

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde  
Marienhospital, Gelsenkirchen  
und dem  
Hospital Padre Billini, Santo Domingo, Dominikanische Republik

# **Intranasale Reflex-Therapie bei chronischer Rhinosinusitis**

Schwerpunkt sind die kurzfristigen Wirkungen  
bei den Symptomen Kopfschmerz und  
Nasenatmungsbehinderung

**Eine randomisierte, prospektive klinische Studie.**

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
durch die Medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von Stefanie Merse  
aus Arnsberg  
2015

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer

1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. Ph. Dost

2. Gutachter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. D. Arweiler-Harbeck

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Juli 2015

# Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung .....	6
1.1 Medizinischer Hintergrund .....	6
1.2 Definition.....	6
1.3 Prävalenz und volkswirtschaftliche Bedeutung .....	7
1.4 Äthiologie .....	8
1.5 Pathophysiologie .....	8
1.6 Therapeutische Optionen.....	9
1.6.1 Pharmakologische Therapieansätze .....	10
1.6.2 Nicht-pharmakologische Therapieansätze .....	13
1.6.3 Chirurgische Therapie .....	15
1.7 Therapieoption mit der Intranasalen Reflex-Therapie (INRT) .....	17
1.7.1 Rezeptur des Nasen-Reflex-Öls.....	17
1.7.2 Auslösbare Reflexe durch die INRT .....	19
1.7.3 Durchführung der INRT .....	20
1.7.4 Messung des nasalen Flows.....	23
1.7.5 Möglicher Nutzen der Intranasalen-Reflex-Therapie .....	24
1.8 Zielsetzung.....	25
1.8.1 Studienprotokollerstellung .....	25
1.8.2 Finanzierung und wirtschaftliche Interessen .....	25
2 Methodik .....	26
2.1 Studiendesign .....	26
2.1.1 Fragestellungen .....	26
2.1.2 Intervention.....	26
2.1.3 Studienort.....	27
2.1.4 Studiendauer .....	28

2.2 Patientenrekrutierung.....	29
2.2.1 Randomisierung .....	29
2.2.2 Patientenkollektiv.....	30
2.2.3 Einschlusskriterien.....	30
2.2.4 Ausschlusskriterien.....	30
2.2.5 Abbruchkriterien .....	30
2.2.6 Patientenversicherung .....	32
2.3 Ethikvotum.....	32
2.4 Beschreibung der Interventionen.....	33
2.4.1 Studienablauf - Run-In-Phase.....	33
2.4.2 Interventionsphase.....	34
2.4.3 Interventionsgruppe I - (INRT mit NRT-Öl) .....	34
2.4.4 Interventionsgruppe II - (INRT mit NaCl-Lösung).....	34
2.4.5 Interventionsgruppe III - NaCl-Aerosol.....	35
2.4.6 Begleittherapie .....	35
2.5 Datenerhebungsphase .....	35
2.5.1 Zielkriterien und Statistik .....	35
2.5.2 Messmethoden.....	36
3 Ergebnisse.....	38
3.1 Zusammensetzung des Probandenkollektivs .....	38
3.2 Auswertung der Behandlungsdaten .....	39
3.3 Primäre Zielkriterien.....	41
3.4 Kopfschmerzen in Ruhe .....	41
3.4.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl).....	42
3.4.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl) .....	44
3.4.3 Interventionsgruppe III (NaCl-Aerosol) .....	47
3.5 Kopfschmerz in Kopftieflage.....	50
3.5.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl).....	51

3.5.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl) .....	53
3.5.3 Interventionsgruppe III (NaCl-Aerosol) .....	55
3.6 Druckdolenz über Stirn- und Kieferhöhlen.....	57
3.6.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl).....	58
3.6.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl) .....	59
3.6.3 Interventionsgruppe III (NaCl-Aerosol) .....	61
3.7 Nasaler Flow .....	63
3.7.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl).....	64
3.7.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl) .....	65
3.7.3 Interventionsgruppe III - (NaCl-Aerosol).....	67
4 Diskussion .....	70
5 Schlussfolgerungen .....	76
6 Zusammenfassung .....	77
7 Literatur .....	79
8 Abbildungsverzeichnis.....	83
9 Tabellenverzeichnis.....	84
10 Anhang .....	86
11 Danksagung .....	94
12 Lebenslauf .....	95

# 1 Einleitung

Die Intranasale Reflex-Therapie (INRT) ist ein Verfahren mit einem breiten Indikationspektrum im Bereich der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Augenheilkunde und Lungenheilkunde und geht auf den Hals-Nasen-Ohren-Arzt Wilhelm Fließ (1858-1928) zurück. Das Wissen und die Fähigkeit, die INRT als kostengünstiges und zeitsparendes Therapieverfahren sicher und einfach einzusetzen, wurde von Niels Krack in dem Buch „Nasale Reflex-Therapie mit ätherischen Ölen“ 1975 publiziert. Aktuell ist die INRT nur wenigen Ärzten bekannt. Dafür ist sie eine verbreitete Therapiemethode unter Heilpraktikern. Bisher sind keine kontrollierten klinischen Studien zu den Effekten der INRT bekannt.

## 1.1 Medizinischer Hintergrund

Die chronische Rhinosinusitis ist eine oft nur schwer oder unzureichend therapierbare Erkrankung der oberen Atemwege. Die AWMF-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde zur Rhinosinusitis in ihrer Langfassung von März 2011 diente als Orientierungshilfe für diese Studie. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 9}

## 1.2 Definition

Bei der chronischen Rhinosinusitis stehen unterschiedlich stark ausgeprägte Symptome und Beschwerden im Vordergrund. Dazu gehören: behinderte Nasenatmung, Druck- und Schwellungsgefühl im Gesicht, Riechstörungen, anterograde und postnasale Sekretion, erhöhte Infektanfälligkeit, mangelnde Belastbarkeit, allgemeine Erschöpfung und Kopfschmerzen. Die chronische Rhinosinusitis wird in eine polypöse und eine nichtpolypöse Form unterteilt. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 13}

In dem europäischen Positionspapier von 2007 wurde die chronische Rhinosinusitis mit einer Beschwerdepersistenz über mehr als 12 Wochen Dauer ohne zwischenzeitlich vollständigen Rückgang der Symptome definiert. {vgl. Fokkens, W. et al. (2007)}

Der Sinusitis bedingte Kopfschmerz stellt sich auf vielfältige Art und Weise dar. {vgl. Lennarz, T., et al. (2012), S. 201 ff.}

Es besteht eine Druck- und Klopfempfindlichkeit der fazialen Kieferhöhlenwand sowie ein Druckschmerz über den Austrittspunkten des N. infraorbitalis (V2), häufig begleitet von behinderter Nasenatmung und Sekretabfluss.

Schmerzen über dem Siebbein und der Kieferhöhle strahlen häufig auch in die ipsilaterale Stirnhöhle oder hinter den Bulbus aus. Ein starker Druckschmerz geht auch von den Stirnhöhlen aus und zeigt sich als Schmerz, der sich beim Bücken verstärkt. Von der Keilbeinhöhle können dumpfe Schmerzen in den Hinterkopf ausstrahlen. Durch eine starke Schwellung der Schleimhäute kann es zu einer Verlegung der Meati kommen. Dies kann bei Druckschwankungen wie Tauchen und Fliegen zu Unter- oder Überdruckschmerzen bis hin zum Barotrauma führen.

Differentialdiagnostisch müssen die Schmerzen gegenüber den primären Kopfschmerzen wie Migräne, Spannungs- und Clusterkopfschmerzen abgegrenzt werden. Als sekundäre Kopfschmerzursachen kommen eine Trigenimusneuralgie, ein Zervikalsyndrom, Arteritis temporalis, Medikamenten induzierter Kopfschmerz, vaskulärer Kopfschmerz bei Hypo- oder Hypertonie sowie Syndrome (Bing Horton, Charlin, Sluder und Costen) in Betracht. Des Weiteren sind Augenerkrankungen (Glaukom, Fehlsichtigkeit und Schielstellung), Meningitis und intracranielle Erkrankungen (SAB, Comotio, Gefäßsklerosen und Hirntumore) zu erwägen.

### **1.3 Prävalenz und volkswirtschaftliche Bedeutung**

Im Jahr 2002 wurde in der Bundesrepublik Deutschland die Diagnose einer chronischen Sinusitis 2,6 Millionen Mal gestellt. Bei den rund 2,2 Millionen Patienten mit chronischer Rhinosinusitis, welche den Arzt aufsuchten, kam es zu 3,4 Millionen Verordnungen. Im Jahr 1999 wurden annähernd 45.000 Patienten stationär behandelt und rund 38.250 Patienten (85 %) wurden operiert. {AWMF online 3.2011: S.15} {vgl. IMS (2002)}

Für die chronische Rhinosinusitis wurden in den USA bereits in den 90er Jahren globale Kosten in Höhe von 4-6 Mrd. US-Dollar errechnet. Die Therapiekosten pro Patient betragen rund 600 bis 1.200 US-\$ im Jahr und es entstanden hohe sozioökonomische Folgekosten durch Fehltag, welche bei durchschnittlich fünf Tagen lagen. {AWMF online 3.2011: S. 16} {vgl. Collins, JG. (1997)}

Der Kopfschmerz in Ruhe ist eines der Hauptsymptome, welches die Lebensqualität und die Arbeitsfähigkeit stark einschränkt.

„Die chronische Rhinosinusitis führt je nach Art und Ausprägung zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität – in einem Teil der Fälle mit vergleichbarer Belastung wie andere chronische Volkskrankheiten (z.B. Herzinsuffizienz, Asthma, COPD, Rückenschmerz).“ {AWMF online 3.2011: S. 15} Frauen sind wesentlich häufiger betroffen und besonders beeinträchtigt. {vgl. IMS (2002)}

Damit gehört die chronische Rhinosinusitis zu einer der häufigsten chronischen Erkrankungen unserer Zeit.

## **1.4 Ätiologie**

Auf dem Boden einer allmählichen Obstruktion und vermehrter Gewebebildung im osteomeatalen Komplex bildet sich eine chronische Rhinosinusitis aus. Die Verlegung des mittleren Nasengangs führt zu einer Ventilations- und Drainagestörung. Respiratorische Allergien oder externe Noxen wie z.B. Zigarettenrauch können diesen Prozess begünstigen. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 16} {vgl. Fokkens, W. et al. (2007)}

## **1.5 Pathophysiologie**

Die genauen pathophysiologischen Mechanismen sind aktuell nicht vollständig geklärt. Multiple Faktoren scheinen eine chronische Rhinosinusitis zu begünstigen oder zu unterhalten. In epidemiologischen Studien wurde die Häufigkeit der chronischen Rhinosinusitis bei Erwachsenen mit 40-80 % angegeben. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 19} {vgl. Fokkens, W. et al. (2007)}

Bei einer bestehenden allergischen Rhinitis kann es auch zu dem sogenannten „Etagenwechsel“ kommen und ein Sinu-Bronchiales-Syndrom entstehen. Unter dem Titel „One airway – one disease“ wird eine Assoziation zwischen den oberen und unteren Luftwegen sowie zwischen Rhinosinusitis und Asthma bronchiale angenommen und diskutiert. Die Inzidenz der Rhinosinusitis bei asthmatischen Patienten wird zwischen 40 und 75 % angegeben. In diesem Zusammenhang stellt die Rhinosinusitis einen erheblichen Komorbiditätsfaktor dar, welcher klinisch zu einer Verschlechterung des Asthma bronchiale führen kann. {AWMF online 3.2011: S.20} {vgl. Bousquet, J. et al. (2008)}



Nicht selten treten Exazerbationen der chronischen Rhinosinusitis auf, welche einen stationären Aufenthalt in einer Universitätsklinik erforderlich machten. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 21}

"In einer anderen retrospektiven Untersuchung wiesen 24 von 649 Patienten, die wegen einer akuten Verschlechterung einer bestehenden chronischen Sinusitis frontalis bzw. ethmoidalis in eine Universitätsklinik eingewiesen wurden, intrakranielle Komplikationen auf. Führende Symptome bei intrakraniellen Komplikationen waren Fieber (58%), Kopfschmerzen (42%) und Lethargie (29%). Spezifische Symptome wie Hirnnervenausfälle, Krampfanfälle und Verwirrheitszustände wurden seltener angegeben." {AWMF online 3.2011: S. 21} {Clayman, GL. et al. (1991)}

## 1.6 Therapeutische Optionen

Gemäß der AWMF-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie werden die therapeutischen Optionen für die chronische Rhinosinusitis aufgeführt (Stand 01.03.2011).

Die bei chronischer Rhinosinusitis empfohlenen Therapieansätze entstammen aus den drei Bereichen pharmakologische, nicht pharmakologische und chirurgische Therapie.

*Tabelle 1 „Empfehlungs- und Evidenzgrade für AWMF-Leitlinien (nach Centre of Evidence Based Medicine Oxford)" {AWMF online 3.2011: S. 9}*

Empfehlungsgrad	Evidenzgrad	Evidenz durch
A	Ia	Systematisches Review von randomisierten kontrollierten Studien
	Ib	Gut geplante randomisierte klinische Studie
	Ic	Alle-oder-Keiner-Prinzip
B	IIa	Systematisches Review gut geplanter Kohortenstudien
	IIb	Gut geplante Kohortenstudie, randomisierte kontrollierte Studie mit mäßigem Follow-Up
	IIc	„Outcome-research“-Studie
	IIIa	Systematisches Review von Fall-Kontroll-Studien
	IIIb	Fall-Kontroll-Studie
C	IV	Fallserien, einschließlich schlechter Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien
D	V	Meinungen ohne explizite kritische Bewertung, physiologische Modelle etc.

### **1.6.1 Pharmakologische Therapieansätze**

Im Folgenden werden pharmakologische Therapieansätze mit Empfehlung bei chronischer Rhinosinusitis für Analgetika, adaptive Desensibilisierung, Antibiotika, topischen Kortikosteroiden, Bromelain und Homöopathie kurz dargestellt.

Nach der aktuellen Studienlage der AWMF-Leitlinie liegen für die Anwendungen von Dekongestiva, systemischen Kortikosteroiden, Antihistaminika, Leukotrienantagonisten, Cineol und Myrtol, Echinacea sowie Zink und Vitamin C keine Empfehlungen vor.

Bei Polyposis nasi kommen systemische Kortikosteroide und Leukotrienantagonisten ohne gesicherte Empfehlung zur experimentellen Anwendung.

#### **Analgetika**

Der Einsatz von Analgetika wird nicht als antiphlogistische Therapie, sondern nur zur Schmerzreduktion empfohlen. In erster Linie kommen Paracetamol, Diclophenac und Ibuprophen zum Einsatz. Die Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NRSA) soll bei Analgetika-Intoleranz-assoziierten Rhinosinuitiden vermieden werden, ebenso wie die Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS). {vgl. AWMF online 3.2011: S. 30} {vgl. Rosenfeld, RM. et al. (2007)}

#### **Adaptive Desensibilisierung**

In mehreren kontrollierten Studien wurde die therapeutische Wirksamkeit der adaptiven Desaktivierung bei gesicherter Analgetika-Intoleranz nachgewiesen. Patienten mit Analgetika-Intoleranz wird zusätzlich zu den konservativen und operativen Maßnahmen eine adaptive Desaktivierung empfohlen. {AWMF online 3.2011: S. 41}

"In der ersten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie über die adaptive Desaktivierung bei ASS-intoleranten Patienten wurde eine signifikante Verbesserung der Rhinosinusitis-Symptome sowie der täglichen Bedarfsmedikation von topischen, nasalen Kortikoiden gezeigt." {AWMF online 3.2011: S. 41} {vgl. Stevenson, DD. et al. (1984)}

#### **Antibiotika**

Für den Einsatz von Antibiotika wird nach AWMF nur eine Empfehlung ausgesprochen, da angenommen wird, dass für die akute Exazerbation der chronischen Rhinosinusitis ein ähnliches Keimspektrum wie bei der akuten Rhinosinusitis verantwortlich ist. Die Thera-

pie-Empfehlungen richten sich nach den Empfehlungen für die Therapie der akuten Rhinosinusitis. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 34}

Mittel der Wahl sind Aminopenicillin mit beta-Lactamase-Inhibitor sowie Cephalosporine der 2. Generation. Als Alternativen stehen Clindamycin, Cotrimoxacol, Fluorchinolone und Doxycyclin zur Verfügung. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 33}

Nach Literaturempfehlungen aus den USA soll eine Therapiedauer von drei Wochen nicht unterschritten werden. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 33} {vgl. Stankiewicz, JA. et al. (2002)}

Die offene Empfehlung für eine längerfristige antibiotische Therapie der chronischen Rhinosinusitis lautet, dass sie in Kombination mit Steroiden als Alternative zur chirurgischen Therapie erwogen werden kann. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 34}

### **Topische Kortikosteroide**

Bei einer akuten oder chronischen Rhinosinusitis wird eine Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden empfohlen. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 36}

"Bei rezidivierend auftretenden akuten und bei chronischen Rhinosinuitiden lassen sich durch die additive Gabe von topischen Steroiden der Gesamtsymptomscore, die Kopf- und Gesichtsschmerzen, die nasale Obstruktion sowie die Scores für Sekretion und Husten tendenziell verbessern. Die Reduktion der Symptome tritt hier unabhängig vom Vorliegen einer allergischen Rhinitis auf." {AWMF online 3.2011: S. 35} {vgl. Dolor, RJ. et al. (2001)}

### **Bromelain**

In einem aktuellen evidenzbasierten Review über Bromelaine zur additiven Anwendung (z. B. zu Antibiotika) konnte aufgrund der abschwellenden Eigenschaften eine symptomatische Verbesserung erzielt werden. Die vorsichtige offene therapeutische Empfehlung zur Anwendung von Enzympräparaten stützt sich allerdings überwiegend auf veraltete Arbeiten. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 38} {vgl. Seltzer, AP. (1967)}

### **Homöopathie**

In einer prospektiven Beobachtungsstudie über acht Jahre konnte eine Linderung der Beschwerden bei chronischer Rhinosinusitis durch den Einsatz von klassischer Homöopathie gezeigt werden. {vgl. Witt, C.M. et al. (2009)}

Eine Sammlung bewährter homöopathischer Mittel wurde mit dem Evidenzgrad V veröffentlicht. {vgl. Friese, K.H. (1992)}

### **Systemische Kortikosteroide**

Es liegt keine Empfehlung für den Einsatz von systemischen Kortikosteroiden vor. Nur bei Polyposis-Patienten ließ sich unter oraler Steroid-Therapie ein Rückgang im CT zeigen, jedoch traten fünf Monate nach Therapieende erneut Rezidive auf. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 36} {vgl. van Camp, C. et al. (1994)}

### **Leukotrienantagonisten**

Ohne gesicherte Empfehlung werden Leukotrienantagonisten wie Montelukast experimentell bei der Polyposis nasi angewendet. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 36} {vgl. Rasp, G. (2010)}

### **Dekongestiva**

Es gibt keine Empfehlung für den Einsatz von Dekongestiva, wie Nasensprays oder Nasentropfen mit abschwellender Wirkung auf die Nasenschleimhäute, bei chronischer Rhinosinusitis. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 34/35} Die Dauer der Anwendung bei akuter Rhinosinusitis sollte auf max. 7-10 Tage beschränkt bleiben, um einem möglichen Missbrauch durch Tramazolin, Oxymetazolin- oder Xylometazolinhydrochlorid vorzubeugen. "Die Arbeit über den Hinweis auf eine Verbesserung der Therapie mit Antibiotika und abschwellenden Nasentropfen durch die Primelmischung bei akuter purulenter Rhinosinusitis mit Nasennebenhöhlenverschattung weist hingegen auf den Vorteil einer zusätzlichen Behandlung mit Primelmischung hin." {AWMF online 3.2011: S. 38} {vgl. Richstein, A. et al. (1999)}

### **Antihistaminika**

Bei Allergikern mit einer akuten Rhinosinusitis erscheint der Einsatz von Antihistaminika sinnvoll. {vgl. Braun, JJ. et al. (2008)} Empfohlen wird der adjuvante Einsatz eines Antihistaminikums nur bei nachgewiesener allergischer Rhinitis. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 36}

## **Myrtol und Cineol**

Eine Empfehlung besteht bei akuter, nicht bakterieller Rhinosinusitis für die symptomlin- dernde und kurative Wirkung von Myrtol und Cineol. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 37/38} Durch die Wirksamkeit von "Myrtol standardisiert" (GeloMyrtol forte®) bei der akuten, nicht komplizierten Rhinosinusitis konnte in gewissen Fällen auf die Behandlung mit Antibiotika verzichtet werden. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 37} Behrbohm et al. lieferten eine experimentelle Bestätigung für die klinisch angenommene pharmakolo- gische Steigerung der mukoziliaren Clearance des Myrtols. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 37} {vgl. Berbohm, H. et al. (1995)} Cineol stellt eine Komponente des Eukalyptus globulus dar. Die Symptome der akuten, nicht purulenten Sinusitis wurden mit cineolhaltigen Nasentropfen im Vergleich zu einem Placebo signifikant gebessert. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 37} {vgl. Kehrl, W. et al. (2004)}

## **Zink und Vitamin C**

Zink- und Vitamin C-Präparate wurden und werden aktuell bei Infekten der oberen und unteren Atemwege in der Bevölkerung häufig verwendet. In Bezug auf die Wirksamkeit der Gabe von Zink und Vitamin C zur Behandlung der Rhinosinusitis konnte in keiner klinischen Studie belegen werden. Daher kann eine Anwendung derzeit nicht empfohlen werden. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 38} {vgl. Marshall, I. (2000)}

## **Echinacea**

Zur Therapie des banalen Schnupfens wurde in einer Cochrane-Analyse festgestellt, dass einige Präparate besser als Placebo wirkten, aber der Effekt für eine Empfehlung noch nicht ausreichte. Das Vorliegen einer Allergie auf Korbblütler bzw. polyvalenter Allergien stellt für die orale oder intravenöse Gabe von Echinacea-Produkten eine Kontraindikation dar. Eine Anwendungsempfehlung kann daher nicht ausgesprochen werden (offene Emp- fehlung).“ {vgl. AWMF online 3.2011: S. 38} {vgl. Melchart, D. et al. (2000)}

### **1.6.2 Nicht-pharmakologische Therapieansätze**

Im Folgenden wird der nicht pharmakologische Therapieansatz mit Empfehlung bei chro- nischer Rhinosinusitis, die lokale Anwendung von Salzlösungen, kurz dargestellt. Nach der aktuellen Studienlage liegen für die Anwendungen von Inhalationen mit ätherischen

Ölen, Inhalation mit und ohne Wärmeanwendung, Infrarot und Kurzwelle und für die Akkupunktur zur Kopfschmerzreduktion keine Empfehlungen vor.

