

Aus dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und  
Epidemiologie der Universität zu Köln  
Kommissarischer Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. R. Mösges

Die Nasen-Spray-Sensorik-Skala

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Annika Bergmann aus Dortmund

promoviert am 26. Januar 2017

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität  
zu Köln 2017

Aus dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und  
Epidemiologie der Universität zu Köln  
Kommissarischer Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. R. Mösges

## Die Nasen-Spray-Sensorik-Skala

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von

Annika Bergmann aus Dortmund

promoviert am 26. Januar 2017

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h.c. Th. Krieg

1.Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. med. R. Mösges

2.Berichterstatter: Professor Dr. med. D. Beutner

### Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie der Erstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen.

Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die in Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Köln, den 21.05.2016

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden durch meine Mitarbeit im Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie ermittelt.

Die für die Untersuchung nötigen Fragebögen wurden durch meine Mitarbeit erstellt und entwickelt.

Die Krankengeschichten wurden von mir selbst ausgewertet und die für diese Arbeit nötigen Untersuchungen wurden durch den Facharzt für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Dr. med. N. Pasch durchgeführt.

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Universitätsprofessor Dr. med. Ralph Mösges für die Bereitstellung des Themas, seine ausgeprägte Geduld bei der Betreuung dieser Arbeit, wissenschaftliche Diskussionen und die hilfreichen Ratschläge.

Außerdem möchte ich auch ganz herzlich den Kolleginnen und Kollegen des Instituts für Medizinische Statistik, Informatik, und Epidemiologie der Uniklinik Köln für die nette Betreuung und Zusammenarbeit danken. Hierbei gilt mein besonderer Dank Frau Ursula Höhne, den ehemaligen Mitarbeiterinnen Frau Dr. Petra Schmalz und Frau Anni Hamann.

Rasmus danke ich dafür, dass es ihn gibt.

Meinen Eltern gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>8</b>
1.1 Rhinitis Sicca.....	8
1.2 Die Nasale Sensorik.....	9
1.3 Entwicklung der Sensorischen Fragebögen.....	11
1.4 Zielsetzung.....	15
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>16</b>
2.1 Studiendesign.....	16
2.2 Behandlungsart und Behandlungsdauer.....	17
2.3 Beobachtungs- und Dokumentationszeitpunkte.....	18
2.4 Beobachtungs- und Dokumentationsparameter .....	19
2.4.1 Tabelle Parameter und Dokumentation.....	19
2.5 Beobachtungsbogen.....	20
2.6 Das Nasenspray.....	20
2.6.1 Dexpanthenol.....	20
2.6.2 Zusatzstoff Aloe Vera .....	22
2.6.3 Zusatzstoff Myrrhe .....	22
2.6.4 Zusatzstoff Isländisch Moos.....	23
<b>3. Studienablauf</b> .....	<b>24</b>
3.1 Durchführung.....	24
3.2 Dokumentationsbögen und Monitoring.....	27
3.3 Datenerfassung und statistische Auswertung.....	27
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>28</b>
4.1 Nasenspray mit Aloe Vera.....	28
4.2 Nasenspray mit Myrrhe.....	38
4.3 Nasenspray mit Isländisch Moos.....	47
<b>5. Diskussion</b> .....	<b>59</b>
5.2 Ergebnisse im Vergleich.....	63
<b>6. Zusammenfassung</b> .....	<b>76</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>78</b>
<b>8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen</b> .....	<b>84</b>
<b>9. Anhang</b> .....	<b>85</b>
Anlage A.....	85

Nasal-Spray-Evaluation-Questionnaire.....	85
Anlage B.....	89
Die Nasen-Spray-Sensorik-Skala.....	89
<b>10. Lebenslauf.....</b>	<b>91</b>

## **1. Einleitung**

### **1.1 Rhinitis Sicca**

Der Begriff „Rhinitis sicca“, „trockene Rhinitis“ oder auch „trockene Nase“ [21] bezeichnet eine chronische Erkrankung des vorderen und mittleren Nasenabschnitts, insbesondere des vorderen und unteren Nasen Septums. Auch die laterale Vestibule kann dabei mitbetroffen sein. Der Begriff „Rhinitis sicca“ wird in der Literatur jedoch noch nicht immer einheitlich definiert[45, 50].

Pathophysiologisch besteht eine Atrophie der Nasenschleimhaut. Die Schleimhaut der Nase beginnt unmittelbar am Naseneingang und setzt sich bis an die Knorpel-Knochen Grenze fort[51]. Des Weiteren liegt eine reduzierte mukoziliäre Clearance sowie eine deutliche Reduktion der Kelchzellen und elastischen Fasern in der Mukosa vor[44]. Es kommt gehäuft zu Läsionen inmitten der Mukosa sowie zu Blutungen dieser[49]. In der Folge erscheint die Nasenschleimhaut gelb-braun verfärbt. Es kommt zum mukoziliärem Umbau mit Pseudomembranen und Krustenbildung[42].

Klinisch macht sich die Erkrankung bei den Betroffenen nicht sofort eindeutig bemerkbar, erst durch häufigen Juckreiz, Brennen und vermehrte borkige Ablagerungen werden die zunächst ungefährlich erscheinenden Symptome lästig. In der klinischen Untersuchung lassen sich dann unter anderem Ulzerationen und Perforationen im Septum feststellen, was ein Hinweis auf die Miterkrankung des Perichondriums ist. Dieses Krankheitsstadium muss dann dringend medikamentös und teilweise auch chirurgisch behandelt werden[61]. Bei einem Septumdefekt kann es zusätzlich zu Pfeifgeräuschen bei der Nasenatmung kommen. Die Patienten atmen daher, um das lästige Pfeifen zu umgehen, durch den Mund. Der Sekundäreffekt zeigt sich dann in einer

Austrocknung der oberen Atmenwege bis in die Trachea reichend und einer Minderbelüftung der Nasennebenhöhlen.

Die Ätiologie der Erkrankung ist multifaktoriell. Hier kommen physikalische, mechanische und chemische Einflüsse zusammen, die mit einer Disposition der Schleimhaut zu dem Gesamtbild der Rhinitis sicca führen. Durch die behinderte Nasenatmung folgt die Austrocknung der Schleimhäute von Mund und Rachen sowie der oberen Trachea bei hauptsächlichlicher Mundatmung. In der Folge werden die Nasennebenhöhlen minderbelüftet. Viren und Bakterien finden dadurch verbesserte Bedingungen um sich in der Schleimhaut festzusetzen. Es kommt häufiger zu Infektionen[60].

Die Behandlung besteht im Allgemeinen in der Anwendung von lokalen Pharmazeutika wie Bepathen, chemisch auch Dexpanthenol genannt, und besteht aus der Formel (+)-(R)-2,4-Dihydroxy-N-(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutyramid. Die gebräuchlichste Darreichungsform ist die Panthenolsalbe, das Panthenol ist aber auch als Nasenspray oder in verschiedenen Emulsionen erhältlich. Diese Therapie ist bis heute noch bewährt und die Wirksamkeit klinisch bestätigt[29].

## **1.2 Die Nasale Sensorik**

Die Sensorik ist definiert als die Summe der Empfindungen und subjektiven Sinneswahrnehmungen, in Bezug auf ein Nasenspray also vor allem gustatorische und olfaktorische Reizweiterleitungen der Schleimhaut. Die Nasenhöhle filtert, erwärmt und befeuchtet die eingeatmete Luft und nimmt deren Geruch wahr[19]. Das olfaktorische und intranasal trigeminale System untersucht die Komposition der eingeatmeten Luft in der Nasenhöhle. Die olfaktorische Region beinhaltet das obere Nasenseptum, die obere Nasenmuschel und die obere und laterale Nasenwand[9, 35].

Die Moleküle eines Geruchs erreichen das olfaktorische System entweder durch den direkten orthonasalen Luftstrom oder retrograd durch den Nasopharynx. Circa 10-20% der eingeatmeten Luft passieren den olfaktorischen Spalt[19]. Hier wird in der Mukosa die chemische Information in ein Aktionspotential umgewandelt. Von hier aus leitet sich das Aktionspotential über Axone fort bis es letztendlich die Amygdala und den primären, sensorischen Kortex erreicht.

Der Prozess der Geruchsidentifikation lässt bisher noch einige Fragen offen, aber man weiß, dass dieser Prozess von den für die Stimulation zur Verfügung stehenden Rezeptoren abhängt[47]. Das olfaktorische Gedächtnis befindet sich im medialen, anterioren, temporalen Lappen des Gehirns[6].

Der erste Gehirnnerv, Nervus olfactorius, ist das Hauptsystem zur Erkennung von Düften. Andere Hirnnerven, unter anderem der N. trigeminus, N. glossopharyngeus und N. vagus tragen ebenso zum Geruchssinn bei. Der N. glossopharyngeus und N. vagus spielen chemosensorisch jedoch eine untergeordnete Rolle. Der N. trigeminus hingegen liefert modulierte Informationen über olfaktorische Reize, erkennt beißende und sehr starke Gerüche und kann somatosensorisch innervieren. Die meisten Gerüche stimulieren sowohl das olfaktorische, als auch das trigeminale System, wie z.B. Nikotin, welches nicht nur eine „riechende“ Komponente hat, sondern auch eine beißende und brennende[23].

Normosmie bezeichnet die ungestörte Fähigkeit riechen zu können. Olfaktorische Störungen können diese Fähigkeit beeinträchtigen oder die Qualität des Geruchs verändern. Klinische olfaktorische Störungen wurden eingeteilt in Transportstörungen, sensorische Störungen und nervale Störungen. Dabei sind nervale Störungen nebensächlich zu der Verletzung des olfaktorischen Bulbus und zentralen olfaktorischen Leitungsbahnen (Alzheimer, Schädel-Hirn-Trauma). Sensorische Störungen resultieren bei Verletzungen

des olfaktorischen Neuroepithels (z.B. Toxin induziert). Transportstörungen sind eine Folge von Obstruktion des nasalen Luftstroms in der olfaktorischen Spalte. Die Ursachen können z.B. Polypen, Tumore, die allergische Rhinitis oder eine chronische Rhinosinusitis sein.

Die chronische Rhinosinusitis ist in mehr als 25% der Fälle an der Ursache für den Verlust des Riechvermögens beteiligt. Weitere Ursachen können Kopfverletzungen, Infektionen der oberen Atemwege oder Anwendungen von Steroidhaltigen Medikamenten sein [52]. Das Ausmaß des olfaktorischen Verlustes hängt von der Schwere der Rhinosinusitis und damit einhergehenden Polyposis ab. Multiple Behandlungsstrategien wie chirurgische Eingriffe, antibiotische Therapien, systemische und topische Steroidanwendungen können bei der Behandlung von olfaktorischem Verlust bei chronischer Rhinosinusitis hilfreich sein.

Die lokale Anwendung und Applikation von Nasensprays zur Behandlung unterschiedlichster Rhinitisformen ist Therapie der ersten Wahl [24].

### **1.3 Entwicklung der Sensorischen Fragebögen**

In klinischen Untersuchungen zur Sicherheit und Wirksamkeit bei der Behandlung von unterschiedlichsten Rhinitisformen wie der allergischen Rhinitis, viralen Rhinosinusitis oder auch der Rhinitis sicca, bestätigten den Verdacht, dass die sensorischen Eigenschaften der Präparate eine wichtige Rolle einnehmen. Sie sind maßgeblich am Erfolg einer Therapie und der Compliance des Patienten bei der Anwendung der Präparate beteiligt.

Im Jahre 2004 veröffentlichte Lennox eine psychometrische Validierung des „Sensory Perceptions Questionnaire- SPQ“[34].

In diesem Fragebogen werden die sensorische Eigenschaften von corticoidhaltigen Nasensprays zur Behandlung der allergischen Rhinitis festgehalten. In dieser Veröffentlichung wurden die dort aufgeführten Eigenschaften auf deren Gültigkeit, inhaltliche Validität sowie Konstruktvalidität und Wiederverwertbarkeit geprüft. Eine Gruppe der Teilnehmer sollte nicht aufgeführte sensorische Eigenschaften im Fragebogen ergänzen. Die andere Gruppe sollte den Fragebogen als Web-basierte Version nach Anwendung des Nasensprays und erneut nach einer Woche Anwendung beantworten, um somit die Test und Re-Test Genauigkeit des Fragebogens zu prüfen. Der Fragebogen besteht aus 23 Fragen zur Sensorik welche hintereinander abgefragt werden. Bereits in diesem Fragebogen werden unter anderem Geruch, Geschmack und mit der Applikation verbundene Eigenschaften eines Nasensprays beschrieben. Die Studie zeigte, dass der SPQ eine adäquate Wiedergabe von sensorischen Attributen beschreibt und valide und reproduzierbare Ergebnisse liefert. Eine abgestufte Bewertung der positiven oder negativen Eigenschaften war jedoch mit diesem Fragebogen nicht möglich.

Mahadevia untersuchte mit seinen Kollegen 2004 ebenfalls die sensorischen Attribute von intranasalen Corticosteroiden bei der Therapie der allergischen Rhinitis[36]. Hier wurden in vier allergologische Kliniken insgesamt 120 Teilnehmern eingeschlossen. Die Teilnehmer sollten 6 sensorische Attribute bei der Anwendung von nasalen Corticosteroiden beurteilen. Jedes dieser Attribute konnte in 3 unterschiedlich starken Ausprägungen differenziert werden. Auch der Wille, die Therapie fortzusetzen, wurde bewertet. Hier konnte gezeigt werden, dass die Intensität der sensorischen Eigenschaften von corticoidhaltigen Nasensprays einen maßgeblichen Einfluss auf die regelmäßige Anwendung und damit den Therapieerfolg ausüben.

