektion festgestellt, davon stammten 3 Fälle aus der Plazebogruppe.

Bei 82 Patienten wurden insgesamt 11 unterschiedliche unerwünschte Ereignisse registriert. In keinem Fall wurde das unerwünschte Ereignis als schwerwiegend klassifiziert. Am häufigsten war mit 39 Nennungen der Magen-Darm-Trakt betroffen, wobei knapp die Hälfte (19 Nennungen) aus der Behandlungsgruppe mit dem ä.Ö. stammte gegenüber 12 in der Myrtol standardisiert-Gruppe und 8 in der Plazebogruppe. Auch hinsichtlich des Schweregrades überwiegen in der Gruppe mit dem ä.Ö. 72,7% unerwünschte Ereignisse mittlerer Intensität, wohingegen in der Myrtol standardisiert-Gruppe in 63,4% die Intensität als leicht eingestuft wurde. Insgesamt wurden 4 Fälle als schwer klassifiziert, davon 3 in der Plazebogruppe. Auch die fast gleichmäßige Verteilung der unerwünschten Ereignisse auf die 3 Behandlungsgruppen einschließlich der Plazebogruppe relativiert die klinische Relevanz der Ereignisse.

In den meisten Fällen (85,6%) waren keine Maßnahmen bezüglich der Studienmedikation erforderlich. Auffallend ist allerdings, daß unter der Therapie mit dem ä.Ö. in 10 von 33 Fällen die Studienmedikation abgesetzt wurde, was bei Myrtol standardisiert nur in 3 Fällen und bei Plazebo in 2 Fällen geschah.

28 unerwünschte Ereignisse, deren Auftreten in direktem zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe der Prüfmedikation gesehen wurde, ließen sich in das zu erwartende Nebenwirkungsspektrum der Prüfsubstanzen einordnen und wurden daher als unerwünschte Arzneimittelwirkung bewertet. Davon wurden 16 Ereignisse dem ä.Ö. und 12 Myrtol standardisiert zugeordnet. Der überwiegende Anteil (23 Fälle) betraf das Verdauungssystem, wobei für Myrtol standardisiert 9 und in der ä.Ö.-Gruppe 14 unerwünschte Arzneimittelwirkungen beschrieben wurden: Aufstoßen (3/1), Völlegefühl (1/0), Übelkeit (1/3), Magenbrennen (1/1), Diarrhö (1/3), Meteorismus (1/0), Obstipation (1/1), Magenschmerz (0/2), Magenkrämpfe (0/2) und Druck im Epigastrium (0/1).

Zusammenfassend unterstreichen Anzahl und Art der unerwünschten Ereignisse die insgesamt sehr gute Verträglichkeit der Prüfsubstanzen. In der Einzelbetrachtung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen zeichnet sich eine Überlegenheit von Myrtol standardisiert gegenüber dem in der Indikation nicht zugelassenen, vergleichbaren ätherischen Öl ab.

Diskussion

Die in dieser Studie untersuchten Patienten mit akuter, unkomplizierter Sinusitis wurden alle mit der gleichen Basismedikation, einer die Dekongestion der Nasenmucosa herbeiführenden Substanz (Xylometazolin), behandelt. Gleichzeitig sollte die Hypothese geprüft werden, ob sich zusätzlich zur Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung der Ventilation durch die Gabe von Myrtol standardisiert bzw. einem sekretolytisch wirkenden, in der Indikation nicht zugelassenen, vergleichbaren ätherischen Öl klinisch relevante Behandlungserfolge nachweisen lassen.

Schweregrad und Verlauf der akuten Sinusitis unter den drei Therapieregimen wurden dabei anhand eines für diese Untersuchung entwickelten und validierten Symptomenscores beurteilt. Der Symptomenscore wichtet und faßt die charakteristischen Symptome der akuten Sinusitis zusammen, wobei durch die Einschlusskriterien für die Aufnahme eines Patienten in die Studie sichergestellt war, daß nicht Patienten mit banaler Rhinitis oder trockener, chronischer Sinusitis in die Studie eingeschlossen wurden.

Trotz effektiver Nasenschleimhautabschwellung mit Xylometazolin während des Beobachtungszeitraums konnte für beide Verumpräparate ein zusätzlicher und statistisch signifikanter Behandlungserfolg anhand des Symptomenscores nachgewiesen werden. Es zeigte sich, daß das Prinzip der Wiederherstellung von Ventilation und Drainage, dargestellt durch die Behandlung der unkomplizierten akuten Sinusitis mit Dekongestivum und Sekretolytikum, effektiv zu einer rascheren Beschwerdefreiheit bei Patienten mit diesem Krankheitsbild führt.