### **Lokale Anwendungen von Salzlösungen**

Bei chronischen Rhinosinuitiden hat sich der Einsatz von 2,0 %iger bzw. 3,5 %iger hypertoner Lösungen bewährt und auch Langzeiteffekte für 6 Monate wurden beschrieben. {vgl. Adam, P. et al. (1998)} Durch die hyperosmolare Salzlösung wird ein osmotischer Effekt ausgelöst, welcher die mukoziliäre Clearance durch eine Verflüssigung des Nasensekretes verbessert. Eine vasokonstruktive und dekongestive Wirkung wurde ebenfalls beobachtet. {vgl. Talbot, AR. et al. (1997)} Für die chronische Rhinosinusitis konnte in einem Cochrane Review der Nutzen der Nasenspülung gesichert werden. {vgl. Harvey, R. et al. (2007)} {AWMF online 3.2011: S. 39}

Empfehlung: Nasenspülungen oder -sprays mit hypertonen gepufferten Lösungen können bei chronischen Rhinosinuitiden zumindest eine Beschwerdelinderung bewirken (starke Empfehlung). {AWMF online 3.2011: S.39}

### **Inhalation ätherischer Öle**

Die lokale Applikation sowie die Inhalation von Menthol wurden bei der banalen Rhinitis untersucht. Subjektiv kam es zu einer verbesserten Nasenluftpassage, welche sich in der objektiven Messung nicht bestätigte. {AWMF online 3.2011: S. 39} {vgl. Eccels, R. et al. (1990)}

Empfehlung: Der subjektive Effekt durch den Zusatz ätherischer Öle bei der Inhalation zeigte objektiv keine klinisch nachweisbaren Effekte. Es liegt aktuell keine Empfehlung dafür vor. {AWMF online 3.2011: S. 40}

### **Inhalationen mit und ohne Wärmeanwendungen**

Eine ausreichende Datenlage zur akuten und chronischen Rhinosinusitis liegt nicht vor. Aus den Ergebnissen der Anwendung bei der banalen Rhinitis für die Inhalation warmer Dämpfe (42-45°C) wird bei der Rhinosinusitis eine symptomatische Linderung vermutet. (offene Empfehlung) {AWMF online 3.2011: S. 39} {vgl. Ophi, D. et al. (1987)}

## **Infrarot und Kurzwellentherapie**

Verwertbare Veröffentlichungen zur Infrarot- und Kurzwellentherapie liegen nicht vor. Es besteht zumindest die theoretische Möglichkeit von positiven Effekten bei der Anwendung von Wärme auf der Hautoberfläche durch Infrarot- oder in der Tiefe durch Kurzwellen.

Es liegt keine Empfehlung für diese Therapieform vor. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 40}

## **Akupunktur**

Die Datenlage für die Wirksamkeit der Akupunktur bei der akuten oder chronischen Rhinosinusitis ist insgesamt noch gering. Kopfschmerzen können durch eine Akupunktur allerdings deutlich gelindert werden. Dies zeigen aktuelle, methodisch belastbare Ergebnisse der Akupunktur-Forschung." {AWMF online 3.2011: S. 40} {vgl. Vickers, AJ. et al. (2004)}

Empfehlung: Eine Akupunktur kann zur symptomatischen Behandlung bei Kopfschmerzen erwogen werden. Eine Empfehlung liegt für die chronische Rhinosinusitis nicht vor. {AWMF online 3.2011: S.40}

### **1.6.3 Chirurgische Therapie**

Voraussetzung für eine chirurgische Therapie bei geplanten Eingriffen ist ein adäquater, aber ineffektiv verlaufener, medikamentöser Behandlungsversuch. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 41} {vgl. Fockens, W. et al. (2007)} Im Folgenden wird die endonasale, minimal-invasive Chirurgie mit Evidenzgrad Ib bei chronischer Rhinosinusitis dargestellt.

#### **Operationsindikationen nach AWMF**

Voraussetzungen für die Stellung einer Operationsindikation sind bei der chronischen Rhinosinusitis (mit oder ohne Polyposis nasi) eine mangelnde Symptombesserung nach einem suffizienten medikamentösen Therapieversuch und ein hinreichend wahrscheinliches Korrelat zu den Beschwerden in der Endoskopie und / oder Bildgebung. Für den seltenen Fall, dass ein konservativer Behandlungsversuch wenig aussichtsreich, nicht möglich oder nicht erwünscht wäre, könnte die chirurgische Therapie auch unmittelbar erfolgen. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 42}

Dazu zählen die drohenden oder manifesten entzündlichen Komplikationen der akuten oder chronischen Rhinosinusitis:

- Orbitaödem („präseptales Ödem“, „periorbitale Entzündung“), welches sich unter einer Antibiotikatherapie nicht bessert
- Orbitaentzündung, Orbitaphlegmone
- subperiostaler Abszess
- intraorbitaler Abszess
- endokranielle Komplikation: Meningitis, Epiduralabszess, subdurales Empyem, Hirnentzündung („Cerebritis“), Hirnabszess, Sinus-cavernosus-Thrombose
- Infekte des Schädelknochens
- Muko-Pyozelen {vgl. AWMF online 3.2011: S. 42}

Die OP-Indikation bei Vorliegen eines „sinu-bronchialen Syndroms“ wird im Einzelfall zusammen mit dem Pneumologen gestellt. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 43}

Die radikale Schleimhaut-Entnahme, wie die klassischen Operationen (z.B. nach Caldwell-Luc), führt jedoch nicht selten zu belastenden Folgeerscheinungen wie einer dauerhaft aufgehobenen Schleimhautfunktion. Aus diesem Grunde gibt es dafür keine Indikation mehr. {vgl. AWMF online 3.2011: S. 44}

Nach Maßgabe der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie ist derzeit die Ballondilatation (Balloon sinuplasty) als ein sicheres Verfahren zur Erweiterung der Zugänge von Stirn-, Kiefer- und Keilbeinhöhle, jedoch nur in einem schmalen Indikationsbereich, gegeben. Bei einer isolierten, rezidivierend auftretenden oder chronischen Sinusitis frontalis kann eine Dilatation des Stirnhöhlenzuganges unter der Voraussetzung einer geeigneten Mikroanatomie indiziert sein. {vgl. AWMF online 3.2011: S.45}

Die Studienlage belegt einen positiven Effekt für die endonasale, minimal-invasive Chirurgie bei der chronischen Rhinosinusitis und führt zu einer ausgeprägten und langfristigen Verbesserung durch Abnahme der Beschwerden bei den Patienten. Sie wird mit einem Evidenzgrad von Ib angegeben. {vgl. Fockens, W. et al. (2007)} {vgl. AWMF online 3.2011: S. 47} Bei einer chronischen polypösen Rhinosinusitis sind Rezidive von 20 – 60 % zu erwarten {vgl. AWMF online 3.2011: S. 47} {vgl. Hosemann, W. (2003)}



## 1.7 Therapieoption mit der Intranasalen Reflex-Therapie (INRT)

Die Intranasale Reflex-Therapie ist ein Verfahren aus der Erfahrungsheilkunde des letzten Jahrhunderts mit einem breiten Indikationsspektrum im Bereich der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Augenheilkunde und Lungenheilkunde. Auf der Tagung für Erfahrungsheilkunde (1961 in Ulm) stellten die Ärzte A. Bayer aus Bregenz, N. Krack aus Moringen, F. Kracmar aus Wien und E. Stiefvater aus Freiburg die Nasale Reflextherapie mit ätherischen Ölen vor. „Aegroti salus suprema lex“, übersetzt „Das Wohl des Patienten ist höchstes Gesetz“, war ihr Leitmotiv. {vgl. Krack, N. (1975): S. 7}

"Hier soll versucht werden, der nasalen Reflex-Therapie mit ätherischen Ölen neue Impulse zu geben und ihr neue Freunde unter allen Ärzten zu gewinnen als einer Ganzheitstherapie, der hier eine neue und wissenschaftlich untermauerte Basis gegeben wird." {Krack, N. (1975): S. 7} Die Beobachtungen und Erkenntnisse wurden in dem Buch „Nasale Reflex-Therapie“ von Niels Krack zusammengefasst. Die 1. Auflage erschien 1975. Dies gilt bis heute als das Standardwerk über die Nasale Reflex-Therapie in seiner 5. überarbeiteten Fassung von 1992. Es liegen vereinzelt weitere, neuere und positive Erfahrungsberichte über die Anwendung der Intranasalen Reflex-Therapie bei verschiedenen Indikationen vor. Von Rosen hat in seiner Landarztpraxis über 30 Jahre hinweg positive und praktische Erfahrung mit der INRT gesammelt. Mit der Nasenreflexzonen-Therapie nach Niels Krack können die akute und die chronische Sinusitis behandelt werden. Wir stellen hier im wesentlichen Verfahren vor, die im Sinne der Ärzte „cito tuto et iucunde“, das heißt „schnell, sicher und angenehm wirken“. {vgl. von Rosen, J. (2000)} Die INRT ist ein minimal-invasives Verfahren, bei der die intranasalen Reflexzonen in den drei Nasengängen jeweils nacheinander mittels eines mit Nasen-Reflex-Therapie-Öl (NRT-Öl) getränkten Watteträgers durch manuelle Reizung stimuliert werden.

### 1.7.1 Rezeptur des Nasen-Reflex-Öls

Das verwendete NRT-Öl ist eine bewährte Mischung aus ätherischen Ölen. Für die Studie wurde auf die Standardmischung, das Nasen-Reflex-Öl mite, welches nach der Originalrezeptur der Firma Welcoton hergestellt wurde, zurückgegriffen. Es bestand aus 11,5 % Zitronen-Öl, 11,0 % Eukalyptus-Öl, 3,5 % Kampfer-Öl, 3,0 % Minz-Öl, 0,5 % Melissen-Öl, 0,3 % Anis-Öl, 0,3 % Rosmarin-Öl, 0,3 % Salbei-Öl und 69,6 % mittelkettigen Triglyceriden. Das formal auch einsetzbare NRT-Öl forte nach Krack erschien als zu stark reizend.

Im Nasen-Reflex-Öl, wie es hier bei der Intranasalen Reflex-Therapie mit ätherischen Ölen verwendet wurde, waren zueinander passende ätherische Öle zu einem wirksamen und ungefährlichen Heilmittel komponiert worden. {vgl. Krack, N. (1975): S. 106-107}

Die folgenden Angaben zu den ätherischen Ölen sind Originalzitate aus dem Buch „Nasale Reflex-Therapie mit ätherischen Ölen“ von Krack. Seitdem gab es keine relevanten Weiterentwicklungen in der Zusammensetzung des NRT-Öls.

Historisch betrachtet war der Wissenstand über die Wirkung von ätherischen Ölen 1975 folgender:

#### **Oleum anisi = Anis-Öl**

„Keine besondere antiseptische Wirkung. Wirkt auf die vordere Hypophyse. Schleimlösende Wirkung.“ {Krack, N. (1975): S. 107}

#### **Oleum Camphor = Kampher-Öl**

„Kampher ist ein Hauptgefäßmittel, wirkt gut bei Pneumonie, Grippe und zur Resorption pleuritischer Exsudate; es erweitert die Lungengefäße, hat eine hyperglykämische Wirkung und wirkt bakterizid und desinfizierend. Das Kampheröl hat eine sehr gute antiseptische Wirkung, wirkt auch antifermentativ. Hat eine gute keimtötende Wirkung auf Staphylococcus pyogenus, aureus, Streptococcus pyogenes, Penicillium glaucum und Aspergillus albus.“ {Krack, N. (1975): S. 107}

#### **Oleum citri = Zitronen-Öl**

„Antiseptische Wirkung. Starke bakterizide Wirkung der Öldämpfe. Wirkt abtötend auf Pilze. Hautreizend. Schleimlösende Wirkung. Sehr wohltuend und Niesreiz fördernd.“ {Krack, N. (1975): S. 107}

#### **Oleum eucalypti = Eucalyptus-Öl**

„Darmantisepticum bei Typhus und Tuberkulose. Gute keimtötende Wirkung der Öldämpfe. Gegen Schimmelpilze. Bei Diabetes. Gegen Insekten. Schleimlösende Wirkung. Antiseptische Wirkung auf peripher wirkende Entzündungsherde auch per os genommen.“ {Krack, N. (1975): S. 108}

### **Oleum melissae = Melissen-Öl**

„Antiseptische Wirkung. antispasmodische Mittel. Verlangsamte Atmung und Pulszahl, senkt den Blutdruck, wirkt sedativ. Verlangsamte die Ausscheidung der Hypophyse.“  
{Krack, N. (1975): S. 108}

### **Oleum menthae arvensis japon. = Minz-Öl**

„Magenstimulanz, schmerzstillend, krampflösend. Gut bei Leber-Galle-Leiden. Vorzügliche keimtötende Wirkung. Belebende Wirkung.“ {Krack, N. (1975): S. 108}

### **Oleum rosmarini = Rosmarin-Öl**

„Keimtötende Wirkung. Durchblutungsfördernd. Antispasmodische Wirkung.“ {Krack, N. (1975): S. 108}

### **Oleum salviae = Salbei-Öl**

„Steigert den Blutdruck und den Tonus der Gefäße. Regt die Atmung an. Gutes Antiseptikum. Gute keimtötende Wirkung. Gegen Eitererreger.“ {Krack, N. (1975): S. 108}

## **1.7.2 Auslösbare Reflexe durch die INRT**

Durch die Behandlung mit INRT können drei Haupt-Reflexe ausgelöst werden, der Tränenreflex, der Niesreflex und der Hustenreflex.

### **1. Der Tränenreflex**

Der Tränenreflex wird begünstigt durch die anatomisch benachbarte Lage der Glandula lacrimalis. Bei der INRT wird durch die mechanische Stimulation mittels der Watteträger der Tränenreflex bei fast jedem Patienten (mit Ausnahme z.B. beim Sjögren-Syndrom) ausgelöst. Es gibt die Ausprägung des vollständigen Tränenreflexes auf der Seite der Intervention. Der eingeschränkte Tränenreflex zeigt sich in Form eines verstärkten Tränenfilms des Auges. {vgl. Krack, N. (1975): S. 91}

## **2. Der Niesreflex**

Bei vielen Patienten wird ein Niesreflex - in unterschiedlicher Ausprägung - ausgelöst. Die Ausprägungen reichen vom einmaligen Niesen bis zum mehrfachen Niesen. Der Niesreflex kann direkt während der Stimulierung bei der INRT ausgelöst werden und auch noch einige Minuten nach der Intervention, im Anschluss an die Behandlung, mit zeitlicher Verzögerung auftreten. {vgl. Krack, N. (1975): S. 89}

## **3. Der Hustenreflex**

Bei einigen Patienten wird ein Hustenreflex, welcher wahrscheinlich über den N. Vagus getriggert wird, ausgelöst. Die Ausprägungen reichen vom einmaligen Husteln bis zum mehrfachen Husten. Der Hustenreflex kann direkt während der Stimulierung bei der INRT auftreten und auch noch mit ein paar Minuten Verzögerung, im Anschluss an die Behandlung. {vgl. Krack, N. (1975): S. 92}

### **1.7.3 Durchführung der INRT**

Eine gute Aufklärung der Patienten vor der Durchführung der INRT ist immer erforderlich, um die Compliance für diese Therapie zu erhöhen. Der Patient sitzt aufrecht und atmet entspannt durch den geöffneten Mund. Im Gegensatz zu der sonst üblichen Untersuchungshaltung steht der Arzt hinter dem Patienten und fixiert den Kopf sanft mit ein oder zwei Fingern auf der Stirn. Der Patient legt seine Hände unter die eigenen Oberschenkel, um Verletzungen durch ungerichtete Abwehrbewegungen zu vermeiden. Die Kenntnisse der anatomischen Verhältnisse des behandelnden Arztes werden vorausgesetzt, ebenso die ausreichende Erfahrung in der sicheren Anwendung des Verfahrens sowie eine gute Beobachtung des Patienten während der Behandlung. Intranasale Widerstände werden vorsichtig mit dem Watteträger ertastet und als natürliche Grenze beachtet. Die Behandlung mit INRT wird von den Patienten überwiegend als „kitzelig“ empfunden. Die Stimulation erfolgt am Ende des jeweiligen Nasenganges durch sanftes Drehen des Watteträgers zwischen Daumen und Zeigefinger. Die Dauer der Stimulation beträgt an jedem der Reflexpunkte ca. 5 Sekunden. {vgl. Freiherr von Rosen, J. (2000)}

Dem Patienten wird die Möglichkeit zur Kontrolle über die Dauer der Behandlung gegeben, indem er laut von 5 - 4 - 3 - 2 - 1 - 0 rückwärts zählte. Bei „1“ wird der Watteträger rasch aus dem jeweiligen Nasengang zurückgezogen. Zwischen den Stimulationen wird

dem Patienten die Möglichkeit einer kurzen Pause zur Entspannung gegeben, um die Tränen zu trocken, auszuschneuzen oder um eventuell aufgetretene Reflexreaktionen wie Niesen oder Husten abzuwarten. Die Behandlung der Nasenseiten erfolgt nacheinander. Es wird mit der rechten Nasenseite begonnen. Dazu werden die drei Reflexpunkte nacheinander von cranial nach caudal aufgesucht.

*Tabelle 2: Applikationsschema*

Rechte Nasenseite:	Linke Nasenseite:
1. Oberer Nasengang	
2. Mittlerer Nasengang	
3. Unterer Nasengang	
	4. Oberer Nasengang links
	5. Mittlerer Nasengang
	6. Unterer Nasengang links

### **Der erste Reflexpunkt**

Der erste Reflexpunkt ist caudal der Lamina cribrosa lokalisiert.

Als anatomische Leitstruktur zum Auffinden des ersten Reflexpunktes dient der Nasenrücken. Der Watteträger wird parallel dazu eingeführt.

Es ist zu beachten, dass am Ende des ersten Nasenganges die Nervi Olfactorii durch die Lamina cribrosa bis in die Riechschleimhaut ragen.

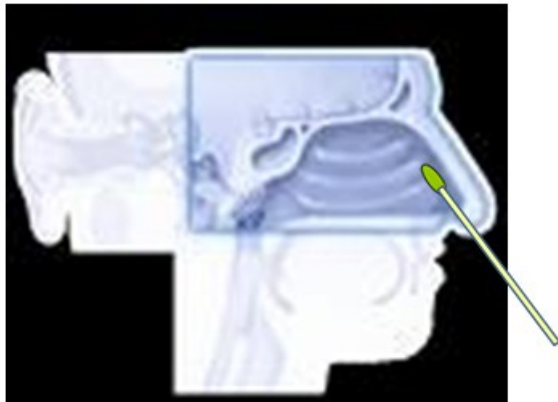
*Abbildung 1 Erster Reflexpunkt*



### **Der zweite Reflexpunkt**

Der zweite Reflexpunkt liegt in der Region des Meatus nasi medius in Richtung des Osteums des Siunus maxillaris, am Beginn des mittleren Nasengangs. Der Watteträger wird dazu leicht abgewinkelt eingeführt.

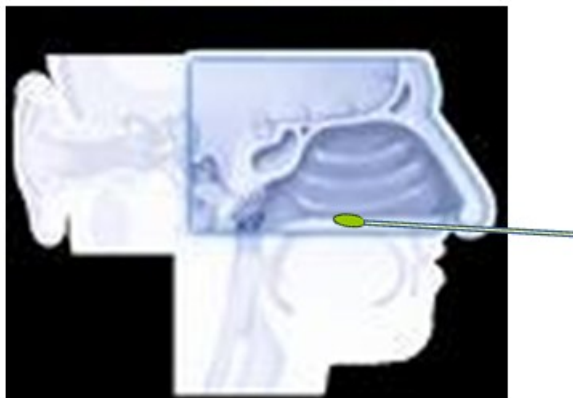
*Abbildung 2 Zweiter Reflexpunkt*



### **Der dritte Reflexpunkt**

Der 3. Reflexpunkt liegt am dorsalen Ende des unteren Nasengangs. Das Auffinden des dritten Reflexpunktes ist relativ leicht, da dieser Nasengang parallel zum Nasenboden verläuft.