Bereits 1999 veröffentlichte Gerson und Kollegen eine Studie, bei der 94 symptomatische Probanden mit dem Krankheitsbild der allergischen Rhinitis 3 unterschiedliche, corticoidhaltige Nasensprays bezüglich der sensorischen Eigenschaften bewerten sollten, Triamcinolon Acteate AQ, Beclomethason Dipropionat AQ und Fluticasone Propionat [17]. Die Beurteilung erfolgte anhand von 13 Attributen, die mit einer Skala von 0-100 bewertet wurden: Der Komfort bei der Anwendung des Nasensprays, ob es den Rachen herunterläuft, die Irritation, der Niesreiz, die Geruchsintensität, die Geruchsempfindung, Stärke der Geschmacksintensität, Stärke der Bitterkeit des Geschmacks, Geschmacksempfindung und die Einschätzung der Nasen- und Rachenbefeuchtung. Nach 2 Minuten wurden dann die letzten 3 Fragen beantwortet: nach der Irritation, ob das Spray den Rachen herunterläuft und der Gesamteindruck des Medikamentes. Bei dieser doppelblinden, crossover Studie wurde Triamcinolon in Geschmack als auch Geruch besser bewertet als die anderen beiden Präparate. Bereits hier wurde darauf hingewiesen, dass solche Studien mehr Informationen zur Zufriedenheit bei der Anwendung von Medikamenten liefern können und mit diesen Eigenschaften maßgeblich die Compliance der Patienten und deren Therapieerfolg beeinflusst werden kann.

S. Shah veröffentlichte 2002 eine Arbeit zur Erfassung der spezifischen, sensorischen Eigenschaften von Budesonid Aqua Nasenspray (BANS) und Fluticasone Propionat Nasenspray (FPNS)[53]. In dieser Multicenter Studie mit 11 Prüfzentren konnten 181 Patienten mit allergischer Rhinitis eingeschlossen werden. Die Probanden verwendeten beide Präparate in unterschiedlicher Reihenfolge, je nach Randomisierung und beantworteten den „Sensory Perceptions Questionnaire“. Bei diesem Fragebogen werden ja und nein Fragen, als auch Fragen zu Geruch, Geschmack, Medikamentenmenge, welche den Rachen

herunterläuft, Sprühstärke, Feuchtigkeit, Nachgeschmack und die allgemeine Akzeptanz der Merkmale mit einer 5 Punkte Skala bemessen. Die Ergebnisse zeigten für unterschiedliche Merkmale Präferenzen für sowohl BANS als auch für FPNS.

In der Studie von C. Bachert und E. Tarek wurden drei intranasale Corticoide Triamcinolonacetonid (TAA), Fluticason (FP) und Mometasondurooat (MF) in Bezug auf die sensorischen Eigenschaften gegeneinander verglichen[2]. Hierzu wurde der bereits im englisch-sprachigen Raum etablierte Fragebogen „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“ verwendet, welcher dem Fragebogen aus der Veröffentlichung von Gerson 1999 angelehnt ist. Alle drei Präparate zeigten ein vergleichbares Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil und dennoch wurde TAA hinsichtlich verschiedener, sensorischer Eigenschaften von den Patienten deutlich bevorzugt. Insgesamt gilt es bei diesem Fragebogen 10 Fragen zur Sensorik sofort nach Applikation des Nasensprays zu beantworten und weitere 4 Fragen 2 Minuten nach Gebrauch. Die einzelnen Fragen können mit Hilfe einer Skala von 0-100 Punkten und damit z.B. als besonders positiv oder negativ bewertet werden. Dabei ist jedoch die Punkteskala nicht einheitlich mit 100 Punkten positiv und 0 Punkten negativ zugeordnet worden. Je nach Frage variiert die Bewertung, wie auch bereits zuvor in der Studie von Gerson[17].

Der „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“ wurde ebenfalls 2005 in der Studie von P. Khanna und A. Shah genutzt um corticoid Nasensprays wie Budesonid (BUD), Beclometason (BDP), Fluticason (FP) und Mometasonfurooat (MF) auf sensorische Eigenschaften gegeneinander zu untersuchen[30]. Auch in dieser Studie stand die Akzeptanz der sensorischen Wahrnehmung von intranasalen, corticoidhaltigen Nasensprays im Fokus der Studie. In dieser einfach verblindeten, Crossover-Studie

wurden 114 Patienten mit allergischer Rhinitis eingeschlossen. Die Probanden wurden in 2 Gruppen eingeteilt, in sogenannte „sneezers an runners“ (1. Gruppe) und in „blockers“ (2. Gruppe). Beide Gruppen erhielten die oben aufgeführten Nasensprays in unterschiedlicher Reihenfolge und beurteilten die Medikamente nach der Skala des „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“. In beiden Gruppen wurde das Mometasonfuroat hinsichtlich der sensorischen Eigenschaften favorisiert.

#### **1.4 Zielsetzung**

Ziel dieser Arbeit war es, einen standardisierten Fragebogen im deutschsprachigen Raum für die sensorischen Eigenschaften von Nasenspray zu evaluieren und etablieren. Im englischsprachigen Raum existiert bereits ein Test zur Evaluierung der Hedonik eines Nasensprays, der „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“. Dieser wurde ins Deutsche übersetzt um die sensorischen Wahrnehmungen und subjektiven Einschätzungen der Patienten unmittelbar nach Verabreichung des Nasensprays und nach weiteren zwei Minuten zu dokumentieren.

Im Vordergrund steht hierbei das subjektive Empfinden des Patienten. Mögliche unangenehme Begleiterscheinungen wie Brennen, Niesreiz, Geschmacks- oder Geruchsirritationen sollen erfasst werden. Weiterhin wird den Patienten die Möglichkeit eingeräumt, telefonisch Angaben zur Beurteilung des Nasensprays nach wiederholter Anwendung zu machen.

Insgesamt wurden 3 Nasensprays zur Behandlung der Rhinitis sicca mit diesem Fragebogen getestet. Anschließend wurde der Fragebogen evaluiert und verbessert, so dass er als Standardinstrument zur Messung der Nasensensorik dienen könnte.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die Evaluierung des deutschen Fragebogens wurde als Anwendungsbeobachtung (AWB) durchgeführt. Dabei standen 3 unterschiedliche Nasensprays zur Verfügung. Zu jedem der drei zu testenden Präparate wurden 60 Patienten mit angegriffener Nasenschleimhaut gemäß einer Rhinitis sicca eingeschlossen.

Durchgeführt wurde die Anwendungsbeobachtung in der HNO-Praxis von Dr. med. Norbert Pasch in Aachen.

Eingeschlossen werden konnten alle Personen, die mindestens 18 Jahre alt waren und Beschwerden im Sinne einer Rhinitis mit gereizter oder geröteter Nasenschleimhaut zeigten.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten in der Schwangerschaft, Stillzeit oder gebärfähigem Alter ohne sicheren Kontrazeptionsschutz. In die Studie wurden nur Patienten aufgenommen, die ihre freiwillige Teilnahme schriftlich bestätigten und die Einschlusskriterien erfüllten. Es handelt sich im vorliegenden Fall um eine klinische Prüfung eines CE-gekennzeichneten Medizinproduktes (Klasse 1) im Rahmen der Zweckbestimmung.

Im Dokumentationsbogen wurden die aktuelle Diagnose als auch zusätzlich die Begleiterkrankungen und die aktuelle Medikation des Patienten festgehalten.

Unmittelbar nach Verabreichung eines Nasensprays füllt der Proband einen Fragebogen mit 10 Fragen aus, welche die Akzeptanz und sensorischen Empfindungen der Patienten erfassen. Zwei Minuten später werden weitere 4 Fragen beantwortet. Die Beantwortung der Fragen erfolgt mittels einer 100 Punkte Skala von 0 - 100.

Zusätzlich wurde ein optionaler Telefonkontakt angeboten, bei dem die Patienten nach mehrmaliger Anwendung nochmals ihre Einschätzung in Form von 5 Fragen abgeben konnten.

In dieser Studie wurde ein Fragebogen verwendet, welcher die sensorische Wahrnehmung und subjektive Patienteneinschätzung nach Applikation eines Nasensprays erheben kann. Dieser Fragebogen wurde aus dem bereits existierenden Fragebogen im englisch-sprachigen Raum, dem „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“ übernommen und ins Deutsche übersetzt. In vielen vergleichenden Studien zur Beurteilung der Applikation von corticoidhaltigen Nasensprays wurde dieser Fragebogen bereits eingesetzt, um neben der Wirksamkeit auch die sensorischen Eigenschaften zu erfassen. [2, 30]

Die Patientensicherheit wurde durch eine exakte Dokumentation von Adverse Events gewährleistet. Das bedeutet, dass Alle unerwünschten Ereignisse, welche durch die Anwendung der Nasensprays hervorgerufen sein könnten, dokumentiert und durch den Prüfarzt bewertet wurden.

## **2.2 Behandlungsart und Behandlungsdauer**

Nach Dokumentation der Anamnese des Probanden und Prüfung des Befundes der Nasenschleimhaut wurde dem Patienten das Nasenspray mit der jeweiligen Zusatzsubstanz Aloe vera, Myhrre oder Isländisch Moos vom Prüfarzt ausgehändigt.

Die erste Anwendung erfolgte sofort im Prüfzentrum, damit die sensorische Wahrnehmung und Einschätzung des Patienten unmittelbar nach der Verabreichung des Nasensprays und zwei Minuten später erhoben werden konnte.

Die Behandlungsdauer erfolgte auf Anordnung des behandelnden Arztes, d.h. nach den Vorgaben der Gebrauchsinformation zu dem Nasenspray mit der Zusatzsubstanz unter Berücksichtigung der Warnhinweise und Gegenanzeigen. Die Dosierung betrug jeweils mehrmals am Tag einen Sprühstoß je Nasenloch.

### **2.3 Beobachtungs- und Dokumentationszeitpunkte**

Der Patient erhielt das Nasenspray mit einer der drei Zusatzsubstanzen vom behandelnden Arzt, um es sofort in der Praxis anzuwenden (ein Sprühstoß pro Nasenloch). Unmittelbar nach der Verabreichung erfolgte die erste Befragung (Beobachtungsbogen: 1. Erhebung - Fragen 1 bis 10); nach weiteren zwei Minuten die zweite Befragung (Beobachtungsbogen: 2. Erhebung Fragen 1 - 4)

Ein optionaler Telefonkontakt wurde dem Patienten angeboten. Nach mehrtägiger Anwendung konnte sich der Patient telefonisch in der Praxis melden, um fünf Fragen (Beobachtungsbogen, 3. Erhebung) hinsichtlich seiner Einschätzung nach mehrfacher Applikation zu beantworten.

## 2.4 Beobachtungs- und Dokumentationsparameter

### 2.4.1 Tabelle Parameter und Dokumentation

Parameter	Dokumentation
Datum des Patienteneinschlusses/ Behandlungsbeginn	
Demographische Daten	Geburtsdatum, Geschlecht
Anamnese	Diagnose  Begleiterkrankungen, Medikation
1. Erhebung  (unmittelbar nach Applikation des Nasensprays)	1. Gesamteindruck des Nasensprays 2. Medikamentenmenge, die in Rachen oder Nase läuft 3. Ausmaß der Irritation (Brennen, Reizung) 4. Niesreiz 5. Geruchsintensität 6. Geruchsempfindung 7. Geschmacksintensität 8. Bitterkeit des Geschmackes 9. Geschmacksempfindung 10. Einschätzung der Nasenbefeuchtung
2. Erhebung  (2 Minuten nach Applikation des Nasensprays)	1. Intensität des Nachgeschmackes 2. Ausmaß der Irritation (Brennen, Reizung) 3. Medikamentenmenge, die in Rachen oder Nase läuft 4. Gesamteindruck des Nasensprays
3. Erhebung  (optionaler Telefonkontakt)	1. Gesamteindruck des Nasensprays 2. Einschätzung der Nasenbefeuchtung 3. Wiederbenutzung 4. Weiterempfehlung 5. Auffälligkeiten, Beschwerden

## **2.5 Beobachtungsbogen**

Dieser ist im Anhang A beigelegt. Die einzelnen, abgefragten Parameter werden anhand der Zahlenwerte 0-100 Punkte skaliert und dadurch bewertet.

## **2.6 Das Nasenspray**

In der hier durchgeführten Anwendungsbeobachtung wurden insgesamt drei Nasenspray Zusätze verwendet. Für jede Substanz wurden 60 Patienten in die Studie eingeschlossen und jeder Proband musste nach Anwendung des Nasensprays mit der zusätzlichen Substanz die Fragebögen ausfüllen.

Grundlage der drei hier verwendeten Nasensprays bildete das Meersalz mit dem bewährten Wirkstoff Dexpanthenol.