Es kann als gesichertes Erkenntnis gelten, daß eine Virusinfektion der oberen Luftwege mit der Konsequenz einer Kongestion im Bereich der osteomeatalen Einheit mit Abnahme der mukoziliären Clearance im Bereich der Nasennebenhöhlen in entscheidendem Maße den Boden für das spätere Entstehen von akuten eitrigen Sinusitiden bereitet [6]. Es kann von einer Prävalenz von 1,4% [3] bzw. 1 von 200 Fällen bei akuten Erkältungskrankheiten [1] ausgegangen werden.

Therapieempfehlungen aus dem Fachbereich Hals-Nasen-Ohrenheilkunde sehen Indikationen zur antibiotischen Therapie einer akuten bakteriellen Rhinosinusitis nur bei

1. starken Beschwerden des Patienten
2. drohenden Komplikationen (orbital, intrakraniell, Osteomyelitis)
3. Kleinkindern
4. Kindern mit rezidivierendem Tubenkatarrh
5. Patienten mit chronischer Bronchitis
6. immundefizienten bzw. immunsupprimierten Patienten
7. geriatrischem Patientenkontingent
8. Patienten mit konsumierendem Grundleiden vor [5].

Den pathophysiologischen Gegebenheiten der Erkrankung mit Mukostase und Gefahr einer sukzessiven bakteriellen Superinfektion wurde durch das Studiendesign Rechnung getragen. Ausgehend von der Kenntnis der hohen Restitutionsfähigkeit der Mukosa der Nasennebenhöhlen bei konsequenter Aufrechterhaltung von Ventilation und Drainage, des sekretolytischen und sekretomotorischen Wirkungsspektrums von Myrtol standardisiert sowie des ä.Ö. wurde die begründete Zielhypothese dieser klinischen Studie formuliert und bestätigt: Im Doppelblindversuch ist die Wirksamkeit von Myrtol standardisiert gegenüber Placebo zu belegen und mit der einer weiteren, für die Indikation akute Sinusitis nicht zugelassenen Substanz zu vergleichen. Dabei war die Verwendung von schleimhautabschwellendem Nasenspray als Begleittherapie obligat, auf jegliche weiteren supportiven Maßnahmen wie Wärmeapplikation, Inhalation etc. war zu verzichten. Hierdurch war eine höchstmögliche Vergleichbarkeit der Therapiegruppen unter objektiven Beurteilungskriterien (Symptomenscore) gewährleistet. Die Compliance der Patienten mit diesem Therapieregime konnte als sehr gut bezeichnet werden, was durch eine Überprüfung des Einnahmeverhaltens bestätigt wurde.

Neben der statistisch signifikanten Verbesserung des Symptomenscores konnte die therapeutische Effizienz anhand der positiven Änderung der spezifischen Symptome Kopfschmerz, Nasensekretion und Sekretviskosität belegt werden. Die Unterschiede zugunsten von Myrtol standardisiert liegen hier gegenüber Placebo durchgehend zwischen 9 und 14%.

Diese Studienergebnisse stehen in Einklang mit bisher publizierten Daten, durch die eine Therapie der unkomplizierten Sinusitis allein mit Sekretolytika und Dekongestiva gerechtfertigt wird. So untersuchten Laszig et al. [8] in einer Pilotstudie an 33 Patienten die Wirksamkeit von Myrtol standardisiert und Ambroxol im Vergleich zu Placebo über einen Behandlungszeitraum von 10 Tagen. Zur Einschätzung der Wirksamkeit wurden die Symptome eitriger Schnupfen, Druckschmerz über den Trigemini-Nervenaustrittspunkten, Klopfschmerzhaftigkeit über der Kieferhöhlenregion, Rönt-

genbefunde sowie das subjektive Befinden des Patienten und die sekretolytische Wirkung mittels Endoskopie innerhalb der Behandlungsgruppen verglichen. Die Besserung der klinischen Symptomatik war in der Myrtol standardisiert-Gruppe statistisch signifikant oder klinisch relevant ausgeprägt. In der abschließenden Wirksamkeitsbeurteilung gaben 80% der Patienten in der Myrtol standardisiert-Gruppe und nur 20% in der Ambroxol-Gruppe Symptomenfreiheit an. Über 40% der Patienten in der Placebogruppe hatten am Ende der Behandlung unverändert starke Beschwerden. Kreutle [7] berichtete bei einem beobachteten Kollektiv von 396 Patienten mit akuter Sinusitis über eine Ausheilquote von 97,5% unter Therapie mit Myrtol standardisiert bei gelegentlich zusätzlich notwendiger Spülung und/oder Einsatz von Nasenspray. Auch andere Autoren favorisierten schon früher nach klinischem Vergleich verschiedener Therapiemaßnahmen den Einsatz von Myrtol standardisiert als Sekretolytikum [11].