*Abbildung 3 Dritter Reflexpunkt*

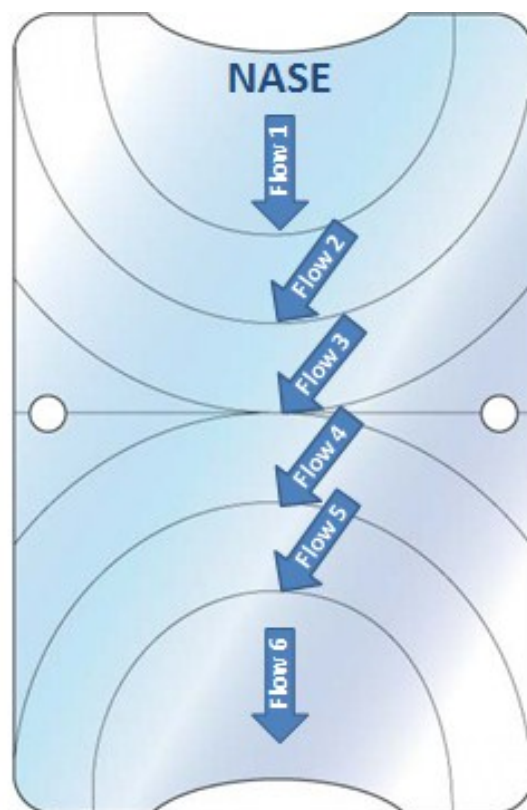


### 1.7.4 Messung des nasalen Flows

Zur Erfassung des nasalen Flows sind direkte und indirekte Messverfahren bekannt.

Eine direkte Messung per Rhinomanometrie dient zur Bestimmung des Luftwiderstandes beim Atmen. Mithilfe einer speziellen Atemmaske wird während des Ein- und Ausatmens der Differenzdruck zwischen dem Raum vor der Nase und dem Nasenrachen gemessen. Eine apparative Untersuchung mittels direkter Rhinomanometrie konnte aufgrund der rudimentären Ausstattung der HNO-Ambulanz im Studienzentrum im Hospital Padre Bellini nicht durchgeführt werden. Die indirekte Rhinomanometrie erfolgt im Rahmen dieser Untersuchung mittels Glatzelspiegel. Der Glatzelspiegel ist ein vernickeltes Zinkblech mit einer genormten Skalierung und wird zur Prüfung der Nasenatmung heute immer noch verwendet. Gemessen wird der sichtbare Niederschlag der nasalen Atemluft auf der Metallfläche. Der so sichtbare nasale Flow zeigt individuell verschiedene Ausprägungen von kurz und fadenförmig bis zu breit und ausladend.

Abbildung 5 Messgrenzen des nasalen Flows beim Glatzelspiegel



Zur Methodik des Glatzelspiegels hat J. Jochims von der Kieler Universitäts-Kinderklinik eine Abhandlung im Juli 1938 in der Zeitschrift für Kinderheilkunde veröffentlicht. {vgl. Jochims, J. (1938)} Der Glatzelspiegel lässt sich schnell und einfach zur indirekten Messung des nasalen Flows einsetzen.

*Abbildung 4 Indirekte Rhinometrie mittels Glatzelspiegel*



Indirekte Messung des nasalen Flows bei einer Studienpatientin.

Der kondensierte Nasenatmen bildet einen sichtbaren Niederschlag auf dem Glatzel-Spiegel. Der Niederschlag des nasalen Flows ist auf der linken Nasenseite stärker ausgeprägt als auf der rechten Nasenseite.

#### **1.7.5 Möglicher Nutzen der Intranasalen-Reflex-Therapie**

Bei chronischer Rhinosinusitis wird die INRT in der Komplementärmedizin als wirksame Methode angesehen. {vgl. von Rosen, J. (2000)}



Aufgrund der positiven Erfahrungsberichte sowie der effektiven, kostengünstigen und raschen Anwendungsmöglichkeiten stellte sich die Frage, ob die INRT auch messbare Effekte bei der Behandlung der chronischen Rhinosinusitis aufweist. In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob die Patienten der geplanten Studie von der INRT profitieren würden. Es wurde untersucht, ob sie zu einer Linderung der Symptomatik von Kopf- und Druckschmerzen und zur Verbesserung der nasalen Ventilation und somit zur Linderung der Gesamtbeschwerden führen könnte und somit zu einem gesteigerten körperlichen Wohlbefinden beitragen könnte.

## **1.8 Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit war es, die mögliche Wirksamkeit der INRT exemplarisch in einer randomisierten, kontrollierten, prospektiven klinischen Studie bei chronischer Rhinosinusitis zu prüfen. Dabei sollte die Wirksamkeit der INRT in Bezug auf die kurzfristige Reduktion der Symptome Kopfschmerzen in Ruhe, Kopfschmerzen in Kopftieflage, Druckschmerzhaftigkeit über den Druckpunkten Os frontale und Os maxillare beidseits sowie der Funktionsverbesserung der nasalen Ventilation bei chronischer Rhinosinusitis zu untersucht werden.

### **1.8.1 Studienprotokollerstellung**

Die Erstellung des ausführlichen Studienprotokolls erfolgt in Zusammenarbeit mit der Karl und Veronica Carstens-Stiftung, Essen. Die hals-nasen-ohren-ärztliche Beratung erfolgte durch den Leiter der klinischen Studie, Prof. Dr. med. Philipp Dost, Chefarzt der HNO-Klinik des Marienhospitals in Gelsenkirchen, akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen.

### **1.8.2 Finanzierung und wirtschaftliche Interessen**

Die Durchführung der Studie wurde finanziell unterstützt durch die Karl und Veronika Carstens-Stiftung. Weder die Prüfer noch der Leiter der klinischen Prüfung verfolgen wirtschaftliche oder sonstige Interessen.

## 2 Methodik

### 2.1 Studiendesign

Die Prüfung wurde als dreiarmlige, monozentrische, randomisierte Interventionsstudie mit fester Fallzahl durchgeführt. Es gab drei Interventionsgruppen (IVG):

Die IVG I (INRT mit NRT-Öl) erhielt die klassische INRT mit NRT-Öl.

Die IVG II (INRT mit NRT-NaCl) erhielt die klassische INRT mit NaCl-Lösung.

Die IVG III (NaCl-Aerosol) erhielt Anwendungen mit NaCl-Nasenspray.

Die Studienteilnehmer der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) und III (NaCl-Aerosol) erhielten nach Abschluss der Interventionsphase die Möglichkeit, einige INRT-Behandlung mit NRT-Öl anzuschließen.

Eine Nachbeobachtung erfolgte in diesem Studiendesign nicht.

#### 2.1.1 Fragestellungen

##### **Untersuchung auf die Wirksamkeit der INRT bei chronischer Rhinosinuitis**

Folgende Zielkriterien wurden auf die Wirksamkeit der drei verschiedenen Interventionen über 14 Tage an sechs Behandlungsterminen untersucht. Jeweils vor der Intervention wurden die Basisdaten und drei Minuten nach der Intervention diese Daten erneut erhoben.

1. Wirksamkeit auf die Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe?
2. Wirksamkeit auf die Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage?
3. Wirksamkeit auf die Reduktion der Druckschmerzhaftigkeit über den Druckpunkten Os frontale und Os maxillare beidseits?
4. Wirksamkeit auf die Funktionsverbesserung der nasalen Ventilation?

#### 2.1.2 Intervention

Die Patienten der IVG I (INRT mit NRT-Öl) erhielten über einen Zeitraum von zwei Wochen geplant jeweils drei Behandlungstermine pro Woche und somit bis zu sechs Einzelbehandlungen mit der INRT mit NRT-Öl.

Die Patienten der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) erhielten über einen Zeitraum von zwei Wochen geplant bis zu sechs Einzelbehandlungen mit der INRT mit NaCl-Lösung.

Die Patienten der IVG III (NaCl-Aerosol) erhielten über einen Zeitraum von zwei Wochen geplant bis zu sechs intranasale Einzelbehandlungen mit NaCl-Nasenspray (= NaCl-Aerosol).

Zur Erhebung des Effektes durch die mechanische Reizung erhielten die Studienpatienten der Gruppe II die Intranasale Reflex-Therapie mit NaCl-Lösung.

Zur Erhebung des Effektes der reinen Befeuchtung der Nasenschleimhäute wurden die Studienpatienten der Gruppe III im gleichen Zeitraum und unter gleichen standardisierten Bedingungen und dem gleichen Applikationsschema mit NaCl-Aerosol behandelt.

### **2.1.3 Studienort**

Einziges Studienzentrum war das Lehrkrankenhaus Hospital Padre Billini der Universidad Autónoma de Santo Domingo (UASD), in Santo Domingo, Dominikanische Republik. Die Prävalenz für chronische Rhinosinusitis ist in der Dominikanischen Republik aufgrund der klimatischen Bedingungen stark erhöht. Die Begründung stützt sich auf die vor Ort gesammelten persönlichen Erfahrungen der Studienautorin. Die landesübliche offene Bauweise, ohne dicht abschließende Fenster, führt dazu, dass die Bewohner in den Gebäuden genau der gleichen hohen Luftfeuchtigkeit und dem gleichen Luftdruck ausgesetzt sind wie außerhalb. Die modernen vollklimatisierten Gebäude führten zu extremen Temperaturschwankungen. In Banken und Geschäften sind häufig Temperaturen von 20 Grad Celsius anzutreffen, während außerhalb im Jahresdurchschnitt 30 Grad Celsius als normale Temperaturen vorherrschen. Der häufige Wechsel zwischen klimatisierten und nicht-klimatisierten Zonen stellt einen weiteren Belastungsfaktor für die Schleimhäute der oberen Atemwege dar.

Aktuelle Daten aus der Dominikanischen Republik liegen nicht vor, jedoch gibt es dort einen eigenen Sinus-Kopfschmerz-Wetterdienst. „Sinus Headache“ im Biowetter wurde als Hinweis auf die hohe Inzidenz des Krankheitsbildes in der Dominikanischen Republik betrachtet. Auf der Seite [www.accuweather.com](http://www.accuweather.com) werden die Kriterien relative Luftfeuchtigkeit und der Luftdruck zur Berechnung des Biowetters und Warnung vor Sinuskopfschmerzen herangezogen. Als erhöhte Luftdrücke werden Luftdrücke auf N.N. über 1013,25 hPa definiert. Die relative Luftfeuchtigkeit gibt für die aktuelle Temperatur und den aktuellen Luftdruck das Verhältnis des momentanen Wasserdampfgehalts zum

maximal möglichen Wasserdampfgehalt an. Für Wohn- und Büroräume wird eine relative Luftfeuchtigkeit von 40 bis 50 % empfohlen. Der Jahresmittelwert der relativen Luftfeuchtigkeit liegt in Santo Domingo bei 83 %.

Abbildung 6 Wetterbericht mit Hinweis auf Sinusitis-Kopfschmerz



Eine relative Luftfeuchtigkeit über 70 % zusammen mit erhöhtem Luftdruck > 1013,25 mb und erhöhten Temperaturen können zu massiven Gesundheitsbeeinträchtigungen und Sinuskopfschmerzen führen.

#### 2.1.4 Studiendauer

Die Studie wurde im Zeitraum vom 11.08.2008 bis 31.10.2008 durchgeführt. Die Interventionsphase begann nach Abschluss der Rekrutierung, welche vor Ort durchgeführt wurde. Die jeweilige Intervention erfolgte in den Räumen der HNO-Ambulanz im Hospital Padre Billini, Santo Domingo, Dominikanische Republik.

## **2.2 Patientenrekrutierung**

Die Studienpatienten wurden über die HNO-Ambulanz, über Plakate im Hospital Padre Billini und einen Aufruf im Gemeindeblatt von Don Bosco, sowie über Mundpropaganda rekrutiert. Das Krankenhaus Hospital Padre Billini ist das älteste Krankenhaus der Stadt und stammt noch aus der Zeit von Columbus. Es befand sich 2008 in einem, selbst für dominikanische Verhältnisse, stark renovierungsbedürftigen Zustand. Die Patienten gehörten überwiegend zum ärmeren Teil der Bevölkerung. Ein regulärer Ambulanztermin im Hospital Padre Billini kostete umgerechnet zwei Euro. Viele Patienten hatten große Mühe, diesen Betrag aufzubringen. (Ein Polizist verdiente zum Zeitpunkt der Studie ~150 €, ein Lehrer ~400 € und ein Assistenzarzt ~500 € pro Monat.) Die Studienpatienten rekrutierten sich aus allen Bevölkerungsschichten von der Hausfrau über Handwerker bis hin zu Lehrern und Krankenschwestern und verfügten häufig über ein geringes Einkommen von unter 100 € pro Monat. Sie kamen oft aus weit entfernten Stadtteilen, um die kostenfreie Behandlung im Rahmen der Studie in Anspruch zu nehmen.

### **2.2.1 Randomisierung**

Erfüllte der Studienpatient alle Einschlusskriterien (und verstieß gegen keine Ausschlusskriterien), erhielt er eine eindeutige Patientenidentifikation mittels fortlaufender Nummerierung und den Initialen seines Namens. Die Randomisierung erfolgte demzufolge in der Reihenfolge der Aufnahme in die Studie. Hierfür erstellte der Biometriker Rainer Lüdtker von der Karl und Veronika Carstens-Stiftung eine Randomisierungsliste, die auf Zufallszahlen des Zufallszahlengenerators "ranuni" des statistischen Programmpakets SAS® beruhte. Die Zuteilung erfolgte unstratifiziert im Verhältnis 1:1:1 mit einer Blocklänge, die dem Biometriker bekannt ist, dem Prüfarzt aber nicht. Die Ergebnisse der Randomisierung wurden dem Prüfarzt in einzelnen verschlossenen Briefumschlägen überstellt. Jeder einliegende Briefbogen war gleichzeitig als Faxvorlage zur Meldung des Patienten an das Biometrische Zentrum zu verwenden. Ein Exemplar der Randomisierungsliste verbleibt beim Biometriker; Prüfarzt und Patienten hatten zu dieser Liste keinen Zugang.

### **2.2.2 Patientenkollektiv**

Das Patientenkollektiv setzte sich aus erwachsenen Männern und Frauen mit Wohnsitz in Santo Domingo zusammen.

### **2.2.3 Einschlusskriterien**

Als Einschlusskriterien wurde ein Lebensalter von mindestens 18 bis maximal 70 Jahre festgelegt. Die Studie war für beide Geschlechter (männlich/weiblich) offen. Die Diagnose einer chronischen Rhinosinusitis wurde anhand einer Beschwerdedauer von mindestens zwölf Wochen bzw. mehr als vier Rhinosinusitiden pro Jahr gesichert. Es erfolgte eine eingehende Anamnese und eine Untersuchung vor einer Aufnahme in die Studie.

### **2.2.4 Ausschlusskriterien**

In dieser Studie galten folgende Ausschlusskriterien:

- akute, mit Antibiotika behandlungsbedürftige, Rhinosinusitis
- stattgehabte Operationen an den Nasenmuscheln, der NNH und dem Nasenseptum
- stattgehabte Traumata im Mittelgesicht, z.B. Frakturen
- Tumore im HNO-Bereich
- Anwendung von topinassalen Corticoiden innerhalb der letzten 14 Tage
- Anwendung von Dekongestiva  
(abschwellenden Nasensprays wie z.B. Xylometazolin)
- schwere Komorbidität
- Schwangerschaft
- gleichzeitige Teilnahme an einer anderen klinischen Studie

### **2.2.5 Abbruchkriterien**

#### **Unerwünschte Ereignisse und vorzeitiger Abbruch der Studie**

Ein unerwünschtes Ereignis (UE) ist jedes unerwünschte Ereignis, das einer in eine klinische Prüfung einbezogenen Person widerfährt, ohne Beurteilung des Zusammenhanges mit der Prüftherapie. Schwerwiegende UE sind solche, die tödlich oder lebensbedrohlich

sind, zu bleibenden Schäden führen oder eine stationäre Behandlung oder eine Verlängerung der stationären Behandlung erforderlich machen. Ein unerwartetes UE ist ein Ereignis, über das bislang noch nicht berichtet wurde (von der Art, dem Schweregrad oder der Häufigkeit des Auftretens her). Eine unerwünschte Wirkung oder Nebenwirkung (NW) ist eine Reaktion, die schädlich und unbeabsichtigt ist und welche bei Therapien auftritt, die üblicherweise beim Menschen für die Therapie von Krankheiten oder die Veränderung physiologischer Funktionen angewendet werden. Wenn ein UE bewertet wird und der begründete Verdacht besteht, dass es mit der Prüftherapie zusammenhängt, so muss es als Nebenwirkung klassifiziert werden.

### **Mögliche unerwünschte Wirkungen der Intranasalen Reflex-Therapie**

Unerwünschte Wirkungen der INRT sind bei fachgerechter Durchführung nicht bekannt. Eine Unverträglichkeitsreaktion auf das NRT-Öl wurde bisher nicht beobachtet und wurde bisher in der Literatur auch nicht beschrieben.

### **Maßnahmen bei schweren oder unbekanntem Nebenwirkungen**

Jedes UE wird vom Prüfarzt (Dr. Molina) hinsichtlich seiner Schwere und des möglichen Zusammenhangs mit der Prüftherapie beurteilt. Schwerwiegende UE und unerwünschte Wirkungen müssen vom Prüfarzt innerhalb von 24 Stunden per Telefon oder Telefax der Karl und Veronika Carstens-Stiftung mitgeteilt werden. Gleichzeitig füllt der Prüfarzt je UE einen eigenen Dokumentationsbogen aus und schickt diesen so schnell wie möglich an die o.g. Adresse. Der Leiter der Klinischen Prüfung (Prof. Dr. med. Dost) muss sowohl über den Schweregrad als auch über die Klassifikation, ob es sich bei dem Ereignis um eine Nebenwirkung handelt oder nicht, eine zweite ärztliche Meinung einholen. Beide Dokumentationsbögen sind so schnell wie möglich dem Biometrischen Zentrum zuzusenden. Nicht schwerwiegende UE werden vom Prüfarzt ebenfalls im entsprechenden Dokumentationsbogen festgehalten und nach Abschluss der Studie oder aufgrund der Intervention des Biometrischen Zentrums bei auffälliger Häufung vom Leiter der Klinischen Prüfung bewertet.

Nimmt ein Patient seine Einverständniserklärung zurück, so muss der Prüfarzt für ihn die Studie abbrechen. Dieses wird auf den Dokumentationsbögen vermerkt.

Die Studie kann vorzeitig abgebrochen werden, wenn erkennbar ist, dass sie nicht die genannten Anforderungen erfüllen kann. Hierzu zählen,

- dass die erforderlichen Rekrutierungszahlen nicht erreicht werden können,
- dass schwerwiegende Protokollverletzungen auftreten,
- dass gesetzliche oder ethische Bestimmungen nicht eingehalten werden.

Ein Abbruch aus oben genannten Gründen ist nur in Übereinstimmung zwischen Studienleiter, Prüfarzt und Biometriker möglich. Treten schwerwiegende UE oder gravierende NW auf oder häufen sich nicht schwer-wiegende UE, so kann der Studienleiter in alleiniger Entscheidung die Studie abbrechen. Die Studie muss beendet werden, wenn aufgrund von unerwünschten Ereignissen die Sicherheit der Intranasalen Reflex-Therapie in Frage zu stellen ist. {Prüfplan der Karl und Veronica Carstens Stiftung, Stand 2007}

### **2.2.6 Patientenversicherung**

Die Studienpatienten wurden darauf hingewiesen, dass keine verschuldensunabhängige Probandenversicherung für diese Behandlungsstudie abgeschlossen wurde. Es bestand auch keine Wegeunfallversicherung.

### **2.3 Ethikvotum**

Das Votum der Ethikkommission am Universitätsklinikum wurde eingeholt. Die Genehmigung wurde unter dem Aktenzeichen 13-5656-BO erteilt. Die Studie wurde gemäß den Prinzipien des Weltärztebundes, niedergelegt in der Deklaration von Helsinki, und den deutschen Vorschriften für die Durchführung klinischer Studien durchgeführt.

Die Durchführung der Studie erfolgte mit der Erlaubnis der Klinikleitung durch Subdirektor Dr. Nelson Martinez. Unter der Supervision des Leiters der HNO-Ambulanz Dr. Gabriel Molina wurde die Studie im Hospital Padre Billini durchgeführt. In der Dominikanischen Republik war es kein Standard, eine schriftliche Einwilligung der Patienten einzuholen. Dennoch wurden alle Patienten vor Studienbeginn nach deutschen Standards, in der Landessprache spanisch, aufgeklärt und die schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme eingeholt (Aufklärungsbogen im Anhang). Die Behandlungen im Rahmen der Studienteilnahme erfolgten für alle Studienpatienten kostenlos. Eine Aufwandsentschädigung zur Teilnahme an der Studie war nicht vorgesehen.



## 2.4 Beschreibung der Interventionen

### 2.4.1 Studienablauf - Run-In-Phase

Alle Patienten wurden vor der Studienteilnahme untersucht. Bei den Studienpatienten wurden gezielt anamnestisch die speziellen rhinologischen Symptome erhoben und untersucht, wie z.B. Nasenatmungsbehinderung, Sekretion, Kopfschmerz als Begleitsymptom der chronischen Rhinosinusitis. Dabei erfolgte die Inspektion bezüglich Nasen- und Rachenatmung, sowie der Nasenform und des Septums. Das Nasenseptum steht nur selten exakt vertikal und weicht häufig nach rechts und links der Mittellinie ab, dennoch sind nicht alle Septumdeviationen klinisch für die Ventilation bedeutsam. „Die Abweichung des Nasenseptums ermöglicht oft eine kompensatorische Hypertrophie der unteren und mittleren Nasenmuschel der Gegenseite.“ (Shankar, L. et al. (1994): S.42)

Die Überprüfung der Druckschmerzhaftigkeit über den Foramina supraorbitale, infraorbitale und mentale bezüglich des Vorliegens einer Neuralgie wurde palpatorisch durchgeführt. Bei der vorderen Rhinoskopie wurde der vordere Anteil der Nasenvorhöfe und der Nasenhaupthöhlen unter dem Einsatz des Nasenspekulums und einer externen Lichtquelle beurteilt. Dabei konnte der Nasenboden, die untere Nasenmuschel und der vordere Septumabschnitt eingesehen werden. Hierbei wurde das Augenmerk vor allem auf die Farbe und ggf. Schwellung und Sekretion der Nasenschleimhaut gelegt.