### **2.6.1 Dexpanthenol**

Das Dexpanthenol ist der Wirkstoff aus der Pantothenensäure und ein zusammengesetztes Peptid. Das Peptid lässt sich in seine Einzelteile (+)-(R)-2,4-Dihydroxy-N-(3-hydroxypropyl)-3,3-dimethylbutyramid aufspalten. Im Stoffwechsel hat dieser Wirkstoff eine zentrale Rolle, indem es als Pantothenensäure in Coenzym A eingebaut wird und somit an unterschiedlichsten Prozessen, z.B. an Acetylierungsreaktionen als auch im Steroidhaushalt benötigt wird. Hier ist es u.a. für den Cholesterolspiegel im Blutplasma verantwortlich.

Die Rhinitis sicca zeichnet sich durch einen hohen Bedarf an Coenzym A der Haut und Schleimhäute aus. Dexpanthenol wird zu Pantothenensäure oxidiert und wird damit biologisch wirksam. Die Haut und Schleimhäute können Dexpanthenol besser resorbieren als Pantothenensäure.

Dieser Umstand ist bei der topischen Applikation von Nutzen[29]. Nach Anwendung auf der Haut fördert sie die Proliferation von Fibroblasten und damit eine schnellere Wundheilung. Auch auf der Schleimhaut wurde beobachtet, dass sich dort eine verbesserte Re-Epithelisierung zeigte und sich die Schleimhäute schneller regenerierten.

Nach lokaler Applikation von Dexpanthenol bei Rhinitis atrophicans wurde eine verbesserte Regeneration der Basalzellschicht beobachtet[21, 31]. Dennoch gibt es nur wenige Veröffentlichungen von kontrollierten klinischen Studien zum Krankheitsbild der Rhinitis sicca, da die wirksamen, medikamentösen Möglichkeiten zur Behandlung dieses Krankheitsbildes beschränkt sind. Die Veränderungen der Nasenschleimhaut sind bei diesem Krankheitsbild degenerativ-atrophisch vom Übergang der Epidermis bis in das Vestibulum nasi. Hier wurde lange Zeit mit Nasensalben aus Dexpanthenol gearbeitet, die lokal aufgetragen wurden und somit auch die Nasenatmung unangenehm einschränkten. Die Compliance der Patienten war deshalb teilweise schlecht. Man versuchte dies durch neue Anwendungsform des Dexpanthenols zu beheben, wenn auch kein nachweislich therapeutischer Vorteil zwischen Salben und Nasensprays mit Dexpanthenol bewiesen werden konnte [58].

Hieraus resultierte eine neue Anwendungsform, das Nasenspray ebenfalls mit dem Wirkstoff des Dexpanthenols in Kombination mit einer physiologischen Kochsalzlösung [46]. Auch die kochsalzhaltigen Nasensprays sind längst ein fester Bestandteil in der Therapie unterschiedlichster Sinusitisformen[20]. In einer kontrollierten Studie von D. Rabago 2002 wurde festgestellt, dass saline Nasensprays ohne weitere Zusätze bereits die Lebensqualität bei Rhinitis Patienten verbesserten und die Symptome, als auch die Einnahme von Begleitmedikationen, reduziert [48]. Auch in der Veröffentlichung von B. Papsin aus dem Jahre 2003 wurde die Rolle des salinen Nasensprays als Behandlung von sinusoiden

und nasalen Symptomen in einer Analyse aller veröffentlichten Studien von 1980 bis Dezember 2001 untersucht[46].

### **2.6.2 Zusatzstoff Aloe Vera**

Nasenspray 1: (isotonische Meersalzlösung + Dexpanthenol + Aloe Vera )

In diesem Nasenspray wird der Presssaft der Aloe Vera Pflanze zugesetzt, dessen positive und auf die Haut regenerierende Wirkung bereits in vielen Medizinprodukten Anwendung findet. Das hoch wirkungsvolle Potential der Pflanze wird unter anderem in der Dermatologie eingesetzt da man erkannt hat, dass die Haut unter Aloe Anwendungen schneller heilt.[8, 10, 25]

### **2.6.3 Zusatzstoff Myrrhe**

Nasenspray 2: isotonische Meersalzlösung+ Dexpanthenol+ Hydroxyethylcellulose mit 0,05% Myrrhentinktur

Dieses Nasenspray enthält zusätzlich eine Myrrhentinktur, welcher adstringierende und desinfizierende Eigenschaften zugeschrieben werden. Außerdem soll Myrrhe granulationsfördernde Eigenschaften besitzen, weshalb sie auch in verschiedenen Zubereitungen gegen Schleimhautentzündungen im Mund und Rachenbereich angewendet wird.[1, 13, 37]

#### **2.6.4 Zusatzstoff Isländisch Moos**

Nasenspray 3 : isotonische Meersalzlösung + Dexpanthenol + Isländisch Moos

Diese Zusatzsubstanz ist in der Medizin als filmbildender Pflanzeninhaltsstoff bekannt, welcher durch die reizlindernde Wirkung auf Schleimhäuten bei Erkrankungen der oberen Atemwege eingesetzt werden kann. Zudem wird der Flechtensäure eine antibakterielle und desinfizierende Eigenschaft zugesprochen, welche damit in Kombination mit dem schleimhautprotektiven Dexpanthenol einen Schutzfilm auf das Nasenepithel zu legen vermag. Erreger können sich so nur erschwert auf dem Nasenepithel festsetzen.

### **3. Studienablauf**

#### **3.1 Durchführung**

Die Anwendungsbeobachtung wurde in der Zeit zwischen dem 20.04.2007 und dem 30.11.2007 in der HNO Praxis von Dr. med. Norbert Pasch durchgeführt. Insgesamt wurden hier 180 Patienten in die Studie eingeschlossen. Dabei wurden die Nasensprays nacheinander untersucht. Erst nach Einschluss von 60 Patienten für die 1. Zusatzsubstanz wurden die nächsten 60 Patienten für die 2. Zusatzsubstanz rekrutiert und ebenso erfolgte das Vorgehen für die 3. Zusatzsubstanz.

Als erstes wurde das Nasenspray mit Aloe Vera getestet. Gemäß dem Beobachtungsplan wurden hier vom 20.04.2007 bis zum 20.05.2007 60 Patienten in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen im Alter von 18-75 Jahren, 35 weibliche Patienten und 25 männliche Patienten. Bei 55 Patienten der Probanden wurde die Diagnose trockene Rhinitis gestellt, in einem Fall mit Kongestion. Eine trockene Nase wurde bei 5 Patienten diagnostiziert, wobei ein Patient zusätzlich Nasenbluten zeigte.

Als zweites Präparat wurde das Nasenspray mit Myrrhe getestet. Auch hier wurden insgesamt 60 Patienten in der Zeit vom 15.09.2007 bis 31.10.2007 nach Vorgaben des Beobachtungsplans eingeschlossen.

Es waren 35 weibliche und 25 männliche Patienten im Alter zwischen 18 und 80 Jahren. Dabei wurden in 53 Fällen durch den Prüfarzt die Diagnose trockene Rhinitis, bei einem Fall mit Riechstörung, bei 5 Patienten wurde eine allergische Rhinitis und bei 2 Patienten eine chronische Rhinitis diagnostiziert.

Als drittes Nasenspray wurde der Zusatz mit Isländisch Moos in der Zeit vom 30.10.2007-30.11.2007 untersucht. Auch hier wurden gemäß der Vorgaben des Beobachtungsplans 60 Patienten in die Anwendungsbeobachtung eingeschlossen.

Hierbei nahmen 32 weibliche und 29 männliche Patienten zwischen 18 und 84 Jahren an der Anwendungsbeobachtung teil. In 59 Fällen wurde eine trockene Rhinitis, in einem Fall eine trockene Rhinitis mit Epistaxis durch den Prüfarzt diagnostiziert.

Die Patienten wurden über die Anwendungsbeobachtung ausführlich aufgeklärt und konnten nach schriftlicher Einwilligung zur Datenschutzerklärung in die Studie aufgenommen werden. Den Probanden wurde erklärt, dass sie ein CE-gekennzeichnetes Medizinprodukt (Nasenspray) erhalten, welches gezielt die Regeneration der angegriffenen Nasenschleimhaut entwickelt wurde. Die Datenschutzerklärung erlaubte es, die erhobenen Daten während dieser Anwendungsbeobachtung, in pseudonymisierter Form aufzuzeichnen und an den Sponsor und zuständige Behörden weiterzuleiten, als auch die Daten auszuwerten.

Nach Anwendung des Nasensprays sollten, gemäß dem Beobachtungsplan, an mindestens 2 Zeitpunkten, nämlich unmittelbar nach der 1. Anwendung und dann 2 Minuten nach der 1. Anwendung, Fragen zur sensorischen Wahrnehmung und subjektiver Bewertung beantwortet werden.

Die teilnehmenden Patienten wendeten das Nasenspray das erste Mal in der Praxis von Dr. N. Pasch an mit je einem Sprühstoß pro Nasenloch und füllten anschließend die Fragen der ersten Seite des Beobachtungsbogens aus.

Dabei wurden die Patienten befragt nach dem Gesamteindruck des Nasensprays, der Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft,

dem Ausmaß der Irritation, dem Niesreiz, der Geruchsintensität und -Empfindung, der Geschmacksintensität und -Empfindung, der Bitterkeit des Geschmacks, sowie der Nasenbefeuchtung.

Die 2. Erhebung erfolgte 2 Minuten nach der Anwendung des Nasensprays. Hier wurde erneut nach dem Gesamteindruck, dem Ausmaß der Irritation, der Medikamentenmenge, die in den Rachen gelaufen ist, sowie der Intensität des Nachgeschmacks gefragt.

Zur Bewertung hatten die Patienten bei jedem Parameter eine Skala von 0 bis 100 zur Verfügung.

Der optionale Telefonkontakt konnte nach ein paar Tagen Anwendung in Anspruch genommen werden, wobei dann die 3. Seite des Beobachtungsbogens erfragt wurde. Hier sollten die Patienten noch einmal eine Einschätzung über den Gesamteindruck und die Befeuchtung der Nasenschleimhaut geben, als auch berichten, ob sie das Präparat wieder benutzen und auch weiterempfehlen würden. Zuletzt wird nochmal erfragt, ob es irgendwelche Auffälligkeiten oder Beschwerden im Laufe der mehrtätigen Anwendung gab.

Zusätzlich wurde auf einem weiteren Blatt des Beobachtungsbogens die Patienten ID (Nr.001 bis 060) eingetragen, Geburtsdatum, Geschlecht, Erhebungsdatum und die Diagnose, die Medikation sowie chronische Begleiterkrankungen des Patienten.

### **3.2 Dokumentationsbögen und Monitoring**

Der Prüfarzt erhielt die Beobachtungsbögen, auf denen er die anamnestischen Daten, Diagnose und evtl. Begleitmedikation notierte. Auf den folgenden Seiten 2-4 der Beobachtungsbögen erfolgten die Evaluierung des Nasensprays sowie der optionale Telefonkontakt. Die Beobachtungsbögen wurden anschließend dem IMSIE (Institut für medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie) zur Prüfung auf Vollständigkeit und Plausibilität unterzogen. Bei Unstimmigkeiten erfolgte ein telefonisches Monitoring zur Korrektur in Rücksprache mit dem Prüfarzt. Die Datenschutzerklärung wurde ebenfalls auf eine gültige Unterschrift des Patienten untersucht. War diese nicht vorhanden, wurde der Studienteilnehmer in der Auswertung der Ergebnisse nicht berücksichtigt.

### **3.3 Datenerfassung und statistische Auswertung**

Die Studie wurde als Anwendungsbeobachtung jeweils nacheinander mit einem Therapiearm nicht kontrolliert durchgeführt. Die daraus gewonnenen Daten wurden daher rein deskriptiv beschrieben. Alle erhobenen Daten wurden im IMSIE in eine Excel-Datei eingegeben. Zur detaillierteren Auswertung wurde die Datenbank anschließend in SPSS (Statistical Product and Service Solution) überführt.

Aus den numerischen Parametern wurden dann graphische Darstellungen, Mediane und Mittelwerte errechnet und alle Daten in Diagramme überführt.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Nasenspray mit Aloe Vera**

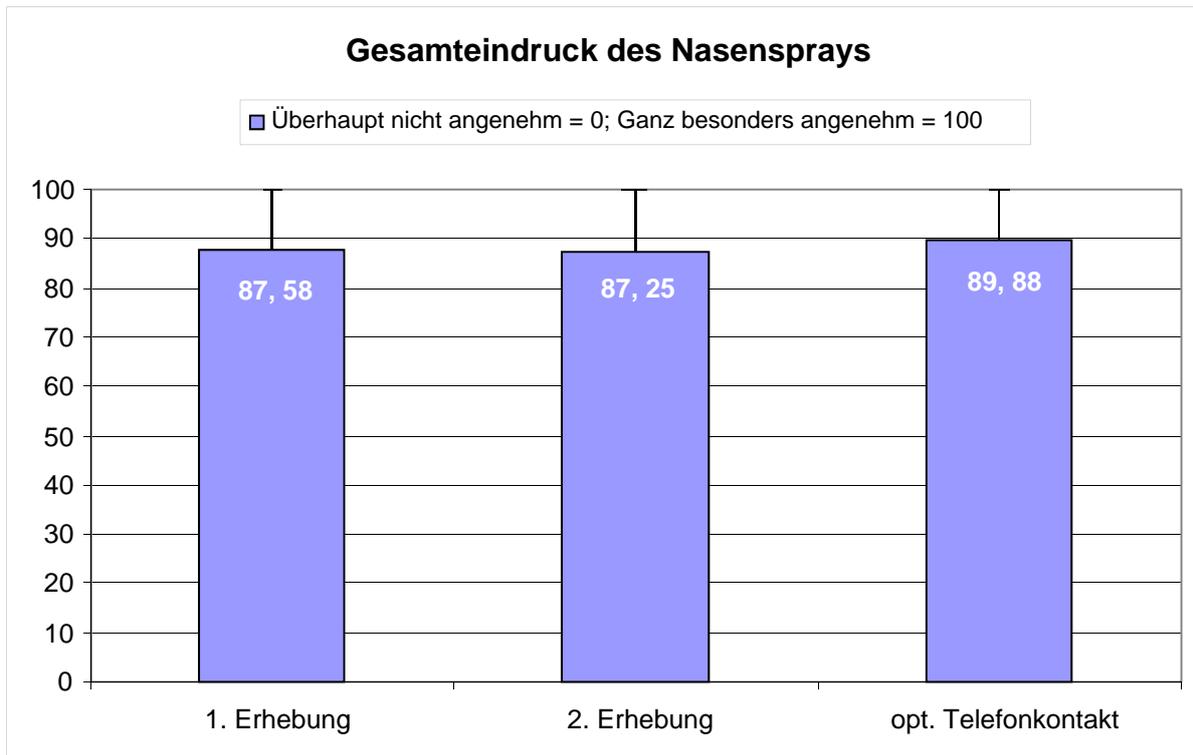
Alle Auswertungsergebnisse wurden zunächst in eine Excel Tabelle überführt. Die einzelnen Parameter wurden dann in Excel und SPSS grafisch dargestellt.