Bei den Ergebnissen der jetzt vorliegenden Studie ist auch hervorzuheben, daß lediglich 7,3% der mit Myrtol standardisiert behandelten Patienten nach Abschluß der 6 ± 2tägigen Behandlungsdauer mit einem Antibiotikum weiterbehandelt werden mußten, während dies bei 12,7% der Patienten nach Therapie mit dem vergleichbaren ätherischen Öl und bei 12,6% der Patienten nach Placebotherapie notwendig war. Dieses Ergebnis gibt einen gewissen Anhalt für das pharmakodynamische Potential von Myrtol standardisiert mit der Konsequenz einer begründeten Zurückhaltung mit Antibiotika in der Initialphase unkomplizierter akuter Sinusitiden.

Hinsichtlich der Verträglichkeit der Prüfpräparate ist generell festzustellen, daß vor der Entblindung in allen drei Therapiegruppen nahezu gleich häufig und gleichartig unerwünschte Ereignisse dokumentiert wurden. Die Nennungen betrafen überwiegend den Bereich des Gastrointestinaltraktes, was zumindest in der Placebogruppe sicherlich auch ein Effekt der ausführlichen schriftlichen und mündlichen Aufklärung der Patienten über mögliche Begleiterscheinungen sein dürfte. Die mit der Anwendung der Prüfpräparate in möglichem, kausalem Zusammenhang stehenden Begleiterscheinungen waren meist von leichter Intensität und entsprachen dem bekannten Nebenwirkungsspektrum der eingesetzten Substanzen. Die Befunde zur Verträglichkeit stützen die allgemein in der Literatur geschilderte gute bis sehr gute Verträglichkeit von pflanzlichen Sekretolytika. Gastrointestinale Begleiterscheinungen waren in der Behandlungsgruppe mit dem ä.Ö. etwas stärker ausgeprägt, was auch durch die höhere Absetzrate der Prüfmedikation in dieser Gruppe unterstrichen wird (10 bei dem ä.Ö., 3 bei Myrtol standardisiert und 2 bei Placebo).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß diese Studie sowohl für Myrtol standardisiert als auch für das in der Indikation nicht zugelassene, vergleichbare ätherische Öl (bei etwas ungünstigerem Nutzen-Risiko-Verhältnis) den Nachweis der Wirksamkeit in der Behandlung der unkomplizierten akuten Sinusitis zusätzlich zur konsequenten, die Nasenschleimhaut abschwellenden Therapie erbracht hat. Die Behandlung mit Myrtol standardisiert stellt somit eine rationale und pathophysiologisch orientierte Alternative zum unkritischen, frühzeitigen Einsatz von Antibiotika oder zum therapeutischen Nihilismus bei diesem Krankheitsbild dar.

Literatur

- ¹ Acute sinusitis and its management. *Drug. Ther. Bull.* 26 (13) (1988) 49–50
- ² Dorow, P., Th. Weiss, R. Felix, H. Schmutzler: Einfluß eines Sekretolytikums und einer Kombination von Pinen, Limonen und Cineol auf die mukoziliäre Clearance bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung. *Arzneimittelforsch./Drug Res.* 37 (12) (1987) 1378–1381
- ³ Ekedahl, C.: Akute Sinusitis bei Erwachsenen. *Infection* 15 (3) (1987) 120–122
- ⁴ Federspil, P.: *Moderne HNO-Therapie*. 2. Aufl. Ecomed-Verlag, Landsberg, München (1987)
- ⁵ Federspil, P.: HNO-Antibiotikatherapie: Therapeutische Richtlinien. Teil I und II. *HNO* 39 (1991) 371–377 und 413–418
- ⁶ Hildmann, H.: Diagnose und Therapie der Nebenhöhlenentzündungen: Anschwellen der Nase vor Antibiotikatherapie. *Therapiewoche* 42 (18) (1992) 1098–1104
- ⁷ Kreutle, O.: Die Behandlung akuter und chronischer Sinusitiden mit Gelomyrtol forte. *Therapiewoche* 30 (12) (1980) 2109–2111
- ⁸ Laszig, R., G. Hesse, Th. Lütgebrune: Die Behandlung der akuten Sinusitis mit Sekretolytika. *Z. Allg. Med.* 65 (1989) 19–21
- ⁹ Müllhens, K.-J.: Untersuchungen über die bakterio-statische und bakterizide Wirkung von Gelomyrtol. *Therapiewoche* 23 (35) (1973) 2981–2984
- ¹⁰ Stussak, G., K. Schumann: Behandlung der chronischen Sinusitis: Erfahrungen mit ätherischen Ölen. *Z. Allg. Med.* 63 (1987) 869–871
- ¹¹ Straehler-Pohl, H.-J., G. Burmeister: Anwendung von Gelomyrtol forte bei Sinusitiden. *Z. Allg. Med.* 54 (10) (1978) 611–615
- ¹² Zenner, H. P.: *Praktische Therapie von Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten*. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York (1993)

Prof. Dr. med. P. Federspil

Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde
der Universität des Saarlandes
Oskar-Orth-Straße
66424 Homburg/Saar