Die hintere Rhinoskopie wurde nicht durchgeführt, da keine Endoskopiemöglichkeit zur Verfügung stand. Es wurden eine Inspektion des Rachenraumes durchgeführt und dabei die Tonsillen und das Vorliegen einer Rachenabrinns spur, sowie deren Färbung beurteilt. Die Rachenabrinns spur ist ein weiteres Symptom der chronischen Rhinosinusitis. Sie kann mit klarem, weißem oder putridem Sekret auftreten.

Patienten, die eine chronische Rhinosinusitis mit einer Dauer von mehr als zwölf Wochen oder mehr als vier Erkrankungen pro Jahr aufwiesen, wurden bei Nichtvorliegen von Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen. Es folgte eine mündliche Aufklärung der Probanden und das schriftliche Einverständnis zur Beteiligung an der Studie wurde eingeholt. Nach Feststellung der Eignung des Patienten durch den Studienarzt wurde der Patient randomisiert und einem der drei Studienarmen zugeordnet. Die Basisdaten der Patienten, die die Ein- und Ausschlusskriterien nicht erfüllten oder ihre Einwilligung verweigerten, wurden in einer Screening-Liste dokumentiert.

### 2.4.2 Interventionsphase

Über einen Zeitraum von zwei Wochen erhielten die Patienten der IVG I (INRT mit NRT-Öl), der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) und der IVG III (NaCl-Aerosol) jeweils drei Therapieanwendungen pro Woche. Alle Patienten wurden vor der Intervention mittels Fragebögen zu ihren Beschwerden und ihrem allgemeinen Befinden befragt. Zu Beginn jeden Behandlungstermins (vor der Intervention) wurden bei jedem Studienpatienten die Beschwerden erfasst und die Basismessungen nach Studienprotokoll durchgeführt. Der Studienarzt und die Patienten wussten erst durch die Randomisierung, welcher Interventionsgruppe sie angehörten und mit welcher Art der Intervention sie behandelt wurden.

*Tabelle 3: Übersicht über die möglichen Behandlungstermine*

	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag
1. Woche	X		X		X	
2. Woche	X		X		X	
	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag	Samstag
1. Woche		X		X		X
2. Woche		X		X		X

### 2.4.3 Interventionsgruppe I - (INRT mit NRT-Öl)

Die Patienten erhielten über 14 Tage sechs Anwendungen INRT mit NRT-Öl.

Ziel war es, mögliche Effekte durch die klassische INRT zu erfassen.

Das Procedere war identisch mit dem der Interventionsgruppen II und III.

### 2.4.4 Interventionsgruppe II - (INRT mit NaCl-Lösung)

Die Patienten erhielten über 14 Tage die INRT mit 0,9 %iger NaCl-Lösung. Die NaCl-Lösung galt als unspezifische neutrale Therapie zur Befeuchtung der Nasenschleimhäute.

Ziel war es, mögliche Effekte der mechanischen Stimulierung der INRT zu erfassen.

Das Procedere war identisch mit dem der Interventionsgruppen I und III.

### **2.4.5 Interventionsgruppe III - (NaCl-Aerosol)**

Die Patienten der Gruppe III erhielten über 14 Tage Einzelbehandlungen mit 0,9 %igem NaCl-Nasenspray (NaCl-Aerosol). Das NaCl-Aerosol wurde analog zu der INRT in Richtung der Reflexpunkte appliziert.

Das 0,9 %ige NaCl-Aerosol verfügt über keinen bisher in Studien gesicherten Effekt. Die Befeuchtung der Nasenschleimhäute, wie z.B. durch Nasenspülungen, wird jedoch bei chronischer Rhinosinusitis nach AWMF-Leitlinie empfohlen.

Die Anwendung des NaCl-Nasensprays wurde gewählt, um den Unterschied zum mechanischen Reiz bei der INRT mit NaCl zu diskriminieren. Ebenfalls wurde so die im Studiendesign postulierte gleiche persönliche Zuwendung des Therapeuten über den gesamten Zeitraum der Intervention gewährleistet. Das Procedere war identisch mit dem der Interventionsgruppen I und II.

### **2.4.6 Begleittherapie**

Die Studienpatienten wurden bei jedem Behandlungstermin nach angewendeten Begleittherapien befragt. Chirurgische Verfahren sowie die Anwendung von topinassalen Steroiden, orale oder i.v. Antibiose waren während der zweiwöchigen Studienphase unerwünscht und stellten ein nachträgliches Ausschlusskriterium dar.

## **2.5 Datenerhebungsphase**

### **2.5.1 Zielkriterien und Statistik**

Die drei Interventionsgruppen wurden nach dem Prinzip der a priori geordneten Hypothesen verglichen. Eine nachgeordnete Hypothese wurde nur dann getestet, wenn alle vorgeordneten Hypothesen ein statistisch signifikantes Ergebnis gezeigt hatten. Dieses Verfahren gewährleistete, dass das multiple Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  eingehalten wurde. Alle weiteren Vergleiche zu den verschiedenen Messzeitpunkten erfolgten explorativ innerhalb der gleichen bzw. analogen Modelle. Innerhalb der Interventionsgruppen wurden die einzelnen Behandlungstage in Bezug auf den Ausgangswert von Tag 1 als Baseline miteinander verglichen.

Die Analysen erfolgten eigenständig nach einer professionellen Schulung durch eine Statistikerin mit dem Statistikprogramm SPSS 21.0.

## Häufigkeiten

In der Häufigkeitsverteilung wurden zunächst die „Gültigen“, welche der Anzahl der Patienten pro Behandlungstag entsprach, betrachtet. Die „Fehlenden“ entsprachen den Datensätzen der Patienten, welche weniger als sechs Behandlungstermine wahrgenommen hatten. Danach wurden die Mittelwerte betrachtet.

## Explorative Datenanalyse

In der explorativen Datenanalyse wurden die Häufigkeiten der vorhandenen Datensätze pro Behandlungstermin prozentual dargestellt.

In Anschluss erfolgte die Testung auf Normalverteilung mit dem der Shapiro-Wilk-Test.

Der Shapiro-Wilk-Test zeichnet sich durch seine vergleichsweise hohe Teststärke, insbesondere bei der Überprüfung von kleineren Stichproben mit  $n < 50$  aus.

Mit der Verteilungsanalyse wird geprüft, ob die vorliegenden stetigen Daten normalverteilt oder nicht normalverteilt vorliegen. {vgl. Hain, J.: S.18}

Für den Shapiro-Wilk-Test lautet die Nullhypothese ( $H_0$ ):

$H_0$ : Die Stichprobe ist normalverteilt

Bei dem Vorliegen eines  $p$ -Werts von  $> 0.05$  gilt diese Stichprobe als normalverteilt. Die Nullhypothese wird beibehalten. Bei dem Vorliegen eines  $p$ -Werts von  $< 0.05$  gilt diese Stichprobe als nicht normalverteilt. Die Nullhypothese wird verworfen. {vgl. Hain, J.: S.32}

## Nicht parametrische Tests

Wenn keine Normalverteilung vorliegt, schließen sich zur weiteren Datenanalyse nicht parametrische Tests an. Der Friedman-Test vergleicht gepaarte Stichproben miteinander. Beim Friedman-Test wird ein  $p$ -Wert kleiner 0,05 im Allgemeinen so interpretiert, dass sich der Medianwert mindestens einer der untersuchten Stichproben signifikant von dem der anderen Stichproben unterscheidet (Friedman Test).

### 2.5.2 Messmethoden

Die Vor- und Ausgangsuntersuchung umfasste eine körperliche Untersuchung mit ärztlicher Befunderhebung der Nasenhaupthöhle und des Nasen-Rachen-Raumes, sowie eine ausführliche krankheitsbezogene Anamnese.

Beim Einschluss in die Studie wurden patientenspezifische Daten (Alter, Geschlecht), Dauer der Schmerzsymptomatik, sowie beruflich bedingte Belastungen der Nasenschleimhäute (Klimaanlage, inhalative Noxen (Nikotin oder berufliche Expositionen), festgehalten. Eine Schwangerschaft wurde anamnestisch durch die Erhebung des Datums der letzten Menstruation ausgeschlossen.

Vor der Intervention und drei Minuten nach der Intervention erfolgte eine nichtinvasive Blutdruckmessung nach Riva-Rocci (RR). Während der Intervention erfolgt eine kontinuierliche Pulsoxymetrie, um eine potentielle Abweichungen in Richtung einer Tachy- oder Bradykardie zu erfassen. Die Messung des nasalen Flows erfolgte über die indirekte Messung per Glatzelspiegel. Um die Messgenauigkeit zu erhöhen wurde die Messung vor und nach der Intervention jeweils zweimal durchgeführt und der Summenscore gebildet. Die INRT und die Applikation des NaCl-Aerosols wurden nach einem festen Schema durchgeführt. Drei Minuten nach der Intervention wurden die Parameter Blutdruck, Herzfrequenz und nasaler Flow erneut erhoben.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Zusammensetzung des Probandenkollektivs

In die Studie konnten nach der Eingangsuntersuchung insgesamt 66 Patienten eingeschlossen werden.

Die Geschlechterverteilung ergab ein Verhältnis für männliche zu weiblichen Patienten von 1:3, welches der Geschlechterverteilung bei chronischer Rhinosinusitis entsprach.

*Tabelle 4 Geschlechts- und Altersverteilung*

Geschlecht und Alter

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente	Alter (Jahre)	Durchschnitts- alter (Jahre)
Männlich	18	27,3	27,3	27,3	19 - 70	40,5
Gültig Weiblich	48	72,7	72,7	100,0	19 - 70	42,3
Gesamt	66	100,0	100,0			41,8

Das Durchschnittsalter lag in der gesamten Patientengruppe bei 41,8 Jahren. Von den 48 weiblichen Studienpatienten haben 28 (58 %) alle sechs Behandlungstermine wahrgenommen. Bei den männlichen Studienpatienten lag die Rate bei 6 von 18 (33 %). Damit war die Compliance zur kontinuierlichen Studienteilnahme bei den männlichen Studienpatienten deutlich niedriger als bei den weiblichen Studienpatienten.

#### Nasenseptumdeviation

Bei den Aufnahmeuntersuchungen zeigte sich in allen drei Interventionsgruppen inspektorisch bei 6 Studienpatienten (7 %) eine Nasenseptumdeviation.

*Tabelle 5 Septumdeviation*

Befund	IVG I (INRT mit NRT-Öl)	IVG II (INR mit NRT-NaCl)	IVG III (NaCl-Aerosol)
Keine Septumdeviation	18	20	22
Septumdeviation	2	3	1

## Polyposis nasi

Bei der chronische Rhinosinusitis wird in die polypöse und in die nicht polypöse Form unterschieden. Unter den Studienpatienten fand sich bei nur einem Patienten dieser Befund und dazu in einem ausgeprägten und fortgeschrittenen Stadium.

Tabelle 6 Polyposis nasi

Befund	IVG I (INRT mit NRT-Öl)	IVG II (INRT mit NRT-NaCl)	IVG III (NaCl-Aerosol)
Polyposis nasi	0	1	0
Keine Polyposis nasi	20	22	23

## 3.2 Auswertung der Behandlungsdaten

Es ließen sich über alle Behandlungstermine insgesamt 275 komplette Datensätze erheben. Von den 34 Studienpatienten, welche alle sechs Behandlungstermine wahrgenommen hatten, stammten 204 Datensätze (74 %). Von den 32 Studienpatienten, welche nur zu einem bis fünf der vorgesehenen Behandlungstermine erschienen waren, stammten 71 verwertbare Datensätze (25 %).

Tabelle 7 Wahrgenommene Behandlungstermine nach Interventionsgruppen

	Gruppe I INRT mit NRT-Öl		Gruppe II INRT mit NRT- NaCl		Gruppe III NaCl-Aerosol		Gesamt
	n = 20		n = 23		n = 23		
	Geschlecht		Geschlecht		Geschlecht		
Termine	w	m	w	m	w	m	
6	6	3	9	3	13	0	34
5	0	0	1	1	0	0	2
4	2	2	1	1	1	0	7
3	1	0	0	0	1	1	3
2	0	0	2	1	1	0	4
1	3	3	2	2	4	2	16
<b>Gesamt</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>3</b>	<b>66</b>

Die Erkrankungsdauer in Jahren umfasste eine Spanne von 12 Wochen bis zu 43 Jahren. Im Mittelwert war jeder Studienpatient seit mehr als 10 Jahren von einer chronischen Rhinosinusitis betroffen.

Es konnte nur in einem Fall eine studienrelevante HNO-Operation in Form einer Tonsillektomie erhoben werden, welche kein Ausschlusskriterium darstellte. Bei allen Studienpatienten konnte anamnestisch eine Fraktur des Os nasale und im Mittelgesicht ausgeschlossen werden.

Die Studienpatienten aus IVG II (INRT mit NRT-NaCl) und IVG III (NaCl-Aerosol) erhielten die Option, im Anschluss an die zweiwöchige Studienteilnahme die Intervention mit NRT-Öl anzuschließen. Diese Möglichkeit von bis zu drei Behandlungen nutzten 11 Studienpatienten aus der Gruppe II (48 %) und sieben aus der Gruppe III (30 %). Diese Ergebnisse sind aufgrund der kleinen Fallzahl und geringen Anzahl der Behandlungstermine nicht in die Gesamtauswertung mit einbezogen worden.



### 3.3 Primäre Zielkriterien

Als primäre Zielkriterien wurden folgende vier Aspekte festgelegt:

1. Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe.
2. Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage.
3. Reduktion der Druckschmerzhaftigkeit über den Druckpunkten Os frontale und Os maxillare beidseits.
4. Funktionsverbesserung der nasalen Ventilation.

### 3.4 Kopfschmerzen in Ruhe

Die Kopfschmerzen in Ruhe wurden bei allen Terminen vor Beginn der Behandlung mittels Selbsteinschätzung unter Verwendung der Visuellen Analog-Scala (VAS) mit einer Skalierung von 0-10 erfasst.

Unter den drei Interventionen war die INRT mit NRT-Öl den Interventionen INRT mit NRT-NaCl und mit NaCl-Aerosol signifikant ( $p = 0,039$ ) überlegen und führte zu einer Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Interventionsgruppen

Der Posthoc-Test (Subanalyse) zeigte, an welchen Behandlungstagen die Behandlung überlegen war.

Innerhalb der IVG I (INRT mit NRT-Öl) kam es zu einem signifikanten Rückgang der Kopfschmerzen in Ruhe.

Dieser Effekt stellte sich bereits nach der zweiten Intervention ( $p = 0,011$ ) und nach der fünften Intervention ( $p = 0,025$ ) ein.

Innerhalb der IVG III (NaCl-Aerosol) kam es zu einem signifikanten Rückgang der Kopfschmerzen in Ruhe, dieser Effekt stellte sich nach der dritten und nach der fünften Interventionen ( $p = 0,035$ ) ein.

### 3.4.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl)

In der IVG I (INRT mit NRT-Öl) waren 20 Studienpatienten, davon hatten 14 Studienpatienten (70 %) den zweiten und dritten Behandlungstermin wahrgenommen. Zum vierten Behandlungstermin waren 13 Patienten (65 %) erschienen. Die Termine fünf und sechs wurden von neun Patienten (45 %) wahrgenommen.

Beim Vergleich der Mittelwerte zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Kopfschmerzen in Ruhe um rund 50 % über die folgenden Behandlungstermine. Der Median blieb über alle Behandlungstermine stabil. Der maximale Kopfschmerz in Ruhe sank von VAS 8 bei Studienbeginn auf VAS 2 am Ende des Behandlungszeitraums von 14 Tagen ab.

Tabelle 8 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe - Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

		Kopfschmerz in Ruhe 1	Kopfschmerz in Ruhe 2	Kopfschmerz in Ruhe 3	Kopfschmerz in Ruhe 4	Kopfschmerz in Ruhe 5	Kopfschmerz in Ruhe 6
N	Gültig	20	14	14	13	9	9
	Fehlend	0	6	6	7	11	11
Mittelwert		2,60	1,43	1,00	1,69	1,83	1,11
Median		2,00	1,00	0,00	1,00	2,00	2,00
Standardabweichung		2,60	2,14	1,88	2,18	1,58	1,05
Minimum		0	0	0	0	0	0
Maximum		8	8	6	7	4	2
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	50	2,00	1,00	0,00	1,00	2,00	2,00
	75	4,00	2,00	2,00	3,00	3,25	2,00

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

Der Mittelwert sank ab und lag an allen folgenden Behandlungsterminen um ca. 50 % unter dem Kopfschmerzen in Ruhe bei Studienbeginn.

Der Shapiro-Wilk-Test zeigte keine Normalverteilung in dieser Stichprobe für Kopfschmerz in Ruhe in der IVG I (INRT mit NRT-Öl).

Im Friedman-Test war der Median der Kopfschmerz in Ruhe bei den Studienpatienten der IVG I (INRT mit NRT-Öl) signifikant verschieden ( $p = 0,039$ ).

Tabelle 9 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe – Friedman-Test

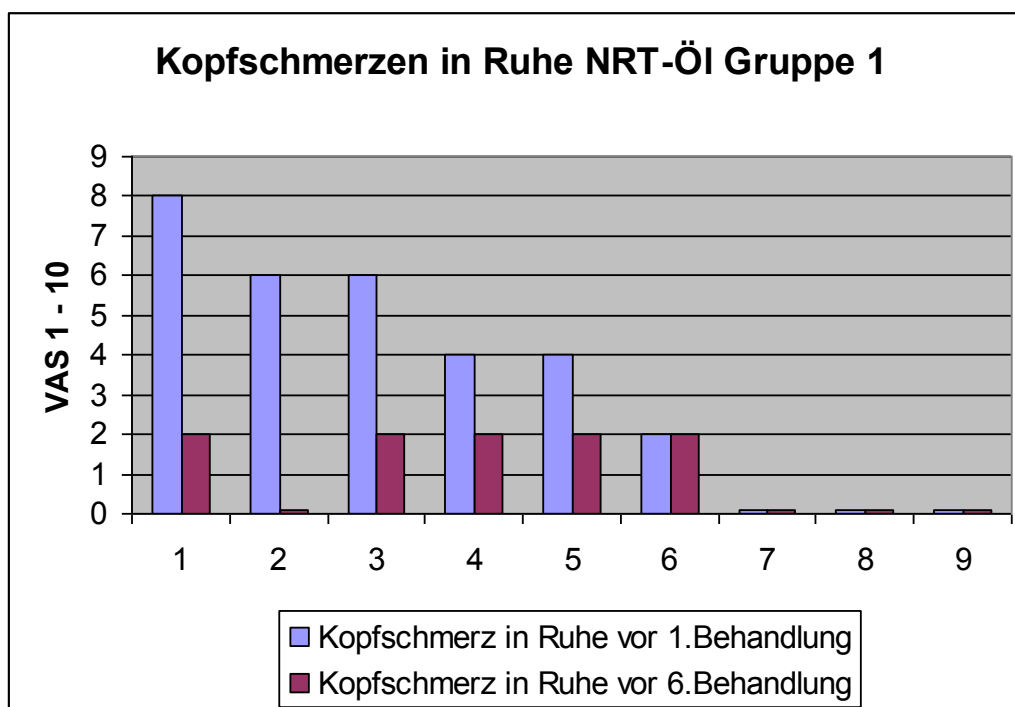
Statistik	
N	9
Chi-Quadrat	11,704
Df	5
Asymptotische Signifikanz	<b>0,039</b>

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

b. Friedman-Test

Der individuelle Verlauf des Kopfschmerzes in Ruhe wurde für die 9 Patienten der IVG I (INRT mit NRT-Öl), welche alle sechs Behandlungstermine wahrgenommen hatten, aufgetragen.

Abbildung 7 Kopfschmerz in Ruhe (INRT mit NRT-Öl)



Bei 5 von 9 Patienten (56 %) waren die Kopfschmerzen in Ruhe rückläufig. Bei einem Patienten (11 %) kam es zu einem völligen Rückgang der Kopfschmerzen auf VAS 0. Bei einem Patienten (11 %) kam es zu keiner Veränderung der Kopfschmerzen. Drei Patienten (33,3%) litten nicht unter dem Symptom „Kopfschmerzen in Ruhe“.

Im nächsten Schritt wurden die Kopfschmerzen in Ruhe in Bezug auf die Baseline verglichen. Als Baseline werden die Messwerte zu Studienbeginn bezeichnet, welche unmittelbar vor der ersten Intervention erhoben worden sind. Im intraindividuellen Vergleich lagen die Werte (1,21 - 1,35) allen Behandlungsterminen für die „Kopfschmerzen in Ruhe“ unter den Werten der Baseline (1,65 - 1,79).

Tabelle 10 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich zur Baseline

Ränge <sup>a</sup>					
	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Kopfschmerz in Ruhe Tag 1	1,71	1,79	1,65	1,67	1,78
Kopfschmerz in Ruhe Tag X	1,29	1,21	1,35	1,33	1,22

a. Studiengruppe = NRT-Öl

Im paarweisen Vergleich der Werte zur Baseline, vor der ersten Intervention am ersten Behandlungstag mit den folgenden Behandlungstagen, zeigte sich ein Hinweis auf eine signifikante Abnahme der Kopfschmerzen in Ruhe am dritten und sechsten Behandlungstag, d. h. nach der zweiten Intervention ( $p = 0,011$ ) und nach der fünften Intervention ( $p = 0,025$ ) Behandlungen) bei der INRT mit NRT-Öl ab.