In der folgenden Abbildung wurde zunächst der Gesamteindruck von Nasenspray Nr. 1 zu den jeweiligen Erhebungszeitpunkten 1-3 dargestellt.

Das Nasenspray Nr. 1 wurde zum Zeitpunkt der ersten Erhebung (unmittelbar nach der Verabreichung) auf der Skala von 100 = ganz besonders angenehm bis zu 0 = überhaupt nicht angenehm im Mittelwert mit 87,58 Punkten bewertet.

Bei der 2. Erhebung (mindestens 2 Minuten nach der ersten Applikation) lag der Mittelwert des Gesamteindrucks bei 87,25. Für den optionalen Telefonkontakt ergab sich für den Gesamteindruck ein Mittelwert von 89,88.

Abbildung 4.1.1 Gesamteindruck Aloe Vera

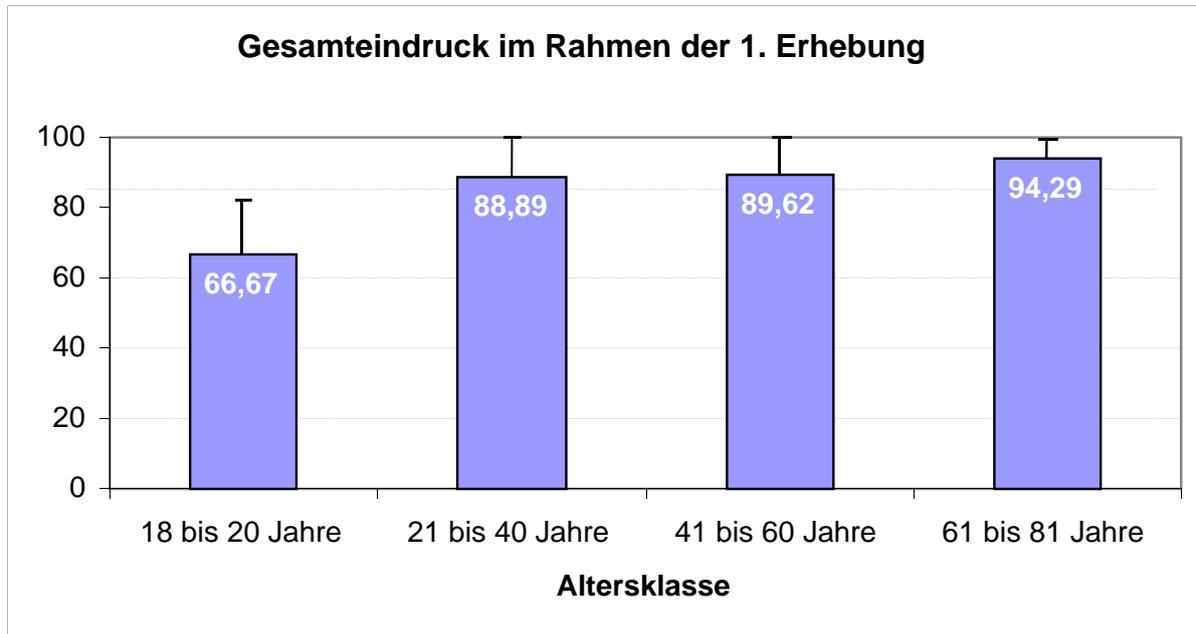


Bewertungsunterschiede zwischen den männlichen und weiblichen Probanden konnten nicht festgestellt werden.

Die erste Erhebung zeigte jedoch leicht unterschiedliche Bewertungen im Gesamteindruck in Bezug auf das Alter der Patienten

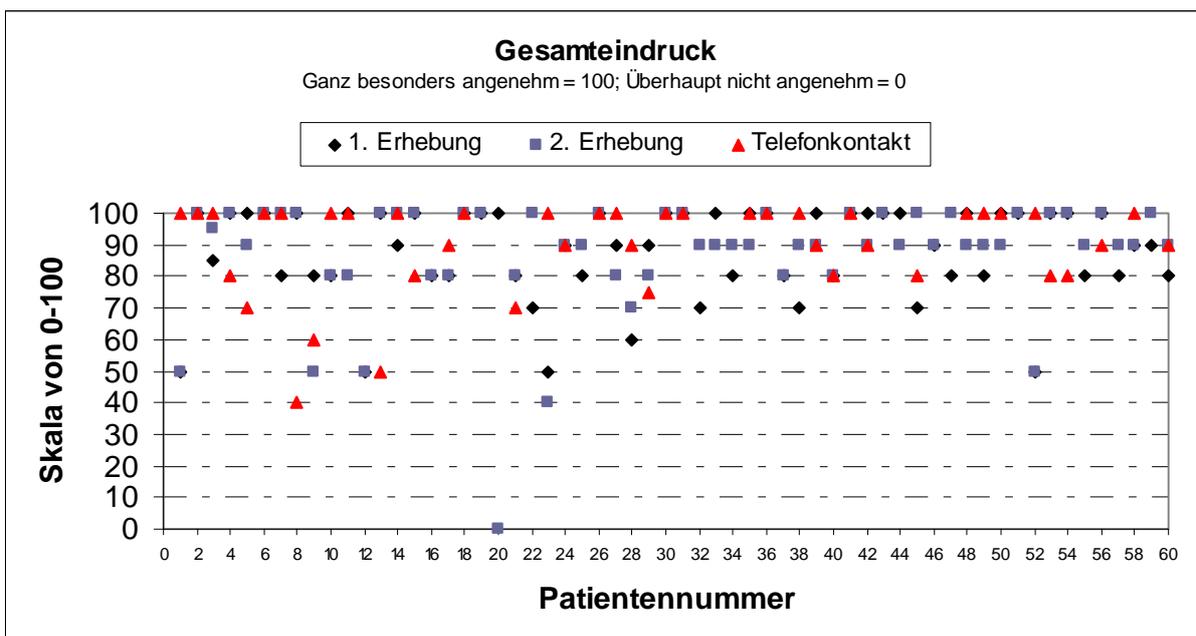
So entsprach die Bewertung der 21 - 60 jährigen in etwa dem Mittelwert der Gesamtgruppe (n = 60), die unter 20 jährigen lagen mit 66,67 etwas darunter, während die über 60 jährigen mit einer Durchschnittsbewertung von 94,29 noch oberhalb der durchschnittlichen Gesamtbewertung lagen.

Abbildung 4.1.2 Gesamteindruck Aloe Vera nach Altersklassen 1. Erhebung



Die detaillierte grafische Darstellung, die jeden Patienten einzeln aufführt, zeigt die Streuung der Bewertungen.

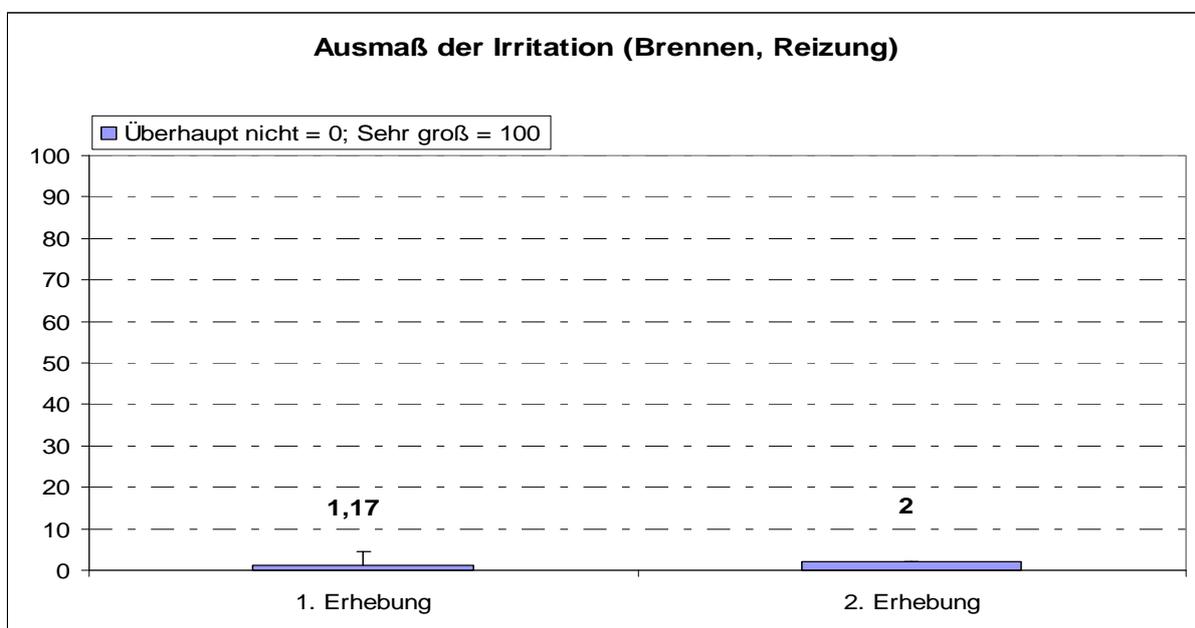
Abbildung 4.1.3 Gesamteindruck Aloe Vera 1., 2. und 3. Erhebung, Einzelwertung



Ein weiterer Parameter ist die Frage nach Irritationen (wie Brennen oder Reizung), welches die Akzeptanz des Präparates stark beeinträchtigen könnte.

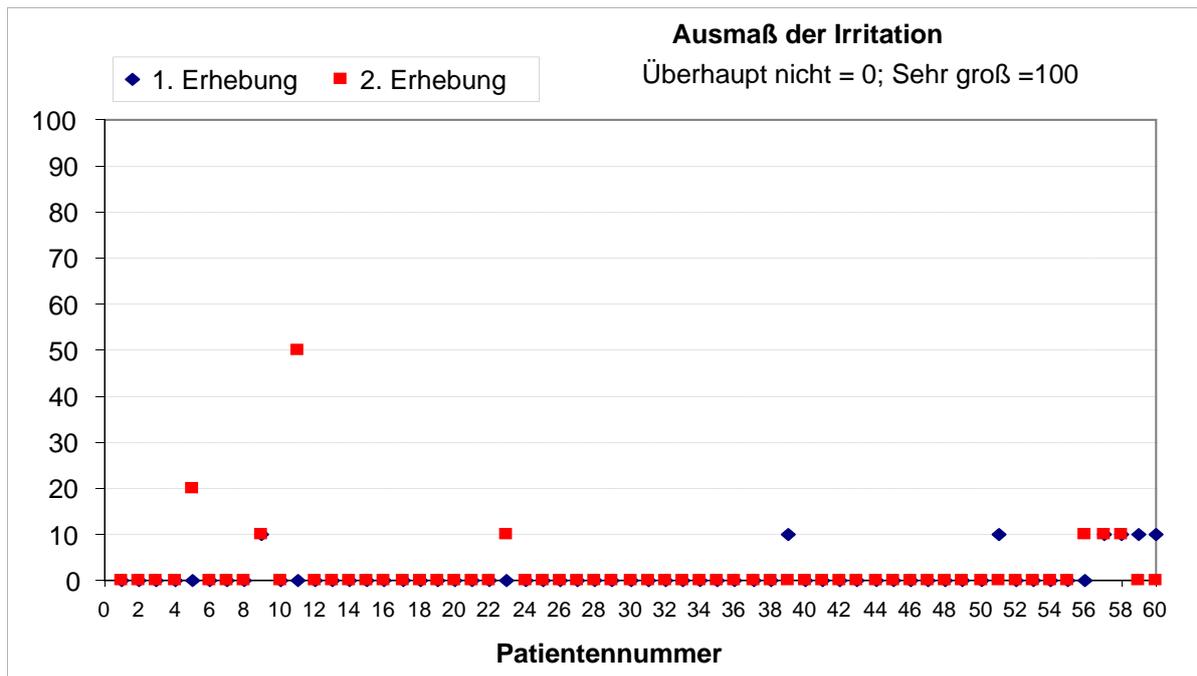
Bei der ersten als auch zweiten Erhebung wurde das Präparat bezüglich der Irritationsempfindungen bewertet. Hierbei konnte ein Mittelwert von 1,17 für den 1. Beobachtungszeitpunkt und ein Mittelwert von 2,0 für den 2. Beobachtungszeitpunkt erhoben werden.