Tabelle 11 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich – Friedman-Test

Statistik für Test <sup>a,b</sup>					
N	14	14	13	9	9
Chi-Quadrat	3,600	6,400	2,000	1,800	5,000
Df	1	1	1	1	1
Asymptotische Signifikanz	0,058	<b>0,011</b>	0,157	0,180	<b>0,025</b>

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

b. Friedman-Test

### 3.4.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl)

Die IVG II (INRT mit NRT-NaCl) bestand aus 23 Studienpatienten, davon hatten 19 Studienpatienten (83 %) den zweiten und 16 (70 %) den dritten und vierten Behandlungster-

min wahrgenommen. Zum fünften Behandlungstermin waren 14 Patienten (61 %) erschienen. Der sechste Termin wurde von 11 Patienten (48 %) wahrgenommen.

### Häufigkeiten

Bei Vergleich der Mittelwerte zeigte sich ein Rückgang der Kopfschmerzen in Ruhe um rund 50 % über die folgenden Behandlungstermine. Der Median blieb über alle Behandlungstermine stabil. Der maximale Kopfschmerz in Ruhe sank von VAS 8 intermittierend nur auf VAS 4 ab.

Tabelle 12 INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Ruhe - Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

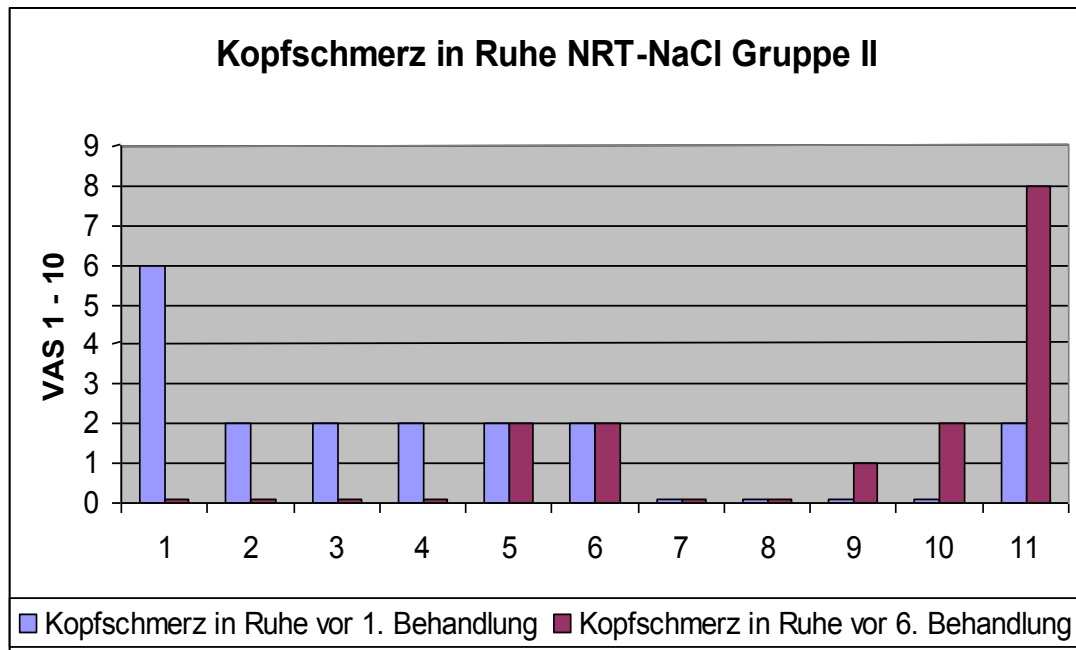
		Kopfschmerz in Ruhe 1	Kopfschmerz in Ruhe 2	Kopfschmerz in Ruhe 3	Kopfschmerz in Ruhe 4	Kopfschmerz in Ruhe 5	Kopfschmerz in Ruhe 6
N	Gültig	23	19	16	16	14	11
	Fehlend	0	4	7	7	9	12
	Mittelwert	1,70	1,05	0,94	1,09	0,71	1,36
	Median	2,00	0,00	0,50	0,50	0,00	0,00
	Standardabweichung	2,12	1,65	1,24	1,32	1,20	2,38
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	8	6	4	5	4	8
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	50	2,00	0,00	0,50	0,50	0,00	0,00
	75	2,00	2,00	1,75	2,00	1,25	2,00

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Die Ergebnisse der IVG II (INRT mit NaCl) waren nicht normalverteilt und zeigten keine signifikante Abnahme der Kopfschmerzen in Ruhe ( $p = 0,438$ ), obwohl die Mittelwerte an allen Behandlungsterminen niedriger lagen als zu Studienbeginn.

Der individuelle Verlauf des Kopfschmerzes in Ruhe wurde für die 11 Patienten der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) aufgetragen, welche alle sechs Behandlungstermine wahrgenommen hatten.

Abbildung 8 Kopfschmerz in Ruhe (INRT mit NRT-NaCl)



Bei 4 von 11 Patienten (36 %) kam es zu einem kompletten Rückgang der „Kopfschmerzen in Ruhe“ auf VAS 0. Bei 2 von 11 Patienten (18%) kam es zu keiner Veränderung der Kopfschmerzen in Ruhe. Zwei Patienten (18 %) litten nicht unter den Beschwerden „Kopfschmerzen in Ruhe“. Bei 3 von 11 Patienten (27 %) kam es zu einer Zunahme der Kopfschmerzen.

Tabelle 13 INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich zur Baseline

	Ränge <sup>a</sup>				
	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Kopfschmerz in Ruhe 1	1,63	1,63	1,66	1,64	1,55
Kopfschmerz in Ruhe X	1,37	1,38	1,34	1,36	1,45

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Im paarweisen Vergleich der Werte zeigte sich kein Hinweis auf eine signifikante Abnahme der Kopfschmerzen in Ruhe im Friedman-Test bei der IVG II (INRT mit NRT-NaCl).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für „Kopfschmerzen in Ruhe“ (1,34 - 1,45) unter den Werten der Baseline (1,55 - 1,66).

### 3.4.3 Interventionsgruppe III (NaCl-Aerosol)

In der IVG III (NaCl-Aerosol) waren 23 Studienpatienten, davon hatten 17 Studienpatienten (74 %) den zweiten und 16 (70 %) den dritten Behandlungstermin wahrgenommen. Zum vierten Behandlungstermin waren 14 Patienten (61 %) erschienen. Der fünfte und sechste Termin wurde von 13 Patienten (57 %) wahrgenommen.

#### Häufigkeiten

Beim Vergleich der Mittelwerte zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Kopfschmerzen in Ruhe um rund 50 % über die folgenden Behandlungstermine. Der Median blieb über alle Behandlungstermine stabil. Der maximale Kopfschmerz in Ruhe sank von VAS 8 intermittierend auf VAS 2 ab und stieg zum Ende des Behandlungszeitraums wieder auf VAS 4 an.

Tabelle 14 NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Ruhe - Häufigkeitsverteilung

		Statistiken <sup>a</sup>					
		Kopfschmerz in Ruhe 1	Kopfschmerz in Ruhe 2	Kopfschmerz in Ruhe 3	Kopfschmerz in Ruhe 4	Kopfschmerz in Ruhe 5	Kopfschmerz in Ruhe 6
N	Gültig	23	17	16	14	13	13
	Fehlend	0	6	7	9	10	10
Mittelwert		2,52	1,32	0,94	0,96	1,38	1,00
Median		2,00	0,50	0,00	0,75	0,00	0,00
Standardabweichung		2,31	1,70	1,57	0,97	2,06	1,53
Minimum		0	0	0	0	0	0
Maximum		8	6	5	2	6	4
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	50	2,00	0,50	0,00	0,75	0,00	0,00
	75	4,00	2,00	1,75	2,00	3,00	2,00

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe waren die Kopfschmerzen in Ruhe der Studiengruppe III (NaCl-Aerosol) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

## Nicht parametrische Tests

Die Ergebnisse der IVG III (NaCl-Aerosol) zeigten keine signifikante Abnahme der Kopfschmerzen in Ruhe ( $p = 0,269$ ), obwohl die Mittelwerte an allen Behandlungsterminen deutlich niedriger lag als zu Studienbeginn.

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für die „Kopfschmerzen in Ruhe“ (1,23 - 1,44) unter den Werten der Baseline (1,56 - 1,77).

Tabelle 15 NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich zur Baseline

	Ränge <sup>a</sup>				
	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Kopfschmerz in Ruhe 1	1,56	1,59	1,75	1,65	1,77
Kopfschmerz in Ruhe X	1,44	1,41	1,25	1,35	1,23

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Im paarweisen Vergleich zu den Werten der Baseline vor der ersten Behandlung zeigte sich ein Hinweis auf eine signifikante Abnahme der Kopfschmerzen in Ruhe ( $p = 0,035$ ) am vierten und sechsten Behandlungstag (nach der dritten und nach der fünften Intervention) durch die Behandlung mit NaCl-Aerosol im Friedman-Test.

Der individuelle Verlauf des Kopfschmerzes in Ruhe wurde für die 13 Patienten der IVG III, welche alle sechs Behandlungstermine wahrgenommen hatten, aufgetragen.

Tabelle 16 NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich – Friedman-Test

		Statistik für Test <sup>a,b</sup>				
		17	16	14	13	13
N		17	16	14	13	13
Chi-Quadrat		0,286	0,692	4,455	1,600	4,455
Df		1	1	1	1	1
Asymptotische Signifikanz		0,593	0,405	<b>0,035</b>	0,206	<b>0,035</b>

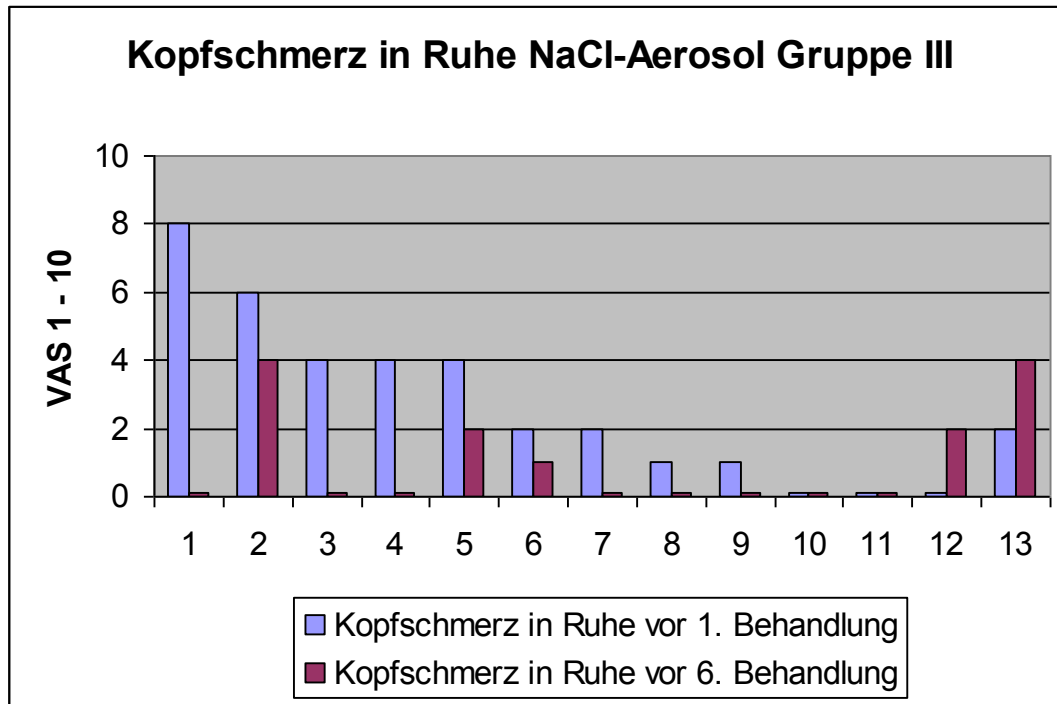
a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

b. Friedman-Test



Der individuelle Verlauf des Kopfschmerzes in Ruhe wurde für die 13 Patienten der IVG III, welche alle sechs Behandlungstermine wahrgenommen hatten, aufgetragen.

Abbildung 9 Kopfschmerz in Ruhe (NaCl-Aerosol)



Insgesamt war bei 9 von 13 Patienten (70 %) der Kopfschmerz in Ruhe rückläufig. Bei 6 von 13 Patienten (46 %) waren nach sechs Behandlungsterminen keine Kopfschmerzen in Ruhe mehr messbar. Zwei Patienten (15 %) litten nicht unter dem Symptom „Kopfschmerzen in Ruhe“ und bei zwei Patienten (15 %) kam es zu einer Zunahme der Kopfschmerzen.

### **3.5 Kopfschmerz in Kopftieflage**

Bei der chronischen Rhinosinusitis ist der Kopfschmerz in Kopftieflage (z.B. beim Bücken) eines der Symptome, welches die Lebensqualität stark einschränkt. Es wurden die Kopfschmerzen in Kopftieflage bei allen Terminen vor der Behandlung mittels der VAS (0-10) erfasst. Die Zusammensetzung der Studienpatienten war identisch mit denen zur Auswertung bei dem Symptom „Kopfschmerz in Ruhe“.

Unter den drei Interventionen war die INRT mit NRT-Öl den Interventionen INRT mit NRT-NaCl und mit NaCl-Aerosol signifikant ( $p = 0,038$ ) überlegen und führt zu einer Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage.

#### **Zusammenfassung der Ergebnisse der Interventionsgruppen**

Der Posthoc-Test (Subanalyse) zeigte, an welchen Behandlungstagen die Behandlung überlegen war.

Innerhalb der IVG I (INRT mit NRT-Öl) kam es zu einem signifikanten Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage, dieser Effekt stellte sich bereits nach der zweiten Intervention ( $p = 0,008$ ) und nach der vierten und fünften Intervention ( $p = 0,034$ ) ein.

Innerhalb der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) kam es zu einem signifikanten Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage, dieser Effekt stellte sich nur nach der ersten Intervention ( $p = 0,011$ ) ein.

Innerhalb der IVG III (NaCl-Aerosol) kam es zu einem keinem signifikanten Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage.

### 3.5.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl)

#### Häufigkeiten

Der Mittelwert war im Verlauf kaum rückläufig. Nur vor der letzten Intervention an Behandlungstag sechs wurde der Mittelwert halbiert. Das Maximum der Kopfschmerzen in Kopftieflage sank von VAS 8 auf VAS 3 ab.

Tabelle 17 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage - Häufigkeitsverteilung

		Statistiken <sup>a</sup>					
		Kopfschmerz in Kopftieflage 1	Kopfschmerz in Kopftieflage 2	Kopfschmerz in Kopftieflage 3	Kopfschmerz in Kopftieflage 4	Kopfschmerz in Kopftieflage 5	Kopfschmerz in Kopftieflage 6
N	Gültig	20	14	14	13	9	9
	Fehlend	0	6	6	7	11	11
	Mittelwert	2,85	2,57	2,00	2,08	2,56	1,22
	Median	3,00	2,00	1,00	1,00	2,00	2,00
	Standardabweichung	2,58	2,41	2,35	2,66	2,40	1,20
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	8	8	6	8	8	3
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00
	50	3,00	2,00	1,00	1,00	2,00	2,00
	75	4,75	4,00	4,00	4,00	3,50	2,00

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe waren die Kopfschmerzen in Ruhe der Studiengruppe I (INRT mit NRT-Öl) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

#### Nicht parametrische Tests

In der IVG I (INRT mit NRT-Öl) zeigte sich der Hinweis auf einen signifikanten Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage nach der fünften Intervention ( $p = 0,038$ ) für die Gruppe der Patienten mit sechs Behandlungsterminen ( $n = 9$ ).

Tabelle 18 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Friedman-Test

Statistik für Test <sup>a,b</sup>

N	9
Chi-Quadrat	11,757
Df	5
Asymptotische Signifikanz	0,038

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

b. Friedman-Test

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für die „Kopfschmerzen in Ruhe“ (1,17 - 1,39) unter den Werten der Baseline (1,61 - 1,83).

Tabelle 19 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage –  
Intragruppenvergleich zur Baseline

Ränge <sup>a</sup>

	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Kopfschmerz in Kopftieflage 1	1,64	1,75	1,73	1,61	1,83
Kopfschmerz in Kopftieflage X	1,36	1,25	1,27	1,39	1,17

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

Im Intragruppenvergleich vor der ersten Intervention zu den Folgenden zeigte sich ein signifikanter Hinweis auf einen Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage durch die INRT mit NRT-NaCl an den Behandlungstagen drei, vier und sechs, d.h. nach der zweiten Intervention ( $p = 0,008$ ) sowie nach der dritten und fünften Intervention ( $p = 0,034$ ) im Friedman-Test.

Tabelle 20 INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage –  
Intragruppenvergleich – Friedman-Test

Statistik für Test <sup>a,b</sup>

	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
N	14	14	13	9	9
Chi-Quadrat	2,00	7,00	4,50	0,667	4,50
Df	1	1	1	1	1
Asymptotische Signi- fikanz	0,157	<b>0,008</b>	<b>0,034</b>	0,414	<b>0,034</b>

b. Friedman-Test

### 3.5.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl)

#### Häufigkeiten

Der Mittelwert in der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) war insgesamt rückläufig und blieb unter dem Ausgangswert vom Behandlungsbeginn. Der Maximale Kopfschmerz in Kopftieflage sank von VAS 10 auf VAS 6 am Behandlungsende ab.

Tabelle 21 INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Kopftieflage –  
Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

	Kopfschmerz in Kopftieflage 1	Kopfschmerz in Kopftieflage 2	Kopfschmerz in Kopftieflage 3	Kopfschmerz in Kopftieflage 4	Kopfschmerz in Kopftieflage 5	Kopfschmerz in Kopftieflage 6
N						
Gültig	23	19	16	16	14	11
Fehlend	0	4	7	7	9	12
Mittelwert	2,20	0,96	1,09	1,53	0,96	1,59
Median	2,00	0,00	0,75	0,50	0,00	0,50
Standardabweichung	2,86	1,92	1,27	2,01	1,53	2,04
Minimum	0	0	0	0	0	0
Maximum	10	6	4	6	5	6
25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Perzentile 50	2,00	0,00	0,75	0,50	0,00	0,50
75	4,00	2,00	2,00	3,50	2,00	3,00

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe waren die Kopfschmerzen in Ruhe der Studien-  
gruppe II (INRT mit NRT-NaCl) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

### Nicht parametrische Tests

In der IVT II (INRT mit NRT-NaCl) zeigte sich kein Hinweis auf einen signifikanten Rück-  
gang der Kopfschmerzen in Kopftieflage ( $p = 0,673$ ) für die Gruppe der Patienten mit  
sechs Behandlungsterminen ( $n = 11$ ).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für die „Kopfschmerzen in Ruhe“ (1,29 -  
1,47) unter den Werten der Baseline (1,53 - 1,71).

Tabelle 22 INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Kopftieflage –  
Intragruppenvergleich zur Baseline

	Ränge <sup>a</sup>				
	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Kopfschmerz in Kopftieflage 1	1,71	1,66	1,53	1,57	1,55
Kopfschmerz in Kopftieflage X	1,29	1,34	1,47	1,43	1,45

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Im Intragruppenvergleich vor der ersten Intervention zu den Folgenden zeigte sich ein  
signifikanter Hinweis ( $p = 0,011$ ) auf einen Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage  
durch die INRT mit NRT-NaCl nur am zweiten Behandlungstermin, d.h. nach der ersten  
Intervention im Friedman-Test.

Tabelle 23 NRT-NaCl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Intragruppenvergleich –  
Friedman-Test

	Statistik für Test <sup>a,b</sup>				
N	19	16	16	14	11
Chi-Quadrat	6,40	2,273	0,111	0,40	0,143
Df	1	1	1	1	1
Asymptotische Signifikanz	<b>0,011</b>	0,132	0,739	0,527	0,705

a. Studiengruppe = NRT-NaCl

b. Friedman-Test

### 3.5.3 Interventionsgruppe III (NaCl-Aerosol)

#### Häufigkeiten

Der Mittelwert in der IVG III (NaCl-Aerosol) war über alle Termine rückläufig und lag am Behandlungsende bei ~ 30 % des Ausgangswertes bei Behandlungsbeginn. Das Maximum des Kopfschmerzes in Kopftieflage fiel von VAS 10 auf VAS 4 ab.

Tabelle 24 NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Kopftieflage - Häufigkeitsverteilung

		Statistiken <sup>a</sup>					
		Kopfschmerz in Kopftieflage 1	Kopfschmerz in Kopftieflage 2	Kopfschmerz in Kopftieflage 3	Kopfschmerz in Kopftieflage 4	Kopfschmerz in Kopftieflage 5	Kopfschmerz in Kopftieflage 6
N	Gültig	23	17	16	14	13	13
	Fehlend	0	6	7	9	10	10
	Mittelwert	2,83	1,97	1,06	1,21	1,77	0,96
	Median	2,00	2,00	0,00	1,00	0,00	0,00
	Standardabweichung	2,97	2,17	1,73	0,98	2,39	1,45
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	10	6	5	3	6	4
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	50	2,00	2,00	0,00	1,00	0,00	0,00
	75	6,00	2,50	1,75	2,00	3,50	2,00

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe waren die Kopfschmerzen in Ruhe der Studiengruppe III (NaCl-Aerosol) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

#### Nicht parametrische Tests

In der IVG III (NaCl-Aerosol) zeigte sich kein Hinweis auf einen signifikanten Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage ( $p = 0,317$ ) für die Gruppe der Patienten mit sechs Behandlungsterminen ( $n = 13$ ).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für die „Kopfschmerzen in Ruhe“ (1,35 - 1,56) uneinheitlich auf oder unter den Werten der Baseline (1,44 - 1,65).