**Abbildung 4.1.4 Ausmaß der Irritation Aloe Vera**



Auch in der detaillierten grafischen Darstellung, bei dem jeder Punkt eine Patientenbewertung darstellt, zeigen sich nur wenige Ausreißer.

Abbildung 4.1.5 Ausmaß der Irritation Aloe Vera, Einzelwertung



Als nächster wichtiger Parameter wurde die Medikamentenmenge beurteilt, die in den Rachen läuft.

Unmittelbar nach der Verabreichung des Meerwassernasensprays + Aloe Vera liegt der Mittelwert für alle 60 Patienten bei 6,42. Bei der zweiten Erhebung, einige Minuten später, liegt dieser Mittelwert bei 5,67 Punkten.

Bei der detaillierten grafischen Darstellung (jede Patientenbewertung ein Punkt) wird der Wert 0 (= überhaupt nichts läuft in den Rachen) so häufig angegeben, dass zahlreiche Nennungen der 1. Erhebung durch Nennungen der 2. Erhebung überdeckt werden.

Abbildung 4.1.6 Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft Aloe Vera

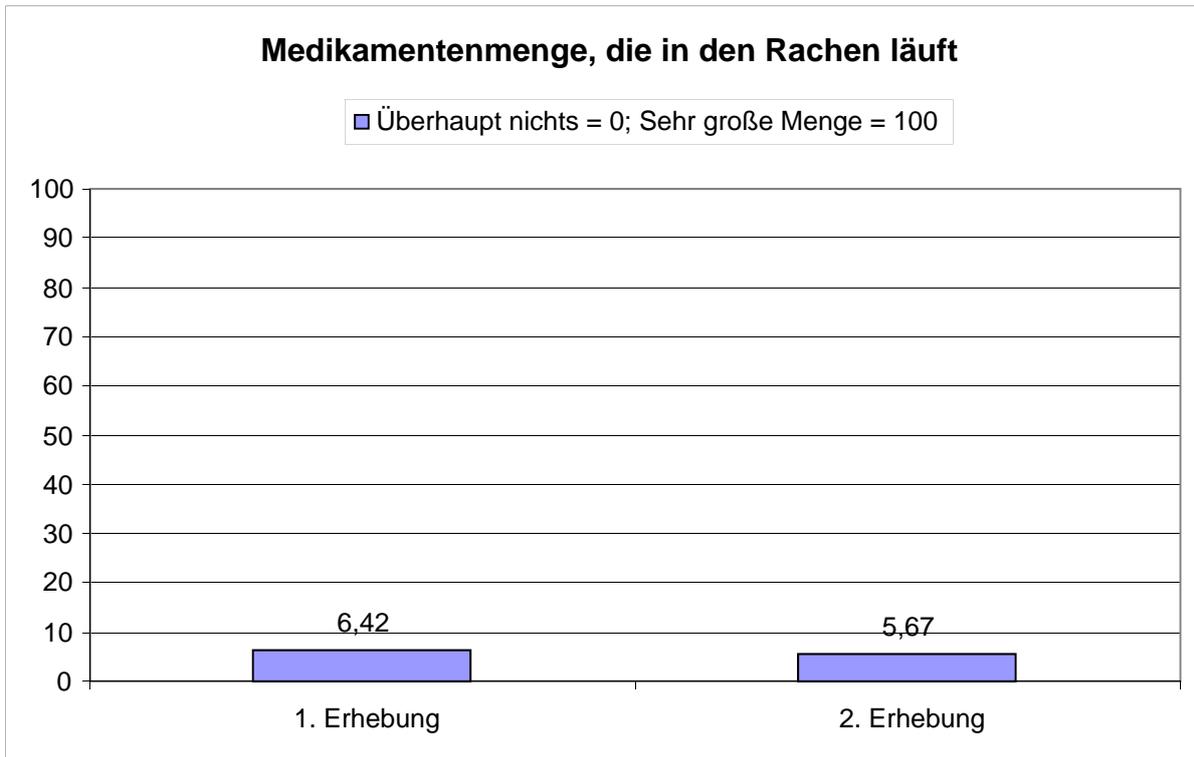
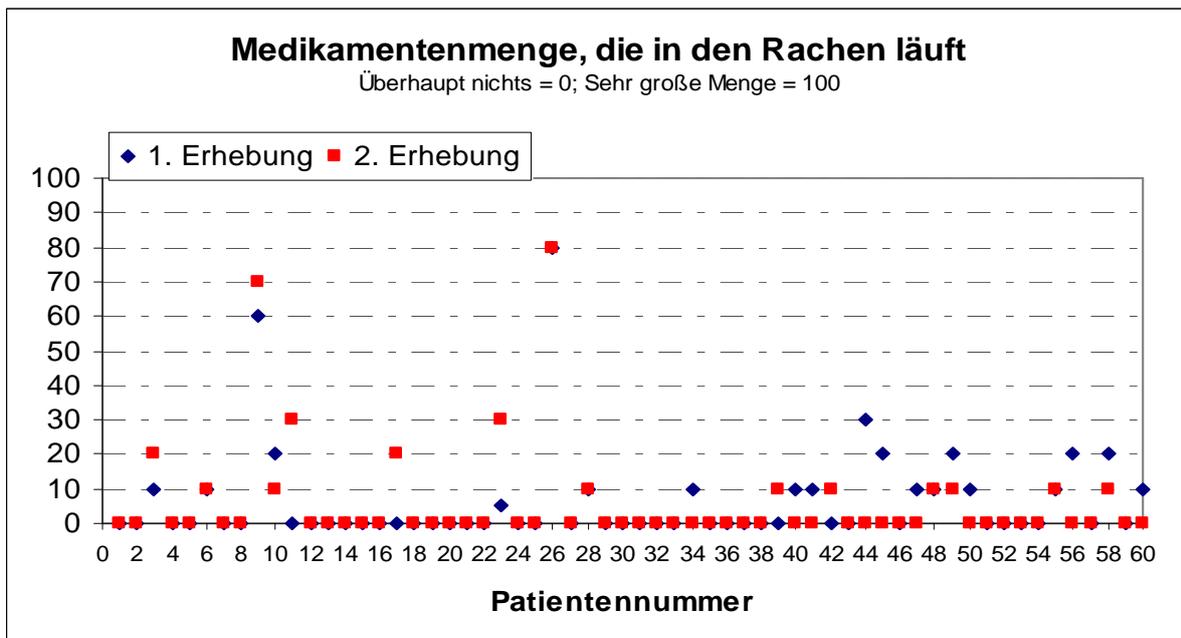
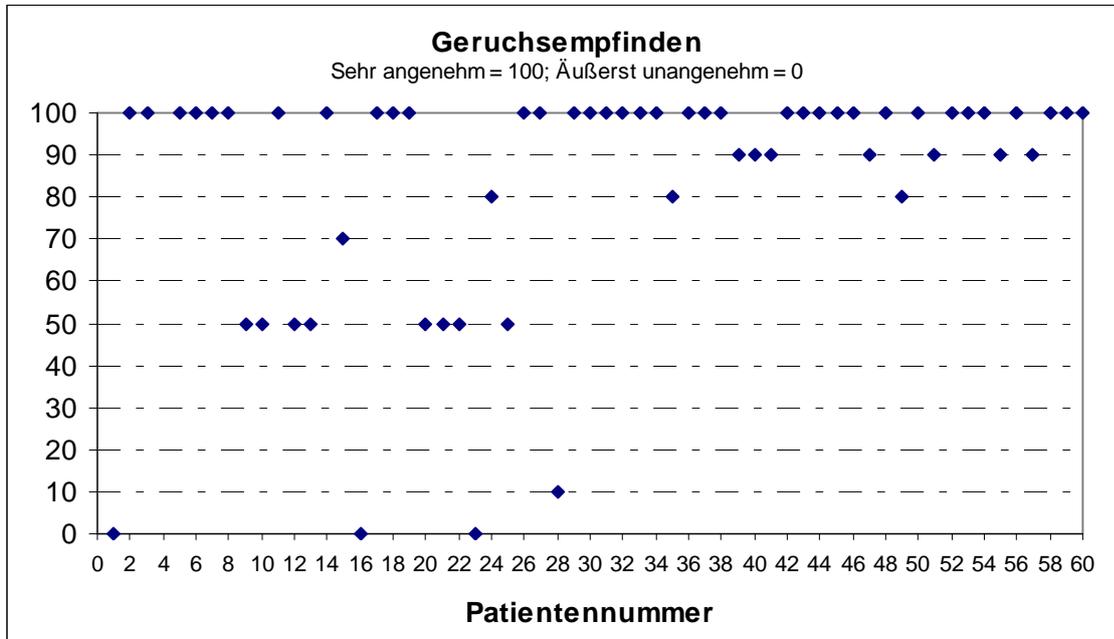


Abbildung 4.1.7 Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft Einzelwertung Aloe Vera



Die Geruchsempfindung wurde mit einem Mittelwert von 83,90 errechnet.

Abbildung 4.1.8 Geruchsempfinden Aloe Vera, Einzelwertung



In gleichem Maße wurde die Geschmacksempfindung mit einem Mittelwert von 80,0 beziffert.

Die Geschmacksintensität wird mit einem Mittelwert von 2,33 bewertet. Die Intensität des Nachgeschmackes ist mit einem Mittelwert von 0,92 mit unserer Skala angegeben worden.

Abbildung 4.1.9 Geschmacksempfindung Aloe Vera, Einzelwertung

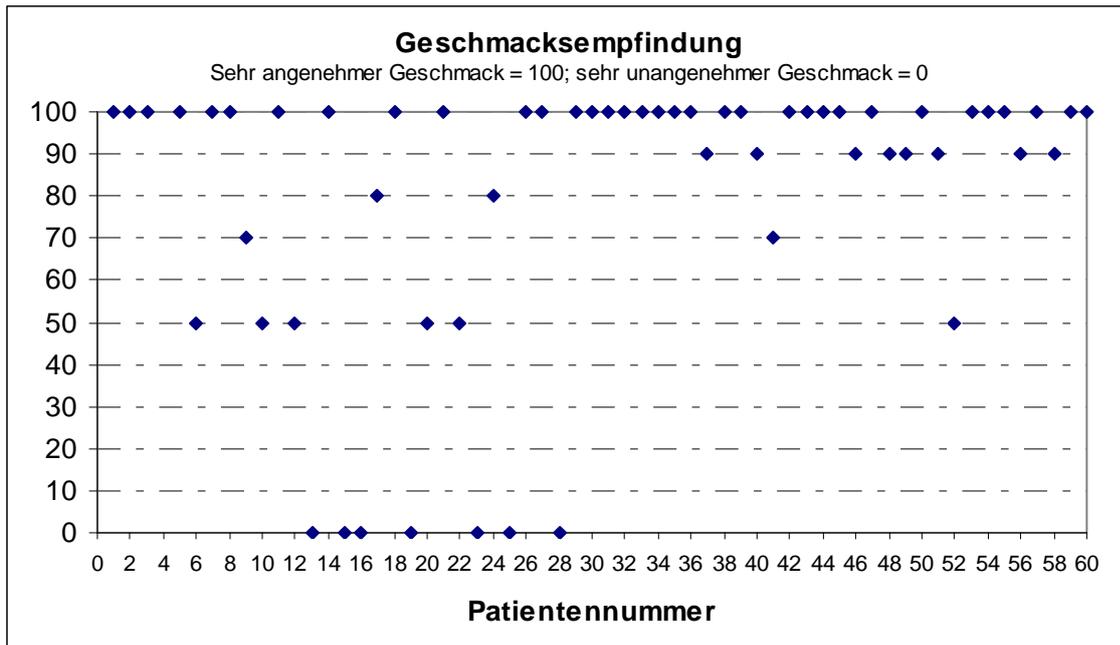
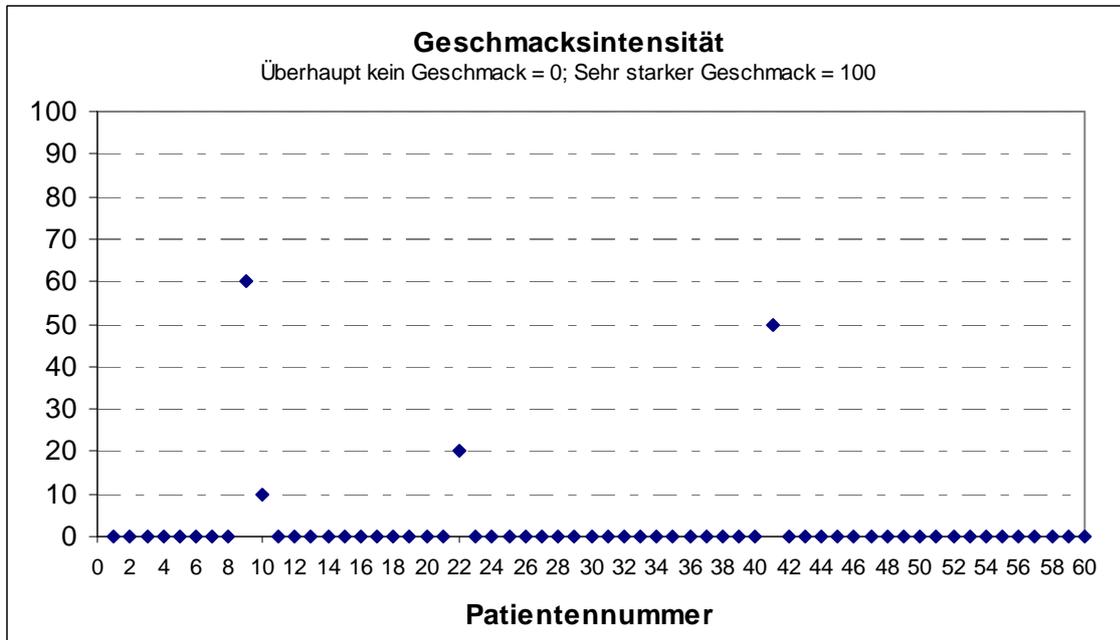
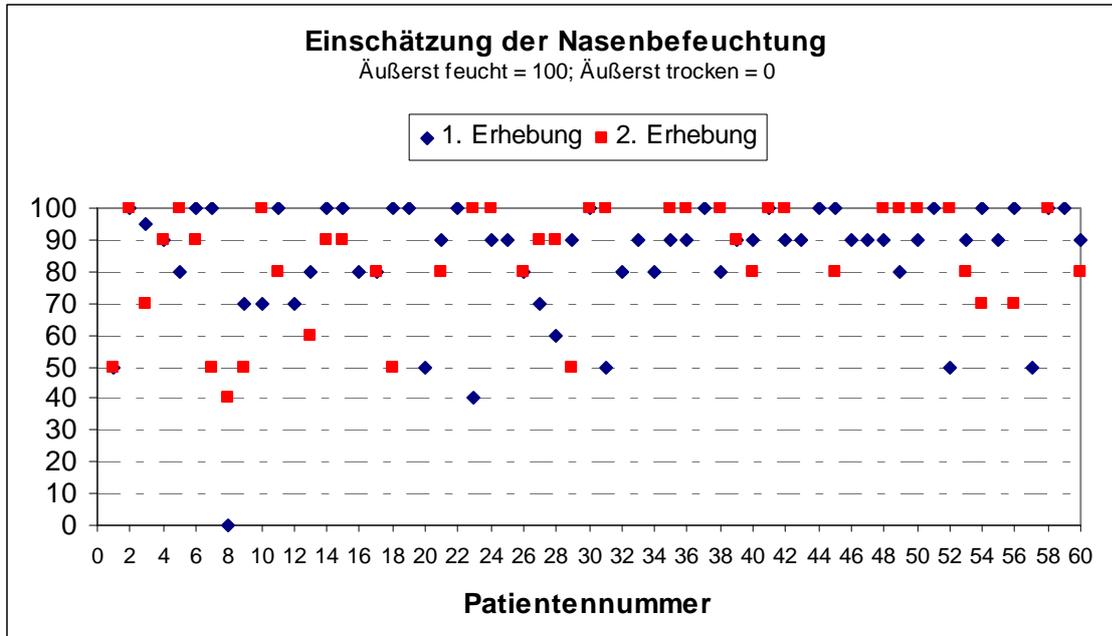


Abbildung 4.1.10 Geschmacksintensität Aloe Vera, Einzelwertung



Die Einschätzung der Nasenbefeuchtung wird mit einem Mittelwert von 84,25 Punkten bewertet.

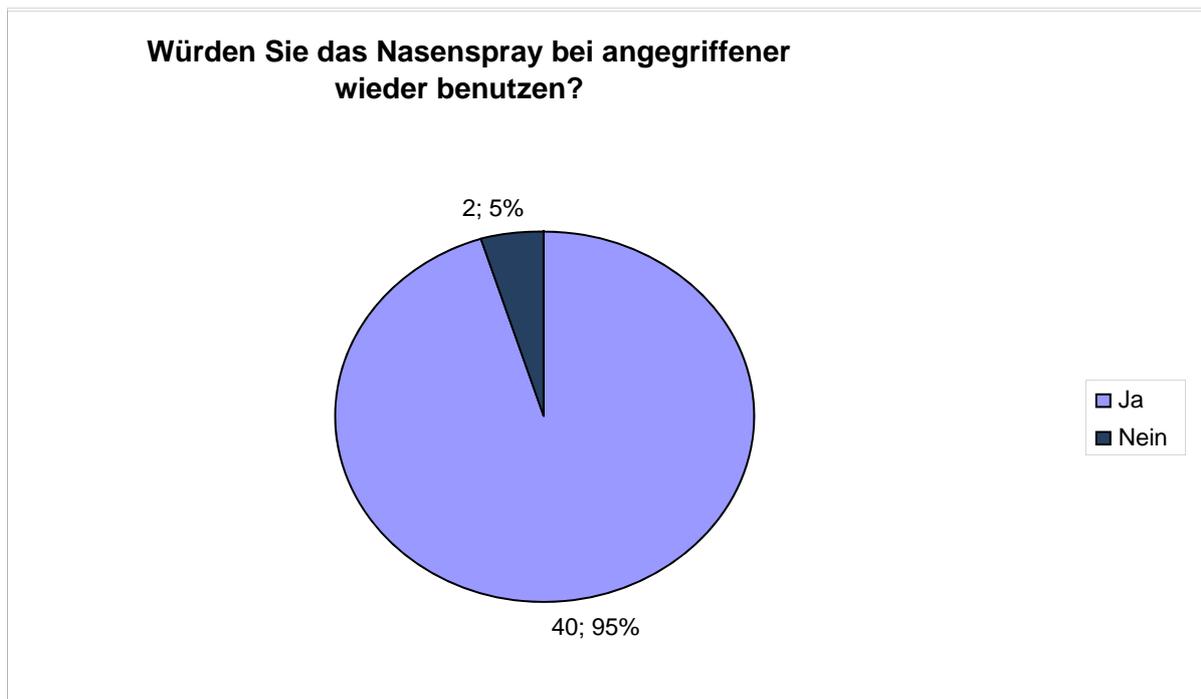
Abbildung 4.1.11 Einschätzung der Nasenbefeuchtung, Einzelwertung



Zum optionalen Telefonkontakt nach mehrtägiger Anwendung haben sich 42 der insgesamt 60 Patienten gemeldet, keiner dieser Patienten berichtete von irgendwelchen Auffälligkeiten oder Beschwerden im Zusammenhang mit der Anwendung des Meerwassernasensprays + Aloe Vera.

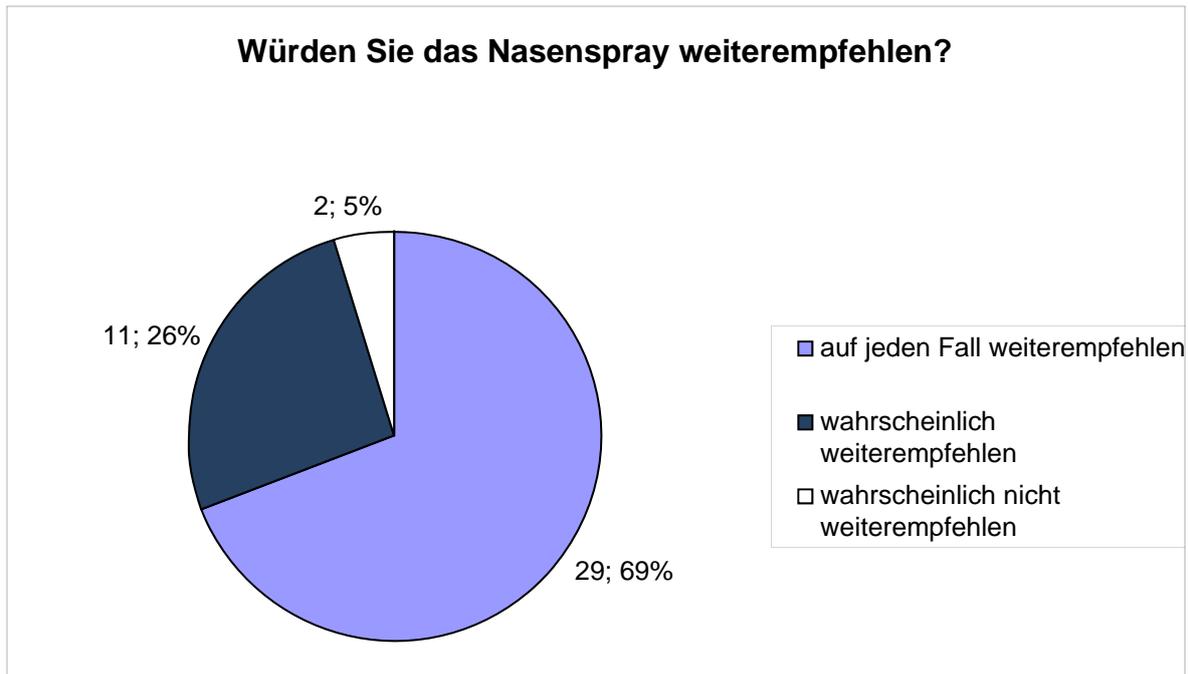
Von den 42 Patienten gaben 95 % (= 40 Patienten) an, dass sie dieses Nasenspray bei angegriffener Nasenschleimhaut wieder benutzen würden.

**Abbildung 4.1.12 Wiederbenutzung Aloe Vera**



Es waren wiederum 40 Patienten (von 42), die das Meerwassernasenspray + Aloe Vera weiterempfehlen würden, davon 29 auf jeden Fall und 11 Patienten, die es wahrscheinlich weiterempfehlen würden.

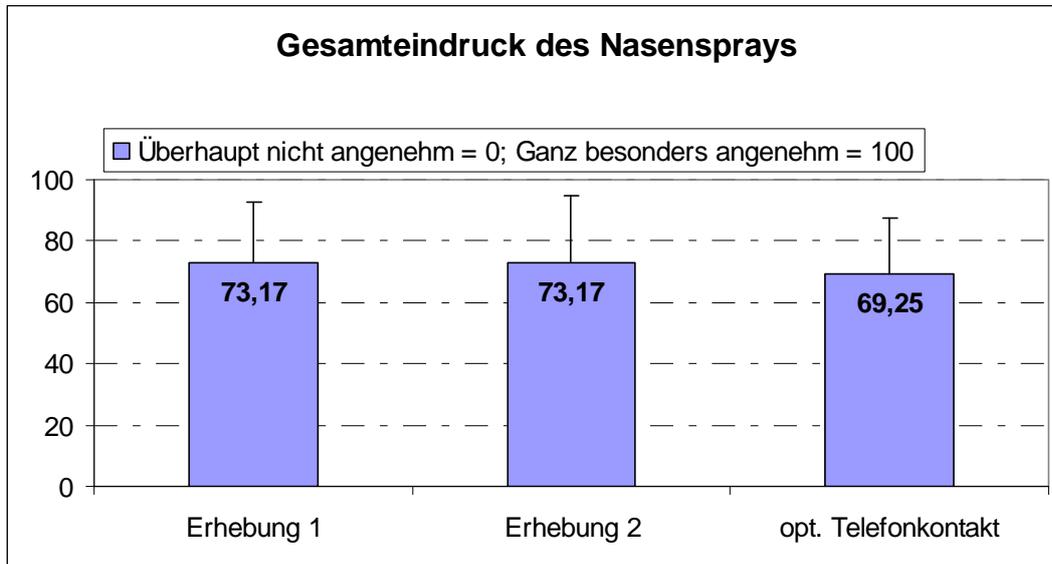
Abbildung 4.1.13 Weiterempfehlung Aloe Vera



#### 4.2 Nasenspray mit Myrrhe

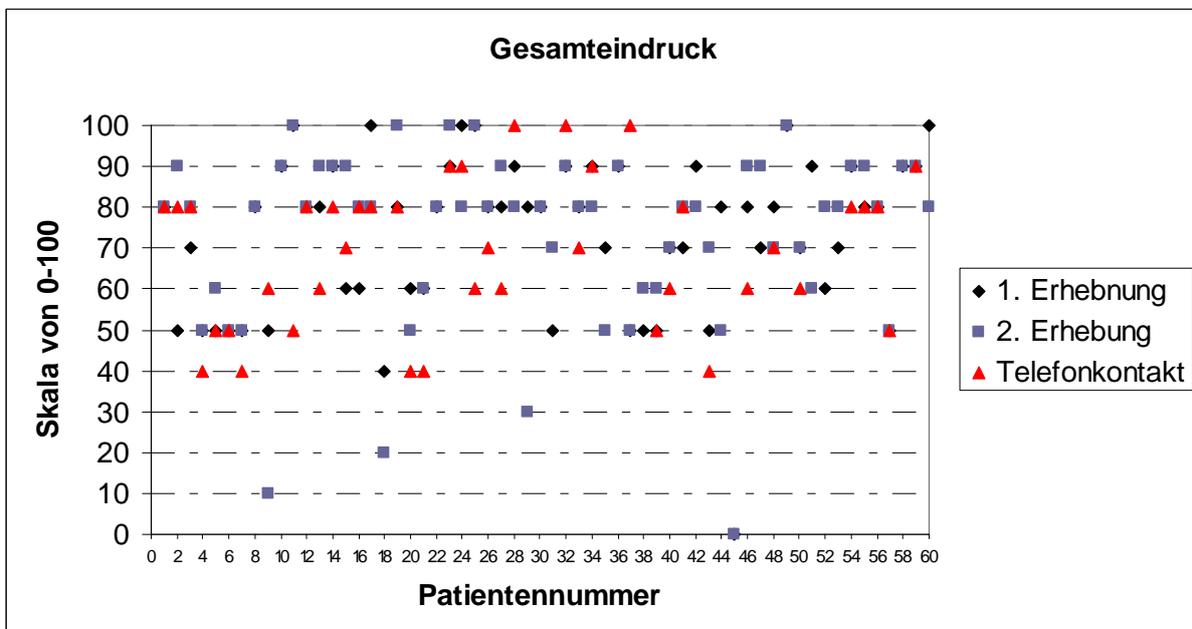
Auf der vorgegebenen Skala von 100 = ganz besonders angenehm bis zu 0 = überhaupt nicht angenehm wurde zum Zeitpunkt 1 (unmittelbar nach der Verabreichung) ein Mittelwert von 73,17 zur Bewertung des Gesamteindrucks des Nasensprays ermittelt. Auch bei der 2. Erhebung lag der Mittelwert dieses Parameters mit 73,17 beim exakt gleichem Wert. Beim optionalen Telefonkontakt, also nach mehrtägiger Anwendung, lag der Mittelwert des Gesamteindrucks bei 69,25 Punkten.