Tabelle 25 NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Kopftieflage – Intragruppenvergleich zur Baseline

Ränge <sup>a</sup>

	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Kopfschmerz in Kopftieflage 1	1,44	1,63	1,50	1,50	1,65
Kopfschmerz in Kopftieflage X	1,56	1,38	1,50	1,50	1,35

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Im Intragruppenvergleich vor der ersten Intervention zu den Folgenden zeigte sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Hinweis auf einen Rückgang der Kopfschmerzen in Kopftieflage durch die Befeuchtung der Nasenschleimhäute mit NaCl-Aerosol im Friedman-Test.



### **3.6 Druckdolenz über Stirn- und Kieferhöhlen**

Ein Kriterium zum Einschätzen der Beschwerden der chronischen Rhinosinusitis ist der Druckschmerz über den Stirn- und Kieferhöhlen (NNH). Er gehört per Definition zum Krankheitsbild der chronischen Rhinosinusitis und wurde deshalb als Zielgröße in der Studie mit einbezogen. Die Zusammensetzung der Studienpatienten war identisch mit denen zur Auswertung bei den Symptomen „Kopfschmerz in Ruhe“ und „Kopfschmerz in Kopftieflage“. Der Druckschmerz wurde mittels der Visuellen Analog-Skala (VAS) mit einer möglichen Ausprägung zwischen 0 und 10 erfasst. Zur Auswertung des Druckschmerzes wurde der Summenwert über den Druckschmerzpunkten an Os frontale rechts und links und den Druckschmerzpunkten über dem OS maxillare rechts und links gebildet. Die Skala der Summenwerte reichte von minimal 0 bis maximal 40. In der IVG I (INRT mit NRT-Öl) lagen die Werte des Summenscores von 0 bis 16, in der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) von 0 bis 32 und in der IVG III (NaCl-Aerosol) von 0 bis 26.

Unter den drei Interventionen (INRT mit NRT-Öl, INRT mit NRT-NaCl und mit NaCl-Aerosol) war keine den anderen signifikant überlegen. Eine signifikante Reduktion des Druckschmerzes über den Druckpunkten der NNH konnte nicht gezeigt werden.

#### **Zusammenfassung der Ergebnisse der Interventionsgruppen**

Der Posthoc-Test (Subanalyse) zeigte, an welchen Behandlungstagen die Behandlung überlegen war.

Innerhalb der IVG I (INRT mit NRT-Öl) kam es zu einem signifikanten Rückgang des Druckschmerzes über den Druckpunkten der NNH, dieser Effekt stellte sich erst nach der fünften Intervention ( $p = 0,025$ ) ein.

Innerhalb der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) kam es zu keinem signifikanten Rückgang des Druckschmerzes über den Druckpunkten der NNH.

Innerhalb der IVG III (NaCl-Aerosol) kam es zu keinem signifikanten Rückgang des Druckschmerzes über den Druckpunkten der NNH.

### 3.6.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl)

#### Häufigkeiten

Der Mittelwert lag mit einer breiten Streuung um den Ausgangswert. Nur am sechsten Behandlungstag zeigte sich ein deutlicher Abfall des Mittelwertes auf rund 30 % des Ausgangswertes bei gleich bleibendem Median.

Tabelle 26 INRT mit NRT-Öl – Druckschmerz über NNH - Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

		p1 Druck- schmerz über allen NNH	p2 Druck- schmerz über allen NNH	p3 Druck- schmerz über allen NNH	p4 Druck- schmerz über allen NNH	p5 Druck- schmerz über allen NNH	p6 Druck- schmerz über allen NNH
N	Gültig	20	14	14	13	9	9
	Fehlend	0	6	6	7	11	11
	Mittelwert	2,70	3,29	2,04	3,04	3,33	0,78
	Median	0,00	1,00	0,25	0,00	0,00	0,00
	Standardabweichung	3,74	4,62	2,91	4,95	5,66	1,56
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	10	14	8	16	16	4
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	50	0,00	1,00	0,25	0,00	0,00	0,00
	75	5,50	4,50	4,00	5,00	7,00	1,50

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe war der Druckschmerz über NNH der Studiengruppe I (INRT mit NRT-Öl) mit  $p < 0,05$  nicht normalverteilt.

#### Nicht parametrische Tests

In der IVG I (INRT mit NRT-Öl) zeigte sich kein Hinweis auf einen signifikanten Rückgang des Druckschmerzes über den NNH ( $p = 0,148$ ) für die Gruppe der Patienten mit sechs Behandlungsterminen ( $n = 9$ ).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für den „Druckschmerz über den Stirn- und Kieferhöhlen“ (1,22 - 1,5) unter oder auf den Werten der Baseline (1,5 - 1,78).

*Tabelle 27 INRT mit NRT-Öl – Druckschmerz über NNH –  
Intragruppenvergleich zur Baseline*

Ränge <sup>a</sup>

	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
p 1 Druckschmerz über alle NNH	1,54	1,54	1,50	1,50	1,78
p X Druckschmerz über alle NNH	1,46	1,46	1,50	1,50	1,22

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

Der Vergleich vor der ersten Intervention zu den folgenden zeigte einen signifikanten Rückgang des Druckschmerzes über den Stirn- und Kieferhöhlen ( $p = 0,025$ ) durch die INRT mit NRT-Öl am sechsten Behandlungstag, d.h. nach der fünften Intervention im Friedman-Test.

*Tabelle 28 INRT mit NRT-Öl – Druckschmerz über NNH –  
Intragruppenvergleich – Friedman-Test*

Statistik für Test <sup>a,b</sup>

	14	14	13	9	9
Chi-Quadrat	0,027	0,143	0,000	0,000	5,000
Df	1	1	1	1	1
Asymptotische Signifikanz	0,655	0,705	1,000	1,000	<b>0,025</b>

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

b. Friedman-Test

### 3.6.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl)

In der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) zeigte sich ein tendenzieller Abfall der Mittelwerte bis zu einer Halbierung am Behandlungsende mit einem annähernd gleichbleibenden Median. Die Maxima fielen von 32 vor der ersten Intervention auf 10 vor der letzten Intervention.

Tabelle 29 INRT mit NRT-NaCl – Druckschmerz über NNH -  
Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

		p1 Druck- schmerz über allen NNH	p2 Druck- schmerz über allen NNH	p3 Druck- schmerz über allen NNH	p4 Druck- schmerz über allen NNH	p5 Druck- schmerz über allen NNH	p6 Druck- schmerz über allen NNH
N	Gültig	23	19	16	16	14	11
	Fehlend	0	4	7	7	9	12
	Mittelwert	4,65	2,08	2,28	2,56	2,39	1,82
	Median	0,50	1,00	0,50	0,00	1,25	0,00
	Standardabweichung	8,71	4,10	4,49	5,29	4,68	3,06
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	32	18	18	20	18	10
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	50	0,50	1,00	0,50	0,00	1,25	0,00
	75	4,50	2,000	2,75	3,75	2,25	3,00

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe war der Druckschmerz über den NNH der Studien-  
gruppe II (INRT mit NRT-NaCl) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

### Nicht parametrische Tests

In der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) zeigte sich kein Hinweis auf einen signifikanten  
Rückgang des Druckschmerzes über den NNH ( $p = 0,719$ ) für die Gruppe der Patienten  
mit sechs Behandlungsterminen ( $n = 13$ ).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte des “Druckschmerz über den Stirn- und  
Kieferhöhlen“ (1,36 - 1,41) unter den Werten der Baseline (1,59 - 1,64).

Tabelle 30 INRT mit NRT-NaCl – Druckschmerz über NNH –  
Intragruppenvergleich zur Baseline

Ränge <sup>a</sup>

	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
p 1 Druckschmerz über alle NNH	1,63	1,63	1,59	1,64	1,59
p X Druckschmerz über alle NNH	1,37	1,38	1,41	1,36	1,41

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Der Intragruppenvergleich vor der ersten Intervention zu den folgenden zeigte keinen signifikanten Rückgang des Druckschmerzes über den Stirn- und Kieferhöhlen durch die INRT mit NRT-NaCl im Friedman-Test.

### 3.6.3 Interventionsgruppe III (NaCl-Aerosol)

In der IVG III (NaCl-Aerosol) zeigte sich ein tendenzieller Abfall der Mittelwerte bis zu einer Halbierung am Behandlungsende mit einem annähernd gleichbleibenden Median. Die Maxima fielen von 26 vor der ersten Intervention auf 12 vor der letzten Intervention.

Tabelle 31 NaCl-Aerosol – Druckschmerz über NNH - Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

		p1 Druck- schmerz über allen NNH	p2Druck- schmerz über allen NNH	p3 Druck- schmerz über allen NNH	p4 Druck- schmerz über allen NNH	p5 Druck- schmerz über allen NNH	p6 Druck- schmerz über allen NNH
N	Gültig	23	17	16	14	13	13
	Fehlend	0	6	7	9	10	10
	Mittelwert	3,77	2,12	1,72	1,64	2,31	1,46
	Median	0,50	1,50	0,00	1,00	0,00	0,00
	Standardabweichung	6,40	2,43	3,10	2,06	4,25	3,43
	Minimum	0	0	0	0	0	0
	Maximum	26	7	12	6	12	12
Perzentile	25	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	50	0,50	1,50	0,00	1,00	0,00	0,00
	75	6,00	4,00	2,00	3,25	3,00	1,50

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe war der Druckschmerz über den NNH der Studien-  
gruppe III (NaCl-Aerosol) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

### Nicht parametrische Tests

In der IVG III (NaCl-Aerosol) zeigte sich kein Hinweis auf einen signifikanten Rückgang  
des Druckschmerzes über den NNH ( $p = 0,719$ ) für die Gruppe der Patienten mit sechs  
Behandlungsterminen ( $n = 13$ ) im Friedman-Test.

Im Intragruppenvergleich lagen die Werte für den „Druckschmerz über den Stirn- und  
Kieferhöhlen (1,35 - 1,54) uneinheitlich um die Werte der Baseline (1,46 - 1,65).

*Tabelle 32 NaCl-Aerosol - Druckschmerz über NNH - Intragruppenvergleich zur  
Baseline*

	Ränge <sup>a</sup>				
	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
p 1 Druckschmerz über alle NNH	1,50	1,56	1,46	1,54	1,65
p X Druckschmerz über alle NNH	1,50	1,44	1,54	1,46	1,35

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Der Intragruppenvergleich vor der ersten Intervention zu den folgenden zeigte keinen  
signifikanten Rückgang des Druckschmerzes über den Stirn- und Kieferhöhlen durch die  
Behandlung mit NaCl-Aerosol im Friedman-Test.

### **3.7 Nasaler Flow**

Der Flow wurde vor und nach der Intervention mittels Glatzelspiegel indirekt gemessen. Beim nasalen Flow ist zu berücksichtigen, dass die Belüftung der beiden Nasenhöhlen einem physiologischen intermittierenden Wechsel unterliegt. Deshalb wurde die Messung jeweils zweimal durchgeführt und der Summenscore gebildet. Es wurden die Differenzen der Summenwerte „Post“ minus Summenwerte „Prä“ gebildet. Positive Werte zeigten eine Verbesserung und negative Werte eine Verschlechterung des nasalen Flows an. Ebenso wurde eine mögliche Veränderung in Bezug auf die Baseline betrachtet, welche unmittelbar vor der ersten Intervention erhoben wurde.

An einem Untersuchungstermin (samstags) standen die Räume der HNO-Ambulanz nicht zur Verfügung. Die Untersuchungen mussten in dem stark klimatisierten Archiv-Raum des Hospital Padre Billini durchgeführt werden. Durch die kühlere Umgebungstemperatur ergaben sich falsch-hohe Messwerte bei der indirekten Rhinometrie mittels des Glatzelspiegels. Betroffen davon waren in der IVG I (INRT mit NRT-Öl) und in der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) je 5 Messungen sowie in der IVG III (NaCl-Aerosol) 10 Messungen, welche rückwirkend für die statistische Auswertung ausgeschlossen wurden.

Unter den drei Interventionen (INRT mit NRT-Öl, INRT mit NRT-NaCl und mit NaCl-Aerosol) war keine den anderen signifikant überlegen. Eine signifikante Verbesserung des nasalen Flows konnte nicht gezeigt werden.

#### **Zusammenfassung der Ergebnisse der Interventionsgruppen**

Der Posthoc-Test (Subanalyse) zeigte, an welchen Behandlungstagen die Behandlung überlegen war.

Innerhalb der IVG I (INRT mit NRT-Öl) kam es zu keiner signifikanten Verbesserung des nasalen Flows.

Innerhalb der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) kam es zu keiner signifikanten Verbesserung des nasalen Flows.

Innerhalb der IVG III (NaCl-Aerosol) kam es zu keiner signifikanten Verbesserung des nasalen Flows.

### 3.7.1 Interventionsgruppe I (INRT mit NRT-Öl)

In der IVG I (INRT mit NRT-Öl) waren 20 Studienpatienten, 13 Studienpatienten (65 %) hatten den zweiten und dritten Behandlungstermin wahrgenommen. Zum vierten Behandlungstermin waren 12 Patienten (60 %) erschienen. Der fünfte Termin wurde von neun Patienten (45 %) und der sechste Termin von sieben Patienten (35 %) wahrgenommen.

#### Häufigkeiten

Der Vergleich der Mittelwerte für den nasalen Flow vor der Intervention zeigte eine gleichbleibende Tendenz über alle Behandlungstermine bei gleichbleibendem Median.

Der Vergleich der Mittelwerte für den nasalen Flow (nachher minus vorher) in der IVG I (INRT mit NRT-Öl) zeigte bis zur dritten Intervention einen Hinweis auf eine Verbesserung der nasalen Ventilation bei gleichbleibendem Median.

Tabelle 33 INRT mit NRT-Öl – nasaler Flow nachher minus vorher - Häufigkeitsverteilung

		Statistiken <sup>a</sup>					
		Flow Tag 1 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 2 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 3 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 4 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 5 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 6 nachher minus Flow vorher
N	Gültig	20	13	13	12	9	7
	Fehlend	0	7	7	8	11	13
Mittelwert		0,48	0,85	0,73	0,00	-0,67	0,43
Median		0,50	1,00	1,00	0,00	0,50	0,50
Standardabweichung		2,27	1,96	1,96	1,38	2,39	0,98
Minimum		-4,0	-2,0	-3,0	-2,0	-6,0	-1,5
Maximum		6,0	3,5	5,0	2,5	1,5	1,5
Perzentile	25	-1,25	-1,00	-0,5	-1,00	-2,00	0,00
	50	0,50	1,00	1,00	0,00	0,50	0,50
	75	1,50	2,50	2,00	1,00	0,50	1,00

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe war der nasale Flow in der Studiengruppe I (INRT mit NRT-Öl) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.



## Nicht parametrische Tests

In der IVG I (INRT mit NRT-Öl) zeigte sich kein Hinweis auf eine signifikante Verbesserung des nasalen Flows ( $p = 0,469$ ) für die Gruppe der Patienten mit sechs Behandlungsterminen ( $n = 4$ ).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für die Differenzen des nasalen Flows (1,50 - 1,65) über den Werten der Baseline (1,35 - 1,50). Damit war der nasale Flow am vierten Behandlungstag identisch mit der Baseline und an den anderen Behandlungstagen war er besser als die Baseline.

Tabelle 34 INRT mit NRT-Öl – nasaler Flow nachher minus vorher – Intragruppenvergleich zur Baseline

Mittlerer Rang		Ränge <sup>a</sup>				
		Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Flow Tag 1 nachher minus vorher	1,35	1,38	1,5	1,39	1,36	
Flow Tag X nachher minus vorher	1,65	1,62	1,5	1,61	1,64	

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-Öl

Der Intragruppenvergleich der Baseline mit den folgenden Interventionen zeigte keinen signifikanten Hinweis auf die Verbesserung des nasalen Flows durch Behandlung mit der INRT mit NRT-Öl im Friedman-Test.

### 3.7.2 Interventionsgruppe II (INRT mit NRT-NaCl)

In der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) waren 21 Studienpatienten, davon hatten 19 Studienpatienten (91 %) den zweiten Behandlungstermin wahrgenommen. Zum dritten und vierten Behandlungstermin waren 16 Patienten (76 %) erschienen. Der fünfte Termin wurde von 13 Patienten (62 %) und der sechste Termin von neun Patienten (43 %) wahrgenommen.

## Häufigkeiten

Der Mittelwert für die Differenz des nasalen Flows in der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) zeigte über den Behandlungszeitraum keine einheitliche Tendenz hinsichtlich einer Verbesserung der nasalen Ventilation bei gleichbleibendem Median.

Tabelle 35 INRT mit NRT-NaCl – nasaler Flow nachher minus vorher - Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

		Flow Tag 1 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 2 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 3 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 4 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 5 nachher minus Flow vorher	Flow Tag 6 nachher minus Flow vorher
N	Gültig	21	19	16	16	13	9
	Fehlend	2	4	7	7	10	14
	Mittelwert	0,81	-0,05	1,03	0,06	-0,27	0,72
	Median	0,50	0,50	1,00	0,25	0,00	1,00
	Standardabweichung	2,70	3,38	1,83	2,34	1,74	1,12
	Minimum	-4,0	-9,5	-1,5	-5,0	-5,0	-1,5
	Maximum	6,0	4,5	5,0	5,0	1,5	2,0
Perzentile	25	-0,75	-1,50	-0,88	-1,38	-1,00	0,00
	50	0,50	0,500	1,00	0,25	0,00	1,00
	75	2,25	2,00	2,25	1,50	1,00	1,75

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe war der nasale Flow in der Studiengruppe II (INRT mit NRT-NaCl) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

## Nicht parametrische Tests

In der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) zeigte sich kein Hinweis auf eine signifikante Verbesserung des nasalen Flows ( $p = 0,119$ ) für die Gruppe der Patienten mit sechs Behandlungsterminen ( $n = 9$ ).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte für die Differenzen des nasalen Flows (1,39 - 1,72) uneinheitlich um die Baseline (1,28 - 1,61). Damit lag der Flow am zweiten, vierten und fünften Behandlungstag unter der Baseline und an dem dritten und sechsten Behandlungstagen über der Baseline.

*Tabelle 36 INRT mit NRT-NaCl – nasaler Flow nachher minus vorher –  
Intragruppenvergleich zur Baseline*

Ränge <sup>a</sup>

	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Flow Tag 1 nachher minus vorher	1,53	1,36	1,61	1,54	1,28
Flow Tag X nachher minus vorher	1,47	1,64	1,39	1,46	1,72

a. Studiengruppe = INRT mit NRT-NaCl

Der Intragruppenvergleich der Baseline mit den folgenden Interventionen zeigte keinen signifikanten Hinweis auf die Verbesserung des nasalen Flows durch Behandlung mit der INRT mit NRT-NaCl.

### **3.7.3 Interventionsgruppe III - (NaCl-Aerosol)**

In der IVG III (NaCl-Aerosol) waren 21 Studienpatienten, davon hatten 15 Studienpatienten (71 %) den zweiten Behandlungstermin wahrgenommen. Zum dritten Behandlungstermin waren 14 (67 %) und zum vierten Behandlungstermin waren 13 Patienten (62 %) erschienen. Der fünfte Termin wurde von 12 Patienten (57 %) und der sechste Termin von 11 Patienten (52 %) wahrgenommen.

Im Mittelwertvergleich des nasalen Flows (nachher minus vorher) zeichnete sich in Bezug auf den ersten Behandlungstag keine signifikante Verbesserung durch die Intervention mit NaCl-Aerosol ab.

Tabelle 37 NaCl-Aerosol – nasaler Flow nachher minus vorher –  
Häufigkeitsverteilung

Statistiken <sup>a</sup>

		Flow Tag 1 nachher minus vorher	Flow Tag 2 nachher minus vorher	Flow Tag 3 nachher minus vorher	Flow Tag 4 nachher minus vorher	Flow Tag 5 nachher minus vorher	Flow Tag 6 nachher minus vorher
N	Gültig	21	15	14	13	12	11
	Fehlend	2	8	9	10	11	12
	Mittelwert	-0,05	-0,07	-1,07	-0,31	-0,17	-0,32
	Median	0,00	0,00	-0,75	0,00	0,25	-0,50
	Standardabweichung	1,94	1,69	1,69	0,88	1,17	1,83
	Minimum	-3,00	-2,50	-5,00	-1,50	-2,50	-4,00
	Maximum	3,50	4,00	1,00	1,00	1,00	2,00
Perzentile	25	-1,75	-1,50	-1,75	-1,25	-0,875	-1,50
	50	0,00	0,00	-0,75	0,00	0,25	-0,50
	75	1,75	1,00	0,125	0,25	0,88	1,50

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Im Shapiro-Wilk-Test der Stichprobe war der nasale Flow in der Studiengruppe III (NaCl-Aerosol) mit  $p < 0.05$  nicht normalverteilt.

### Nicht parametrische Tests

In der IVG III (NaCl-Aerosol) zeigte sich kein Hinweis auf eine signifikante Verbesserung des nasalen Flows ( $p = 0,973$ ) für die Gruppe der Patienten mit sechs Behandlungsterminen ( $n = 9$ ).

An allen Behandlungsterminen lagen die Werte der Differenzen des nasalen Flows tendenziell (1,36 - 1,64) unter den Werten der Baseline (1,54 - 1,64), nur am fünften Behandlungstag war der Flow besser als die Baseline.