Abbildung 4.2.1 Gesamteindruck Myrrhe 1., 2. und 3. Erhebungszeitpunkt



Die detaillierte grafische Darstellung, die jeden Patienten einzeln aufführt, zeigt die Streuung dieser Bewertung an.

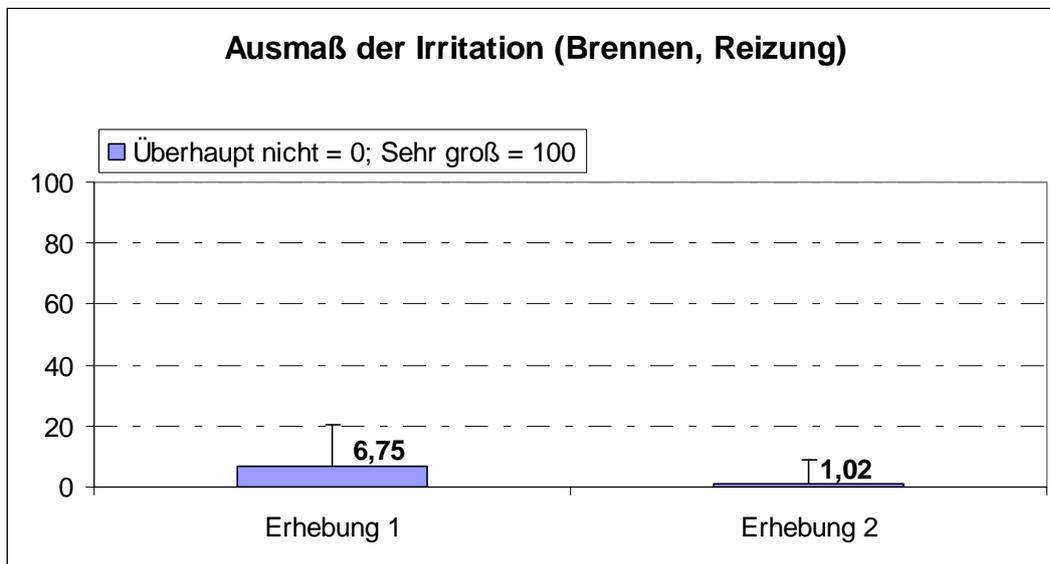
Abbildung 4.2.2 Gesamteindruck Myrrhe, Einzelwertung



Auch bei der Frage nach Irritationen stand den Patienten die Skala von 0 bis 100 zur Verfügung, wobei 0 für überhaupt keine Irritation steht, 100 für sehr große Irritation.

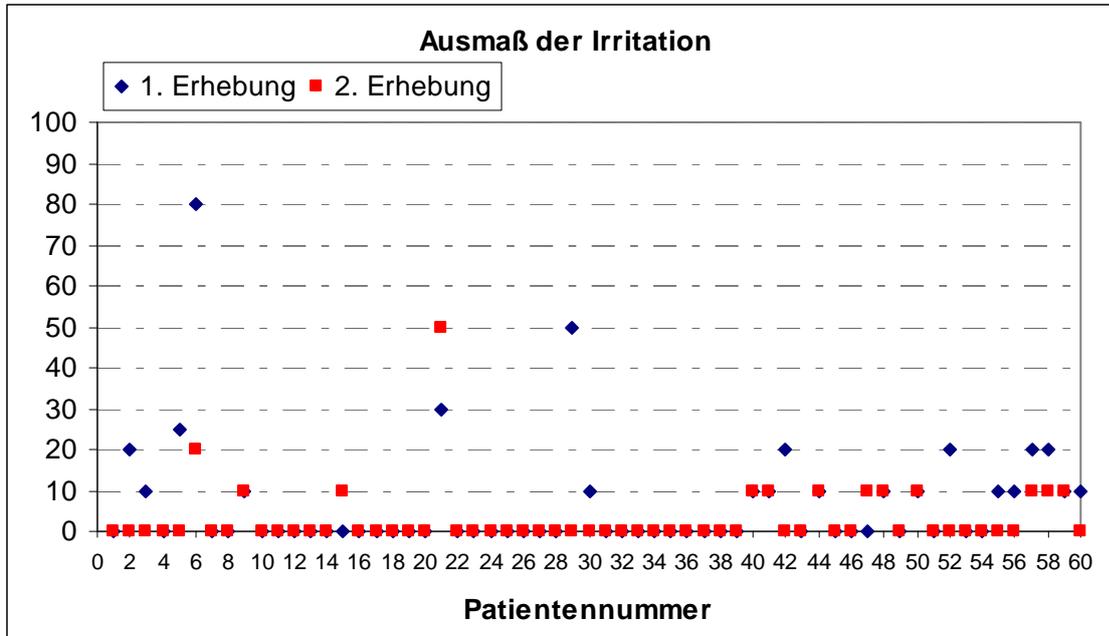
Bei der ersten Erhebung unmittelbar nach der Verabreichung ergab sich über alle 60 Patienten ein Mittelwert von 6,75. Bei der zweiten Erhebung einige Minuten später hingegen lag der Mittelwert bei 1,02.

**Abbildung 4.2.3 Ausmaß der Irritation Myrrhe**



Auch hier erfolgt die detaillierte grafische Darstellung (jeder Patient ein Punkt).

Abbildung 4.2.4 Ausmaß der Irritation Myrrhe, Einzelwertung



Als nächster wichtiger Parameter wurde die Medikamentenmenge beurteilt, die in den Rachen läuft.

Unmittelbar nach der Verabreichung des Myrrhe Nasensprays liegt der Mittelwert für alle 60 Patienten bei 8,50. Bei der zweiten Erhebung, einige Minuten später, liegt dieser Mittelwert bei 3,33.

Bei der detaillierten grafischen Darstellung (jeder Patient ein Punkt) wird der Wert 0 (= überhaupt nichts läuft in den Rachen) so häufig angegeben, dass zahlreiche Nennungen der 1. Erhebung durch Nennungen der 2. Erhebung überdeckt werden.

Abbildung 4.2.5 Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft Myrrhe

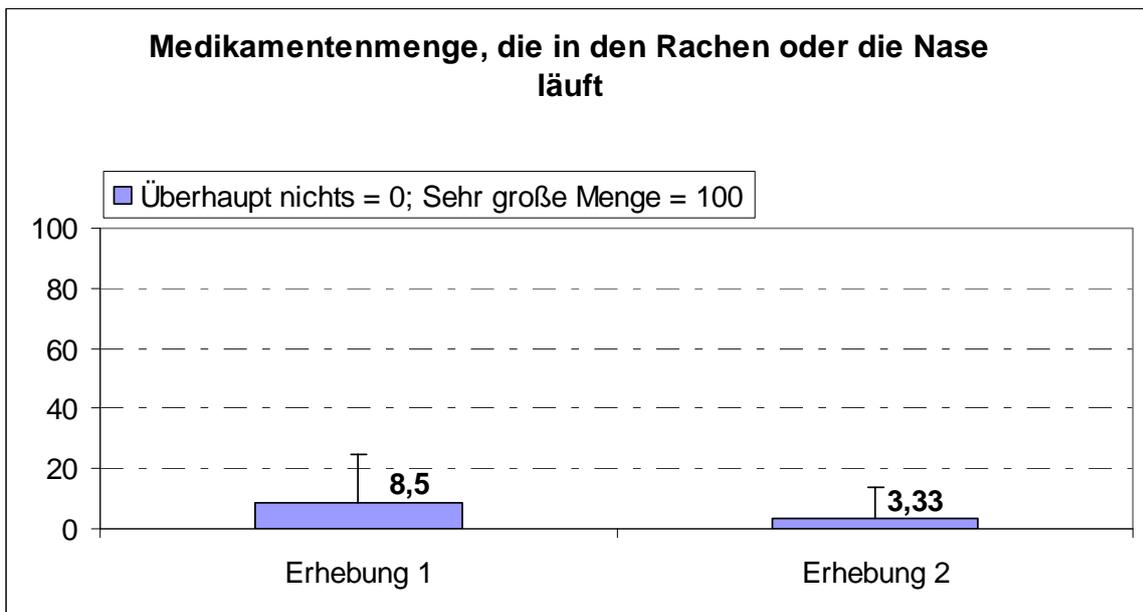
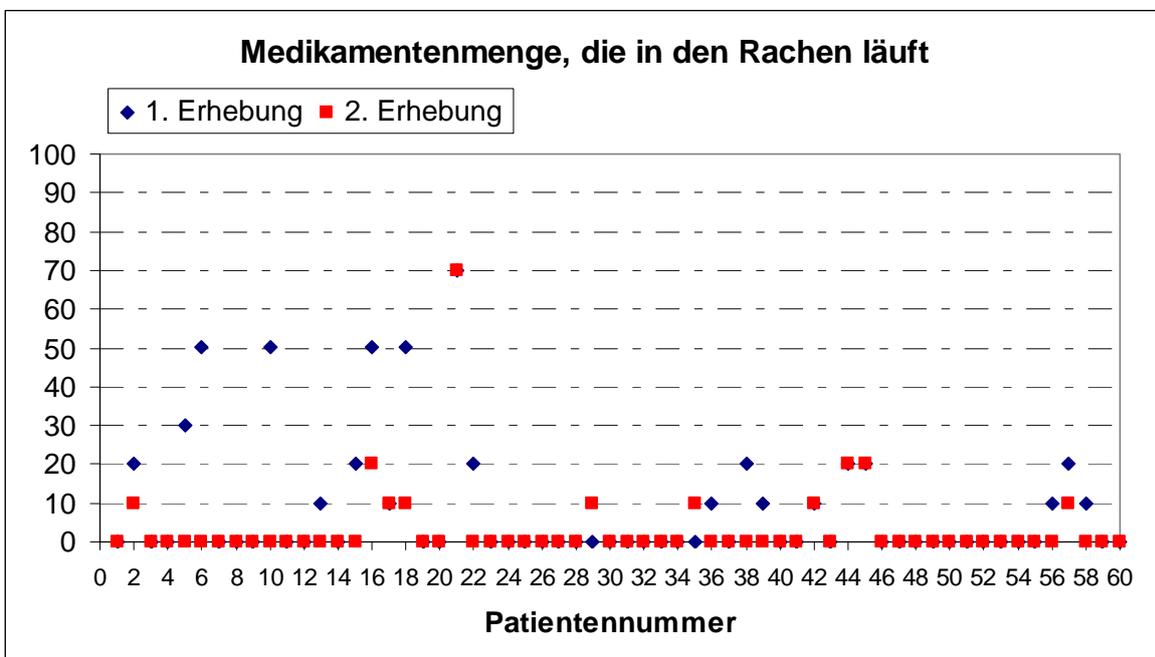


Abbildung 4.2.6 Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft Myrrhe, Einzelwertung



Die Geruchsempfindung wurde mit einem Mittelwert von 69,43 beurteilt. Auch die detaillierte grafische Darstellung zeigt, dass die Einschätzung des Geruchs im mittleren Skalenbereich liegt.