Tabelle 38 NaCl-Aerosol – nasaler Flow nachher minus vorher –  
Intragruppenvergleich zur Baseline

Ränge <sup>a</sup>

	Mittlerer Rang				
	Tag 1 vs. Tag 2	Tag 1 vs. Tag 3	Tag 1 vs. Tag 4	Tag 1 vs. Tag 5	Tag 1 vs. Tag 6
Flow Tag 1 nachher minus vorher	1,64	1,54	1,58	1,54	1,55
Flow Tag X nachher minus vorher	1,36	1,46	1,42	1,64	1,45

a. Studiengruppe = NaCl-Aerosol

Der Intragruppenvergleich der Baseline mit den folgenden Interventionen zeigte keinen signifikanten Hinweis auf die Verbesserung des nasalen Flows durch die Applikation von NaCl-Aerosol im Friedman-Test.

## 4 Diskussion

Wie schon durch Baumann et al beschrieben, sind Frauen häufiger von chronischen Rhinosinuitiden betroffen als Männer. In der untersuchten Studiengruppe lag eine Geschlechterverteilung im Verhältnis von 1:3 für männliche zu weiblichen Patienten vor. Dies entsprach der in der Literatur beschriebenen Geschlechterverteilung bei chronischer Rhinosinusitis.

### Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe

Die Kopfschmerzen in Ruhe ließen sich durch alle drei angewandten Interventionen positiv beeinflussen.

Unter den drei Interventionsgruppen war die INRT mit NRT-Öl zur Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage den Interventionen INRT mit NRT-NaCl und mit NaCl-Aerosol signifikant ( $p = 0,039$ ) überlegen.

Unter der Therapie mit NRT-Öl war der Kopfschmerz in Ruhe bei 83 % der Studienpatienten in der IVG I rückläufig. Bereits nach zwei Behandlungen konnte im Intragruppenvergleich eine signifikante Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe erreicht werden ( $p = 0,011$ ). Nach der fünften Intervention konnte eine individuelle Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe um 75 - 100 % erreicht werden.

Damit stellt die Anwendung der INRT mit NRT-Öl eine effektive Behandlungsmethode zur kurzfristigen Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe bei chronischer Rhinosinusitis dar. Dies deckt sich mit den Beschreibungen aus dem Lehrbuch „Nasale Reflex-Therapie“ von Krack und den über 30-jährigen Erfahrungen von Rosen. Eine Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage durch die Anwendung der INRT mit NRT-Öl, führt zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität der unter an chronischer Rhinosinusitis leidenden Patienten.

In der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) kam es bei 44 % der Patienten zu einer leichten Beschwerdereduktion, jedoch auch bei 33 % der Patienten zu einer Zunahme der Beschwerden.

In der IVG III (NaCl-Aerosol) kam es bei 70 % der Patienten zu einer leichten Reduktion der Kopfschmerzen und bei 15 % der Patienten zu einer Zunahme der Beschwerden. Im Intragruppenvergleich kam es nach der dritten und der fünften Behandlungen zu einer

signifikanten Abnahme der Kopfschmerzen in Ruhe durch die konsequente Befeuchtung der Nasenschleimhäute durch NaCl-Aerosol. Die Befeuchtung der Nasenschleimhäute war durch die Anwendung des NaCl-Aerosols wesentlich intensiver als durch die INRT mit NRT-NaCl. Durch das NaCl-Aerosol wurde eine deutlich größere Oberfläche der Nasenschleimhäute befeuchtet als bei der punktuellen Stimulation der Reflexpunkte. Der Effekt des NaCl-Aerosols kommt einer Anwendung der Nasenspülung mit NaCl am Nächsten. Dadurch erklärt sich der positive Effekt durch das NaCl-Aerosol innerhalb dieser Gruppe, welcher sich mit den Ergebnissen von Talbot AR., et al. (1997) deckt. Hier wurde der Effekt auf die mukoziliäre Clearance durch Verflüssigung des Nasensekretes beschrieben und ebenfalls eine vasokonstriktive und dekongestive Wirkung durch die Anwendung von hyperosmolarer Salzlösung. In dem Cochrane Review von Harvey, R. et.al. (2007) wurde der Nutzen der Nasenspülung bei der chronischen Rhinosinusitis gesichert. Die konsequente Befeuchtung der Nasenschleimhäute kann als eine nebenwirkungsfreie Option für eine minimale Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe in Frage kommen.

Die additive Gabe von topischen Steroiden zur antibiotischen Therapie hat sich positiv auf die Reduktion des Kopf- und Gesichtsschmerzes bei akuten und chronischen Rhinosinuitiden ausgewirkt. {vgl. Dolor, RJ. et al. (2001)}

Eine Reduktion der Kopfschmerzen konnte in dieser Studie durch die kurzfristige Anwendung der INRT mit NRT-Öl ebenfalls erreicht werden.

Es bleibt zu überprüfen, ob der Einsatz der INRT mit NRT-Öl zur Erreichung einer Kopfschmerzreduktion gleichwertig zur Anwendung von Fluticason wäre, wenn der antiinflammatorische Effekt der Kortikoide nicht im Vordergrund der Therapie steht. Dadurch könnten eventuell die Nebenwirkungen des langfristigen Gebrauchs von kortikosteroidhaltigen Nasensprays, wie Nasenbluten und trockene Nasenschleimhäute, vermieden werden.

### **Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage**

Unter den drei Interventionsgruppen war die INRT mit NRT-Öl zur Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage den Interventionen INRT mit NRT-NaCl und der Intervention mit NaCl-Aerosol signifikant ( $p = 0,038$ ) überlegen. Im Bezug zur Baseline wurden an den Behandlungstagen drei, vier und sechs signifikant weniger Kopfschmerzen in Ruhe beobachtet.

In der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) zeigte sich im direkten Vergleich zum Behandlungsbeginn an Tag zwei ein positiver Effekt ( $p = 0,011$ ) auf den Kopfschmerz in Kopftieflage nach einer Behandlung, welcher keine längerfristig positive Auswirkung aufwies.

Die reine Befeuchtung der Nasenschleimhäute mit NaCl-Aerosol hatte keinen positiven Einfluss auf die Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage.

### **Reduktion der Druckschmerzhaftigkeit über den Druckpunkten Os frontale und Os maxillare beidseits**

Zur Auswertung des Druckschmerzes wurde der Summenwert über den Druckschmerzpunkten an Os frontale rechts und links und den Druckschmerzpunkten über dem OS maxillare rechts und links gebildet. Ein Vergleich mit anderen Studien gestaltet sich schwierig, da es aktuell keinen einheitlichen Score zur Erfassung der Schmerzsymptomatik bei chronischer Rhinosinusitis gibt. Zur besseren Vergleichbarkeit, zur genaueren Beschwerdeerfassung und zur exakteren Einschätzung des Verlaufs der chronischen Rhinosinusitis wäre ein standardisierter Score erforderlich. Das ist noch ein wichtiges Ziel der klinischen Forschung. Der Druckschmerz wurde durch den Untersucher ausgelöst. Dies setzt voraus, dass der Untersucher sehr erfahren und geübt in dieser Untersuchungstechnik ist und stets einen vergleichbaren Druck bei der Untersuchung der Patienten ausübt. Keine der drei Interventionen war zur Reduktion des Druckschmerzes über den Druckpunkten überlegen. Im Intragruppenvergleich der IVG I (INRT mit NRT-Öl) stellte sich nach fünf Behandlungen eine signifikante Reduktion des Druckschmerzes ein. Es sollte an einer größeren Stichprobe überprüft werden, ob sich bei längerfristiger Behandlung ein Rückgang des Druckschmerzes über den Druckpunkten der NNH durch die INRT mit NRT-Öl verifizieren ließe.

### **Funktionsverbesserung der nasalen Ventilation**

Der nasale Flow ist bei der chronischen Rhinosinusitis nicht zwingend eingeschränkt. Bei der Nasen-Reflex-Therapie nach Krack ist eine subjektive Ventilationsverbesserung beschrieben worden. In der vorliegenden Studie berichteten die Patienten in der IVG I (INRT mit NRT-Öl) von einer subjektiven Ventilationsverbesserung. Der nasale Flow unterschied sich in keiner der Interventionsgruppen signifikant voneinander. Dies deckt sich mit der Studie von Eccels aus dem Jahr 1990.



„Am besten untersucht bei der Rhinosinusitis ist die Reinsubstanz Menthol, welche z.B. aus *Menthae arvensis* gewonnen wird. Wie beim Öl vom Kampferbaum und Eukalyptusöl wird bei Inhalation oder direkter Schleimhautapplikation eine kühlende und abschwellende Empfindung bei Probanden erzeugt, ohne dass es zu messbarer Dekongestion kommt. Natürliches L-isomeres Menthol besitzt jedoch subjektiv einen verbessernden Effekt auf die Nasenluftpassage.“ {Eccels, R. (1990)} Bei Erkältung wurde der Einsatz von Menthol auf den Flow und die subjektive Kongestion getestet. Die Versuchsgruppe erhielt eine Lutschtablette mit 11 mg Menthol, die Kontrollgruppe eine mentholfreie Lutschtablette. Der Flow veränderte sich in der Versuchs- und Kontrollgruppe nicht signifikant. Nach 10 Minuten hatte die Versuchsgruppe subjektiv deutlich weniger nasale Kongestion. {vgl. Eccels; R. (1990)} Menthol begünstigt also das subjektive Empfinden einer nicht objektiv verifizierbaren Verbesserung des nasalen Flows. Damit zeigt die Anwendung der INRT mit NRT-ÖL durch seinen Mentholanteil in dem Nasen-Reflex-Therapie-Öl vergleichbare Effekte.

## Statistik

In dieser Studie war die Fallzahl für sechs Behandlungen relativ klein ( $N = 9 - 13$ ). Mit unserer Stichprobe liegen wir relativ nah an dem Schätzwert. Aufgrund des Grenzwertsatzes kann das Konfidenzintervall des Erwartungswertes eines unbekannt verteilten Merkmals mit unbekannter Varianz bestimmt werden.

*Konfidenzintervall für Erwartungswert eines unbekannt verteilten Merkmals mit unbekannter Varianz*

$$\left[ \bar{x} - z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \frac{s}{\sqrt{n}} ; \bar{x} + z_{(1-\frac{\alpha}{2})} \frac{s}{\sqrt{n}} \right]$$

Exemplarisch wurde für die IVG I (INRT mit NRT-Öl) für den Kopfschmerz in Ruhe und den Kopfschmerz in Kopftieflage mit  $n = 9$  die Grenzen berechnet.

Unterer Grenzwert des Konfidenzintervalls =  $2,6 - 2,262 \times 2,6 / 3 = 0,4$

Oberer Grenzwert des Konfidenzintervalls =  $2,6 + 2,262 \times 2,6 / 3 = 4,8$

Mit 95% iger Sicherheit liegt für die IVG I das Konfidenzintervall des Erwartungswertes zwischen 0,4 und 4,8.

Je größer die Stichprobe, desto kleiner wird das Konfidenzintervall.

## **Limitationen**

Im Folgenden werden einige Limitationen zum Studiendesign und mögliche Modifikationen aufgezeigt.

## **Diagnosesicherung**

Zum Design dieser Studie lässt sich kritisch anmerken, dass durch die Rahmenbedingungen am Studienort keine Sicherung der Diagnose durch Bildgebung (CT) oder starre Nasenendoskopie möglich war. Eine Folgestudie in Deutschland sollte Patienten einschließen, bei denen die Diagnose mittels dieser Techniken gesichert ist.

## **Kontrollgruppe**

Es gab keine Kontrollgruppe, die temporär nicht behandelt sondern nur beobachtet und gemessen wurde. Eine Kontrollgruppe mit reiner Beobachtung und Messung ohne Intervention hätte am Studienort Santo Domingo nicht implementiert werden können. Die Studienteilnehmer hätten die erforderliche Compliance für dieses Studiendesign nicht aufgebracht. Ein zusätzlicher Anreiz, wie die Übernahme der Fahrkosten, hätte vermutlich einen nicht unerheblichen Nebeneffekt (Bias) gehabt.

Es wäre in einer Folgestudie zu untersuchen, wie sich eine um zwei Wochen verzögerte Intervention auswirken würde, wenn diese Phase der Nichtbehandlung auch ethisch vertretbar wäre.

## **Interventionsgruppe NRT-Aerosol**

Zur Optimierung des Studiendesigns wäre eine weitere Interventionsgruppe mit NRT-Öl als Aerosol wichtig. Dadurch könnte der Effekt der mechanischen Reizung der INRT mit NRT-Öl in Abgrenzung zur lokalen Wirkung des NRT-Öls als Aerosol ermittelt werden.

## **Compliance**

Eine größere Fallzahl von Studienpatienten, die alle sechs Behandlungsoptionen wahrnimmt, wäre für eine sichere statistische Auswertung erforderlich. In dieser Studie lag die Bereitschaft zur Teilnahme an allen sechs Behandlungsterminen im Durchschnitt bei 52 % der Studienteilnehmer. In der IVG I (INRT mit NRT-Öl) haben 45 % der Patienten alle sechs Termine wahrgenommen, in der IVG II (INRT mit NRT-NaCl) 52 % und in der IVG

III (NaCl-Aerosol) 57 %. Es ließe sich vorsichtig vermuten, dass die Behandlungen an den ersten ein bis drei Terminen so effektiv waren, dass die Patienten keinen Bedarf sahen, diese Therapie fortzusetzen. Dies wurde im Rahmen der Studien nicht explizit nachgefragt und stützt sich nur auf einzelne Aussagen von Patienten aus der IVG I, welche die Behandlung nicht über alle sechs Termine wahrgenommen hatten.

### **Klimafaktoren**

Einen anscheinend relevanten Effekt auf den Beschwerdeverlauf der chronischen Sinusitis stellen am Studienort Santo Domingo die Klimafaktoren dar. Der Jahresdurchschnitt wies für die Temperaturen einen Mittelwert von 30,4 Grad Celsius und für die Luftfeuchtigkeit 83 % auf. Der Luftdruck, die Luftfeuchtigkeit und die Temperatur sollten bei weiteren Studien täglich mit erhoben werden und statistisch mit der Kopfschmerzsymptomatik korreliert werden.

## 5 Schlussfolgerungen

Es konnte gezeigt werden, dass die Intranasale Reflex-Therapie einen positiven und zumindest kurzfristigen Effekt auf die Symptome Kopfschmerzen in Ruhe und Kopfschmerzen in Kopftieflage bei der Behandlung der chronischen Rhinosinusitis hat.

Die gewonnen Erkenntnisse sollen als Grundlage für weitere Studien über die INRT dienen. Klinische Studien über die gezielte Anwendung der INRT bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis sollten die hier gezeigten Effekte an einer größeren Fallzahl verifizieren können.

Damit kann die Erweiterung des Spektrums der Behandlungsmethoden bei chronischer Rhinosinusitis um die INRT mit NRT-Öl angeregt werden, um nach weiteren gesicherten Studien als Behandlungsoption in die Routinebehandlung aufgenommen zu werden.

## 6 Zusammenfassung

### 1. Einleitung

Die chronische Rhinosinusitis ist eine oft nur schwer oder unzureichend therapierbare Erkrankung der oberen Atemwege und kann wie andere chronische Volkskrankheiten (z.B. Herzinsuffizienz, Asthma und COPD) je nach Verlauf zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität führen. Die Intranasale Nasale Reflex-Therapie (INRT) ist ein altes, minimal-invasives Verfahren aus der Komplementärmedizin, bei der mittels mit Nasen-Reflex-Öl getränkten Watteträgern intranasal nacheinander drei Reflexzonen beidseits stimuliert werden. Ziel dieser randomisierten, prospektiven, klinischen Studie war es, die kurzfristige Wirksamkeit der INRT anhand der Symptome Kopfschmerzen und Nasenatmungsbehinderung bei chronischer Rhinosinusitis zu prüfen.

### 2. Methode

Die Studie wurde als dreiarmlige, monozentrische Interventionsstudie mit drei Behandlungsterminen pro Woche über einen Behandlungszeitraum von zwei Wochen pro Studienpatient angelegt. Es gab drei Interventionsgruppen:

Interventionsgruppe I (Anwendung der INRT mit NRT-Öl),

Interventionsgruppe II (Anwendungen der INRT mit Na-Cl),

Interventionsgruppe III (intranasale Anwendung von Na-Cl-Aerosol).

### 3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 66 Studienpatienten eingeschlossen, davon waren 18 männlich und 48 weiblich, die ein Durchschnittsalter von 41,8 Jahren aufwiesen und im Mittel länger als 10 Jahre unter einer chronischen Rhinosinusitis litten. Von diesem Patientenkollektiv konnten 275 komplette Datensätze erhoben werden.

#### 3.1. Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe:

Die Intervention mit NRT-Öl war den Interventionen mit NRT-NaCl und NaCl-Aerosol signifikant überlegen ( $p = 0,039$ ). Unter der INRT mit NRT-Öl war der Kopfschmerz in Ruhe bei 83 % der Patienten in der Interventionsgruppe I rückläufig. Bereits nach zwei Behandlungen konnte eine signifikante Reduktion der Kopfschmerzen in Ruhe erreicht werden ( $p = 0,011$ ). Nach fünf Interventionen konnte der Kopfschmerz in Ruhe individuell um 75 % bis zu 100 % reduziert werden.

### **3.2. Reduktion der Kopfschmerzen in Kopftieflage**

Die INRT mit NRT-Öl war den Interventionen INRT mit NRT-NaCl und NaCl-Aerosol signifikant überlegen ( $p = 0,034$ ). Der positive Effekt zeigte sich bereits nach der zweiten Behandlung.

### **3.3. Reduktion der Druckschmerzhaftigkeit über den Druckpunkten Os frontale und Os maxillare beidseits**

Keine der drei Interventionen war signifikant überlegen. Ein positiver Effekt zeichnete sich erst nach fünf Behandlungsterminen für die INRT mit NRT-Öl ab ( $p = 0,025$ ).

### **3.4. Funktionsverbesserung der nasalen Ventilation**

Keine der drei Interventionen zeigte einen signifikanten Einfluss auf den nasalen Flow. Objektiv konnte keine Ventilationsverbesserung nachgewiesen werden, lediglich bei der INRT mit NRT-Öl wurde eine subjektive Ventilationsverbesserung beschrieben.

## **4. Diskussion**

Die Studienergebnisse zeigen eine kurzfristige, signifikante Reduktion der gesamten Kopfschmerzsymptomatik durch die Anwendung der INRT mit NRT-Öl bei chronischer Rhinosinusitis. Objektiv konnte keine Verbesserung des nasalen Flows nachgewiesen werden, wenngleich der Einsatz von NRT-Öl zu einer subjektiven Ventilationsverbesserung führte. Dies deckt sich mit den Studienergebnissen von Eccels aus dem Jahr 1990, der eine subjektive Ventilationsverbesserung von Menthol auf den nasalen Flow zeigte. Das NRT-Öl enthält unter anderem 11 % Eukalyptus-Öl und 3 % Minz-Öl. Es ist wahrscheinlich, dass die subjektive Ventilationsverbesserung maßgeblich darauf zurückzuführen ist. Es bleibt zu klären, wie lange der positive Effekt der INRT mit NRT-Öl anhält und welchen Anteil der mechanische Reiz hat, indem einer Vergleichskohorte das NRT-Öl als Aerosol appliziert wird. In weiterführenden Studien unter europäischen Standards sollte die bildgebende Diagnostik gemäß der AWMF-Leitlinie durchgeführt werden.

## **5. Zusammenfassung**

Es konnte der Nachweis eines positiven Effektes auf die kurzfristige Reduktion der Kopfschmerzsymptomatik bei chronischen Rhinosinusitis unter Anwendung der INRT mit NRT-Öl in dieser Studienkohorte unter den klinischen Bedingungen der HNO-Ambulanz in der Dominikanischen Republik geführt werden.

## 7 Literatur

1. Adam, P., Stiffman, M., Blake, RL. (1998): A clinical trail of hypotonic saline nasal spray in subjects with common cold or rhinosinusitis. *Arch Fam Med* 7: 39-43
2. AWMF online (2011): Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Rhinosinusitis - Langfassung. Online verfügbar unter [www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/017-049l\\_S2k\\_Rhinosinusitis\\_2011-07.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-049l_S2k_Rhinosinusitis_2011-07.pdf).
3. Baumann, I., Blumenstock, G., Zalamann, IM., Praetorius, M., Klingmann, C., Sittel, C., Plinkert, PK., Piccirillo, JF. (2007): Impact of gender, age and comorbidities on quality of life in patients with chronic rhinosinusitis. *Rhinology*, 45: 268-272.
4. Berbohm, H., Kaschke, O., Sydow, K. (1995): Der Einfluss des pflanzlichen Sekretolytikums Gelomyrtol forte auf die mukoziliäre Clearance der Kieferhöhle. *Laryngorhinologie* 74: 733-737
5. Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, AA., Denburg, J., Fokkens, WJ., Togias, A., Zuberbier, T., Baena-Cagnani, CE., Canonica, GW., van Weel, C., Agache, I., Ait-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, MS., Bonini, S., Boulet, LP., Bousquet, PJ., Camargos, P., Carlsen, KH., Chen, Y., Custovic, A., Dahl, R., Demoly, P., Douagui, H., Durham, SR., van Wijk, RG., Kalayci, O., Kaliner, MA., Kim, YY., Kowalski, ML., Kuna, P., Le, LT., Lemiere, C., Li, J., Lockey, RF., Mavale-Manuel, S., Meltzer, EO., Mohammad, Y., Mullol, J., Naclerio, R., O'Hehir, RE., Ohta, K., Ouedraogo, S., Palkonen, S., Papadopoulos, N., Passalacqua, G., Pawankar, R., Popov, TA., Rabe, KF., Rosado-Pinto, J., Scadding, GK., Simons, FE., Toskala, E., Valovirta, E., van Cauwenberge, P., Wang, DY., Wickman, M., Yawn, BP., Yorgancioglu, A., Yusuf, OM., Zar, H., Annesi-Maesano, I., Bateman, ED., Ben Kheder, A., Boakye, DA., Bouchard, J., Burney, P., Busse, WW., Chan-Yeung, M., Chavannes, NH., Chuchalin, A., Dolen, WK., Emuzyte, R., Grouse, L., Humbert, M., Jackson, C., Johnston, SL., Keith, PK., Kemp, JP., Klossek, JM., Larenas-Linnemann, D., Lipworth, B., Malo, JL., Marshall, GD., Naspitz, C., Nekam, K., Niggemann, B., Nizankowska-Mogilnicka, E., Okamoto, Y., Orru, MP., Potter, P., Price, D., Stoloff, SW., Vandenplas, O., Viegli, G., Williams, D.; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen (2008) Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy* 63 Suppl 86: 8-160
6. Braun, JJ., Alabert, JP., Michael, FB., Quiniou, M., Rat, C., Cougnard, J., Czarlewski, W., Bousquet, J. (2008): Adjunct effect of loratadine in the treatment of acute sinusitis in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 52: 650-655

7. Clayman, GL., Adams, GL., Paugh, DR., Koopmann, CF Jr. (1991): Intracranial complications of paranasal sinusitis: a combined institutional review. *Laryngoscopy* 101: 234-239
8. Collins, JG. (1997) Prevalence of selected chronic conditions: United States, 1990 - 1992. *Vital Health Stat* 10: 1-89
9. Dolor, RJ., Witsell, DL., Hellkamp, AS., Williams, JW Jr., Califf, RM., Simel, DL., . (2001): Comparison of cefuroxime with or without intranasal flucicasonone for the treatment of rhinosinusitis. *JAMA* 286: 3097-3105
10. David, M.: Wilhelm Fliess (1858-1928) Die nasogenitale Reflextheorie. *Ärzteblatt PP*, Ausgabe 6, 2007, S. 160 ff. Online verfügbar unter [www.aerzteblatt.de/archiv/55192/Wilhelm-Fliess-%281858-1928%29-Die-nasogenitale-Reflextheorie](http://www.aerzteblatt.de/archiv/55192/Wilhelm-Fliess-%281858-1928%29-Die-nasogenitale-Reflextheorie), zuletzt geprüft am 01.03.2014.
11. Dosch, J.P. (1974): Neuraltherapie nach Huneke. Das sinu-bronchiale Syndrom. Heidelberg: Haug.
12. Eccels, R. (1990): The effects of oral administration of (-)-menthol on nasal resistance to airflow and nasal sensation of airflow in subjects suffering from nasal congestion associated with the common cold. In: *J. Pharm. Pharmacol.*, 42, 652-654.
13. Fockens, W., Lund, V., Mullol, J., Bachert, C., Cohen, N., Cobo, R., Desrosiers, M., Hellings, P., Holmstrom, M., Hytonen, M., Jones, N., Kalogjera, L., Kennedy, D., Klossek, JM., Kowalski, M., Meltzer, E., Naclario, B., Passali, D., Price, D., Riechelmann, H., Scadding, G., Stammberger, H., Thomas, M., Voegels, R., Wang, D-Y. (2007): European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps. *Rhinology* 20: 1-136 Online verfügbar unter [www.ep3os.org/pdf/pocketguide/pocketguide.pdf](http://www.ep3os.org/pdf/pocketguide/pocketguide.pdf), zuletzt geprüft am 01.03.2014.
14. Freiherr von Rosen, J. (2000): Naturheilkundliche Ratschläge aus der Landarztpraxis: Nasennebenhöhlen. *Landarzt-Praxis, EHK* 3, 193-194.
15. Friese, K.H. (1992): Sinusitis - eine Krankheit für sich? *therapeutikon*, 6 (5), 223-227.
16. Gabka-Heß, E.: Die naturheilkundliche Behandlung der chronischen Sinusitis. In: *Ärztezeitschrift für Naturheilverfahren*, (2001), 42, 728-731.
17. Hain, J.: Verteilungsanalysen. Online verfügbar unter [http://www.statistik-mathematik.uni-wuerzburg.de/fileadmin/10040800/user\\_upload/hain/SPSS/Verteilungsanalyse.pdf](http://www.statistik-mathematik.uni-wuerzburg.de/fileadmin/10040800/user_upload/hain/SPSS/Verteilungsanalyse.pdf), zuletzt geprüft am 09.03.2014.
18. Harvey, R., Hannan, SA., Badia, L., Scadding, G. (2007): Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic Rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*: CD 0006394



19. Hosemann, W. (2003): Postoperative Rezidivprophylaxe bei chronischer Pansinusitis und Polyposis nasi. *HNO* 51: 279-283}
20. IMS (2002) Institut für medizinische Statistik GmbH. Frankfurt
21. Jochims, J. (1938): Zur Methodik des Glatzelspiegels. *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, 60, 147-153.
22. Jedicke, G. (1988): Die (sanfte) nasale Reflex-Therapie unter Verwendung ätherischer Öle. 2. Aufl. Fischen/Allgäu: Selbstverl. G. Jedicke.
23. Kalbantner-Wernicke, K., Müller, J., Tetling, C., Waskowiak, A. (2005): Handbuch Reflextherapie. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/b137794>.
24. Lennarz, T., Boenninghaus, H-G., (2012): Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Berlin, Heidelberg: Springer-Medizin, 14. Aufl.
25. Kehrl, W., Sonnemann U., Dethlefsen U. (2004): Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineol: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trail. *Laryngoscope* 114: 738-742
26. Krack, N. (1975): Nasale Reflex-Therapie mit ätherischen Ölen. 5. Aufl. Heidelberg: Haug.
27. Marshall I. (2000): Zinc for the common cold. *Cochrane Database Syst Ren*: CD 001364
28. Melchart, D., Linde, K., Fischer, P., Kaesmayr, J. (2000) Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*: CD000530
29. Ophi, D., Elad, Y. (1987): Effects of steam inhalation on nasal patency and nasal symptoms in patients with common cold. *Am J Otolaryngol* 8: 149-153
30. Rasp, G. (2010): Is there a role for leukotrien antagonists in the prevention of recurrent nasal polyps? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 10: 200-205
31. Richstein, A., Mann, W. (1999): Treatment of cronic rhino-sinusitis with Sinupret, Schweiz. Zschr. GanzheitsMedizin 11, 280-283
32. Rosenfeld, RM., Andes, D., Bjattacharyya, N., Cheung, D., Eisenberg, S., Ganiats, TG., Gelzer, A., Hamilos, D., Haydon, Rc 3<sup>rd</sup>., Hudgins, PA., Jones, S., Krouse, HJ., Lee, LH., Mahoney, MC., Marple, BF., Mitchell, CJ., Nathan, R., Siffman, RN., Smith, TL., Witsell, DL. (2007): Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 137: 1-31
33. Shankar, L., Evans, K., Hawke, M., Stammberger, H. (1994): Atlas der Nasennebenhöhlen, Weinheim: Chapman & Hall

34. Seltzer, AP. (1967): Adjunctive use of bromelins in sinusitis: a controlled study. *Eye Ear Nose Throat Mon* 46: 1281-1288
35. Stankiewicz, JA., Chow, JM. (2002): A diagnostic dilemma of chronic rhinosinusitis: definition accuracy and validity. *Am Rhinol* 16: 199-22
36. Stevenson, DD., Pleskow, WW., Simon, RA., Mathison, DA., Lumry, WR., Schatz, M., Zeiger, RS. (1984) Aspirin-sensitive rhinosinusitis asthma: a double-blind cross-over study of treatment with aspirin. *J Allergy Clin Immunol* 73: 500-507
37. Talbot, AR., Herr, TM., Parsons, DS. (1997): Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *Laryngoscopy* 107: 500-503
38. Tilscher, H., Eder, M. (1986): *Lehrbuch der Reflextherapie*. Stuttgart: Hippokrates.
39. van Camp, C., Clement, PA. (1994): Results of oral steroid treatment in nasal polyposis. *Rhinology* 32: 5-9
40. Vickers, AJ., Rees, RW., Zollmann, CE., McCarney, R., Smith, CM., Ellis, N., Fisher, P., Van Haselen, R. (2004): Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 328: 744
41. Witt, C.M., Lüdtke, R.; Willich, S.N.(2009): Homeopathic treatment of patients with chronic sinusitis, A prospective observational study with 8 years follow-up, *BMC Ear Nose Throat Dis* 2009; 9(1):7; (1-9)

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Der erste Reflexpunkt
Abbildung 2	Der zweite Reflexpunkt
Abbildung 3	Der dritte Reflexpunkt
Abbildung 4	Indirekte Rhinometrie mittels Glatzelspiegel
Abbildung 5	Messgrenzen des nasalen Flows beim Glatzelspiegel
Abbildung 6	Kopfschmerz in Ruhe (INRT mit NRT-Öl)
Abbildung 7	Kopfschmerz in Ruhe (INRT mit NRT-NaCl)
Abbildung 8	Kopfschmerz in Ruhe (NaCl-Aerosol)

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Empfehlungs- und Evidenzgrade für AWMF-Leitlinien
Tabelle 2	Applikationsschema
Tabelle 3	Übersicht über die möglichen Behandlungstermine
Tabelle 4	Geschlechts und Altersverteilung
Tabelle 5	Septumdeviation
Tabelle 6	Polyposis nasi
Tabelle 7	Wahrgenommene Behandlungstermine nach Interventionsgruppen
Tabelle 8	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe - Häufigkeitsverteilung
Tabelle 9	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe – Friedman-Test
Tabelle 10	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 11	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich – Friedman-Test
Tabelle 12	INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Ruhe - Häufigkeitsverteilung
Tabelle 13	INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 14	NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Ruhe - Häufigkeitsverteilung
Tabelle 15	NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 16	NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Ruhe – Intragruppenvergleich – Friedman-Test
Tabelle 17	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Häufigkeitsverteilung
Tabelle 18	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Friedman-Test
Tabelle 19	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 20	INRT mit NRT-Öl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Intragruppenvergleich – Friedman-Test
Tabelle 21	INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Häufigkeitsverteilung
Tabelle 22	INRT mit NRT-NaCl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 23	NRT-NaCl – Kopfschmerz in Kopftieflage – Intragruppenvergleich – Friedman-Test

Tabelle 24	NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Kopftieflage - Häufigkeitsverteilung
Tabelle 25	NaCl-Aerosol – Kopfschmerz in Kopftieflage – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 26	INRT mit NRT-Öl – Druckschmerz über NNH - Häufigkeitsverteilung
Tabelle 27	INRT mit NRT-Öl – Druckschmerz über NNH – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 28	INRT mit NRT-Öl – Druckschmerz über NNH – Intragruppenvergleich – Friedman-Test
Tabelle 29	INRT mit NRT-NaCl – Druckschmerz über NNH - Häufigkeitsverteilung
Tabelle 30	INRT mit NRT-NaCl – Druckschmerz über NNH – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 31	NaCl-Aerosol – Druckschmerz über NNH - Häufigkeitsverteilung
Tabelle 32	NaCl-Aerosol – Druckschmerz über NNH – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 33	INRT mit NRT-Öl – nasaler Flow nachher minus vorher – Häufigkeitsverteilung
Tabelle 34	INRT mit NRT-Öl – nasaler Flow nachher minus vorher – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 35	INRT mit NRT-NaCl – nasaler Flow nachher minus vorher – Häufigkeitsverteilung
Tabelle 36	INRT mit NRT-NaCl – nasaler Flow nachher minus vorher – Intragruppenvergleich zur Baseline
Tabelle 37	NaCl-Aerosol – nasaler Flow nachher minus vorher – Häufigkeitsverteilung
Tabelle 38	NaCl-Aerosol – nasaler Flow nachher minus vorher – Intragruppenvergleich zur Baseline

## 10 Anhang

Información para los pacientes

### **Terapia de reflexión intranasal de Sinusitis crónica**

Señores,

en cooperación con la donación „Karl y Veronica Carstens“ de Essen, Alemania, hacemos un estudio para la investigación y validación de la terapia reflexión intranasal.

La terapia de reflexión intranasal es un terapia de la medicina natural lo cual se usa desde hace mas de 40 años en Alemania.

El estudio se hace randomizada como estudio de tres columnas. Esto significa que hay tres diferentes grupos de pacientes cada cual con diferentes tratamientos a los cuales los pacientes están elegidos al azar. Los grupos se diferencian al respecto de la terapia reflexión intranasal.

Un grupo recibe una aerosol con NaCl para la nariz, el segundo grupo recibe la terapia de reflexión intranasal juntos con un solución de NaCl y el tercer grupo recibe la terapia de reflexión intranasal con aceite de nariz.

Si los resultados de este estudio piloto resultan en que la terapia de reflexión intranasal con aceite de nariz será mucho más efectivo, los pacientes del grupo con la solución salina tienen la posibilidad del tratamiento gratis con la terapia de reflexión intranasal.

Después de una primera evaluación y cumplimiento de los criterios, Usted será elegido por un grupo por principio aleatorio. El estudio dura 2 semanas con 3 citas de tratamiento semanal.

Durante este tiempo Usted lleva un diario para cada día con sus molestias lo cual debe llevar a cada cita.

Los resultados cual se hace con las exámenes de este estudio piloto no se informan detalladamente porque se trata solamente de un proyecto de investigación.

La participación en este estudio piloto es a voluntad y gratis.

Usted puede negar la participación sin da razones o también revocar. No resulta en un desventaja para siguientes tratamientos para Usted.

Por favor hacen todos sus preguntas al respecto de esta examinacion a

Sra. cand. med. Stefanie Merse

Cellular: 809-87 55 216

e-mail: stefanie.merse@web.de

Estoy de acuerdo con la participación en el estudio piloto para la terapia reflejo intranasal.

---

Lugar, Fecha

Nombre y Appellido

## **Las informaciones sobre la protección de datos**

Sus datos personales igual como su historia medica se usan de la manera siguiente para la arriba mencionada investigación científica.

Sus datos personales (apellido, nombre, sexo, fecha de nacimiento, dirección) están anotadas en el formulario de asentimiento de la persona responsable para el estudio Sra. cand. med Stefanie Merse.

Los datos del estudio reciben un numero codificado.

La asignación de los datos con los números codificados están guardados con la donación "Karl y Verónica Carsten" en Essen, Alemania y no es visible para el procesamiento de datos. Los datos codificados serán procesados por razones de investigación científica.

Los resultados del estudio serán publicados sin mencionar su nombre esto significa anónimo.

Después de 10 años todos los datos relativos a las personas y los números de estudios codificados serán devastados. Después de 30 años datos al respecto de enfermedades también serán devastado.

Los resultados cual se hace con las examinaciones de este estudio piloto no se informan detalladamente porque se trata solamente de un proyecto de investigación. La participación en este estudio piloto es a voluntad y gratis.

Usted puede negar la participación sin da razones o también revocar. No resulta en un desventaja para siguientes tratamientos para Usted.

Por favor hacen todos sus preguntas al respecto de esta examinacion a

Sra. cand. med. Stefanie Merse Cellular: 809-87 55 216

e-mail: stefanie.merse@web.de

Karl und Veronica Carstens-Stiftung

Am Deimelsberg 36, 45276 Essen, Alemania

Estoy de acuerdo con la trabajan de mis datos.

---

Lugar, Fecha

Nombre y Appellido



**Untersuchungsbogen bei Studienaufnahme:**

ID-Nummer: \_\_\_\_\_

Datum/ fecha: \_\_\_\_\_2008

RR/ Presión arterial:

O rechts/ derecho \_\_\_\_\_mm Hg

O links/ izquierdo \_\_\_\_\_mm Hg

Puls/ Pulso: \_\_\_\_\_/ min

O2-Sättigung/ Oxigeno en sangre : \_\_\_\_\_ %

**Kopfschmerzen in Ruhe** Tu sufres de dolores de cabeza?

(VAS) keine 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 starke

**Kopfschmerz in Kopftieflage/ Schuhe anziehen**

Te dueles si bajas la cabeza - por ejemplo si te pones el zapatos?

(VAS) keine 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 starke

**Druckdolenz**

(VAS) keine 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 starke

**Os frontale** O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

O Ja/ Si

O Nein/ No

O Ja/ Si

O Nein/ No

(VAS) keine 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 starke

**Os Maxillare** O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

O Ja/ Si

O Nein/ No

O Ja/ Si

O Nein/ No

(VAS) keine 0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 stark

### **Inspektion der Nasenschleimhäute:**

**Färbung/** la coloración:

(1 = blass, 2 = rot, 3 = livide) (1 = palido, 2 = rojo, 3 = azulado)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

1 - 2 - 3

1 - 2 - 3

**Sekretion /**Secreción:

(0= keine, 1 = klar, 2 = weiß, 3 = putride) (0 = ningún, 1 = claro, 2 = blanco, 3 = purulento)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

0 - 1 - 2 - 3

0 - 1 - 2 - 3

**Schleimstrassen medial/** Via de mucilago

(0 = keine, 1 = Ja) (0 = ningún, 1 = Si)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

0 - 1

0 - 1

**Schwellung/** la hinchazón:

(0= keine, 1 = wenig, 2 = stark, 3 = komplett)

(0 = ningún, 1 = poco, 2 = fuerte, 3 = completo)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

0 - 1 - 2 - 3

0 - 1 - 2 - 3

**Nasenscheidewandverkrümmung**

(0= keine, 1 = Ja) (0 = ningún, 1 = Si)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

0 - 1

0 - 1

### Septumperforation

(0= keine, 1 = Ja) (0 = ningún, 1 = Si)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

0 - 1

0 - 1

### Inspektion des Rachens

#### Tonsillen

(0 = reizlos, 1 = zerklüftet, 2 = vereitert, 3 = hyperplastisch)

(0 = sin alteración, 1 = segmentado, 2 = purulentos, 3 = hiperplástica)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

0 - 1 - 2 - 3

0 - 1 - 2 - 3

### Rachenabrinnspur

(0= keine, 1 = Ja) (0 = ningún, 1 = Si)

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

0 - 1

0 - 1

### Rhinometrie

**Rhinometrie vor der 1. Behandlung/** Rhinometrie ante primero tratamiento:

#### 1. Messung nasaler Flow

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

O ningún

O ningún

O 0 - 1

O 0 - 1

O 1 - 2

O 1 - 2

O 2 - 3

O 2 - 3

O > \_\_

O > \_\_

## 2. Messung nasaler Flow

O rechts/ derecho

O links/ izquierdo

O ningún

O ningún

O 0 - 1

O 0 - 1

O 1 - 2

O 1 - 2

O 2 - 3

O 2 - 3

O > \_\_

O > \_\_

**Puls/ Pulso:**\_\_\_\_\_/ min

**O2-Sättigung/ Qxigenio en sangre :** \_\_\_\_\_ %

1. **Behandlung/** primero tratamiento con:

O aerosol con NaCl

O terapia de reflexión intranasal juntos con un solución de NaCl

O terapia de reflexión intranasal con aceite de nariz

**Pulsmaximum/ Pulso maximum:**\_\_\_\_\_/ min

**O2-Sättigung/ Qxigenio en sangre :** \_\_\_\_\_ %

**3 Minuten nach der Behandlung/** 3 minutos despues la tratamiento:

**RR/ Presión arterial:**

O rechts/ derecho \_\_\_\_\_mm Hg

O links/ izquierdo \_\_\_\_\_mm Hg

**Puls/ Pulso:**\_\_\_\_\_/ min

**O2-Sättigung/ Qxigenio en sangre :** \_\_\_\_\_ %

### 3. Messung nasaler Flow

rechts/ derecho

links/ izquierdo

ningún

ningún

0 - 1

0 - 1

1 - 2

1 - 2

2 - 3

2 - 3

> \_\_

> \_\_

### 4. Messung nasaler Flow

rechts/ derecho

links/ izquierdo

ningún

ningún

0 - 1

0 - 1

1 - 2

1 - 2

2 - 3

2 - 3

> \_\_

> \_\_

**Besonderheiten und Anmerkungen/Particularidad**

## 11 Danksagung

Ein besonderer Dank gebührt meiner ganzen Familie, insbesondere meinen inzwischen erwachsenen Söhnen, welche mich in der Zeit meiner Aus- und Weiterbildung stets unterstützt, gefördert und ermutigt haben.

Ein ganz herzlicher Dank geht an Herrn Dr. med. Jürgen Freiherr von Rosen, bei dem ich im Jahr 1999 die INRT erlernt habe und der meinen Blick für die ganzheitliche Behandlung der Patienten geweitet hat.

Ein spezieller Dank geht an Herrn Prof. Dr. med. Philipp Dost, der sich seit 2008 offen auf die INRT eingelassen hat und diese Studie fachlich und interessiert begleitet hat.

Besonders dankbar bin ich Herrn Dr. Gabriel Molina und Herrn Subdirector Dr. Nelson Martinez vom Hospital Padre Billini in Santo Domingo, Dominikanische Republik, welche mich in vollem Umfang bei der Umsetzung der Studie vor Ort unterstützt haben.

Allen Studienpatienten danke ich für ihre Bereitschaft, sich an dieser Studie beteiligt zu haben. Es war eine besonders spannende Herausforderung, als ausländische Ärztin auf eine völlig andere Patientenkultur zu treffen.

Der Karl- und Veronika Carstens-Stiftung bin ich für die materielle Unterstützung sehr dankbar, ohne die diese Studie nicht in vollem Umfang über drei Monate in Santo Domingo möglich gewesen wäre.

## **12 Lebenslauf**

Der Lebenslauf in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.