Abbildung 4.2.7 Geruchsempfinden Myrrhe, Einzelwertung

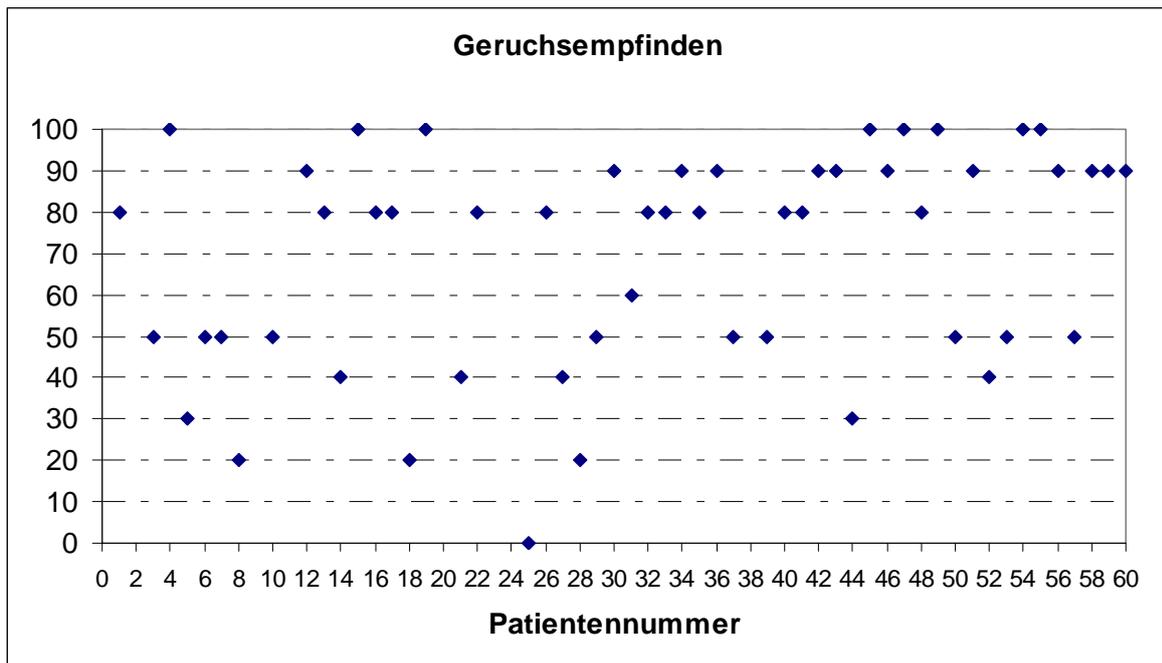
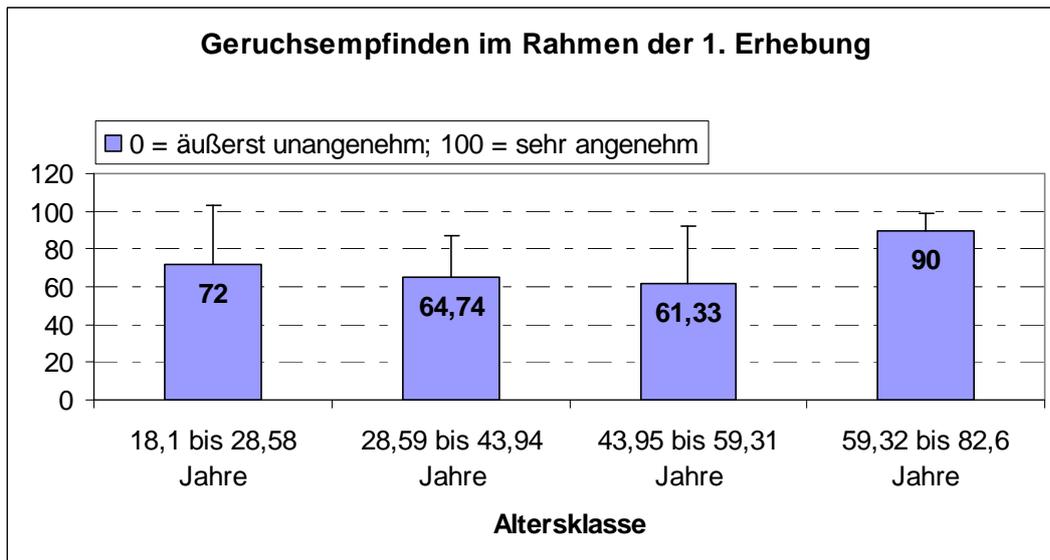
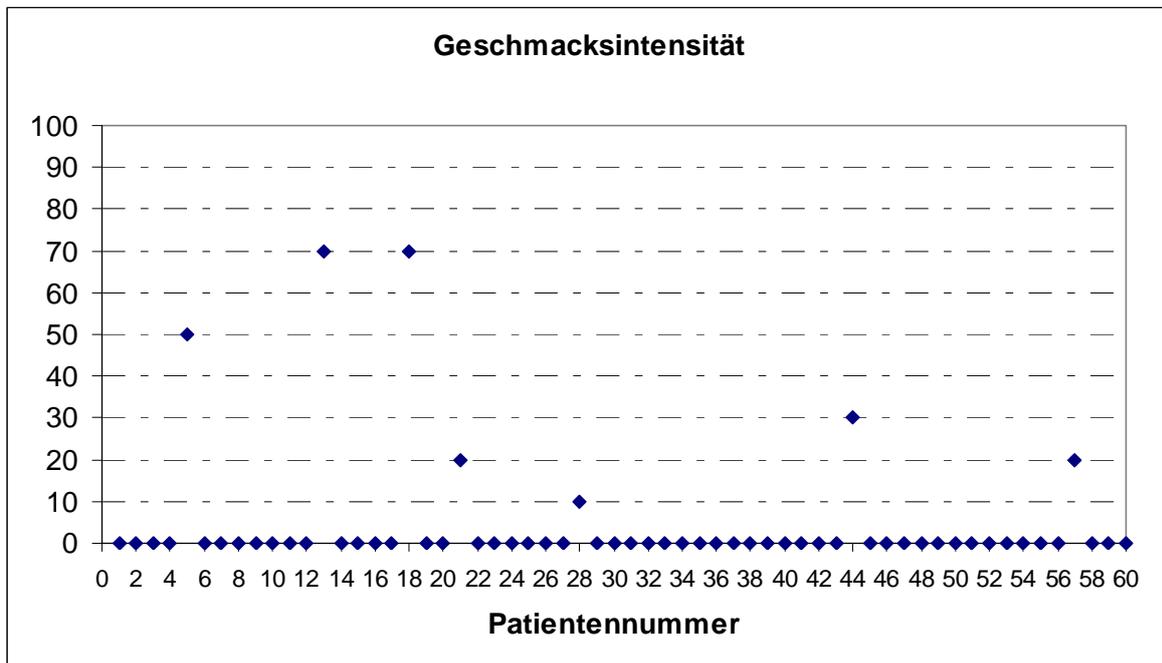


Abbildung 4.2.8 Geruchsempfinden Myrrhe 1. Erhebung nach Altersklassen



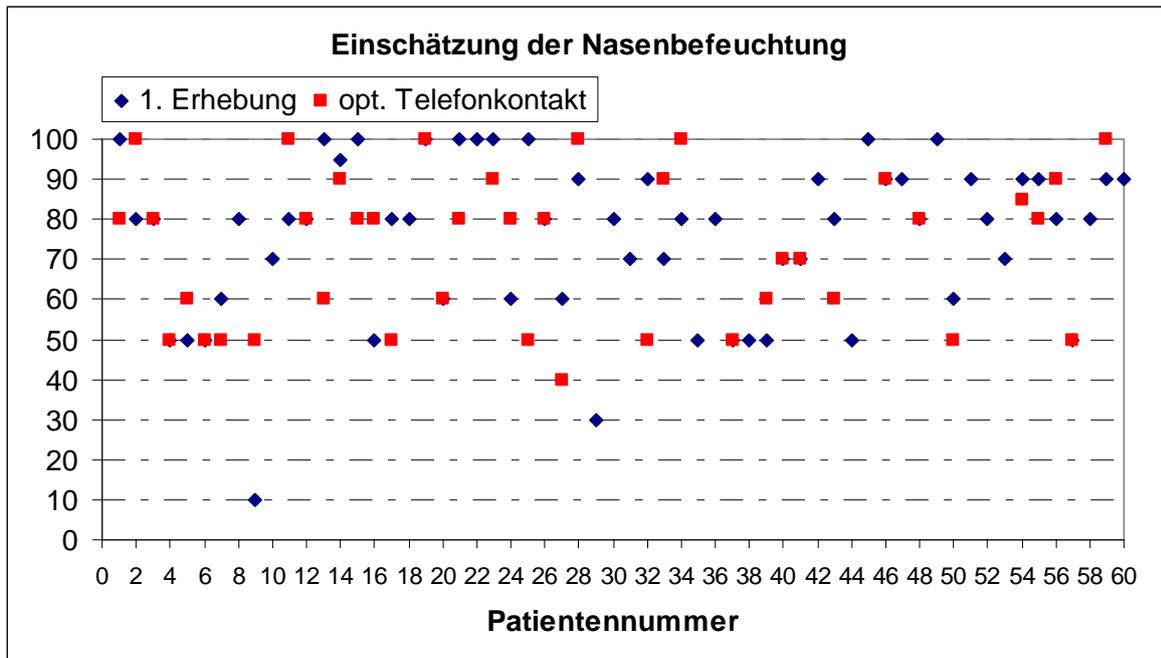
Die Geschmacksempfindung wurde mit einem Mittelwert von 55,25 bewertet. Die Geschmacksintensität wurde mit einem Mittelwert von 4,50 und die Intensität des Nachgeschmacks im Mittelwert mit 4,17 bewertet. Die Intensität des Nachgeschmackes ist mit einem Mittelwert von 4,17 Punkten eingeschätzt worden.

Abbildung 4.2.8 Geschmacksintensität Myrrhe, Einzelwertung



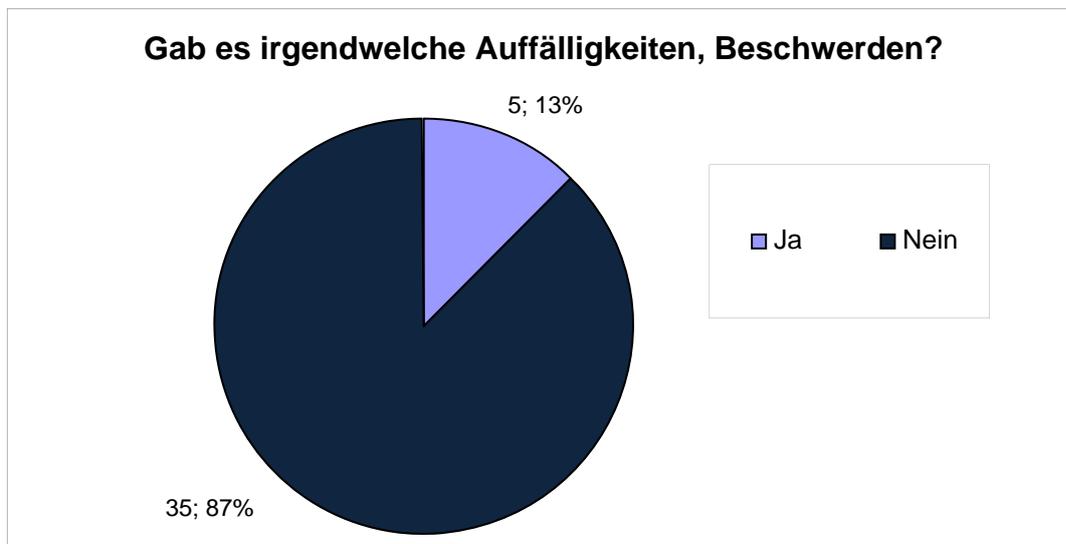
Die Einschätzung der Nasenbefeuchtung erhielt bei der Bewertung einem Mittelwert von 75,58.

Abbildung 4.2.9 Einschätzung der Nasenbefeuchtung Myrrhe, Einzelwertung



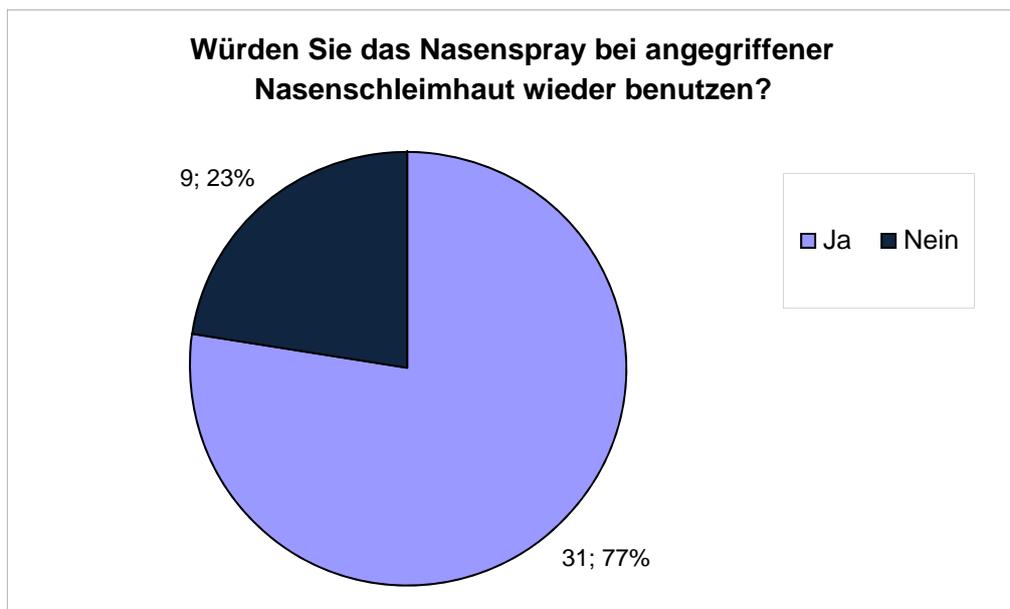
Zum optionalen Telefonkontakt nach mehrtägiger Anwendung haben sich 40 der insgesamt 60 Patienten gemeldet, 5 Patienten berichteten von Auffälligkeiten. Dabei handelte es sich jeweils zweimal um leichtes Brennen und einen Niesreiz, sowie einen unangenehmen Geruch bzw. Geschmack.

Abbildung 4.2.10 Auffälligkeiten Myrrhe



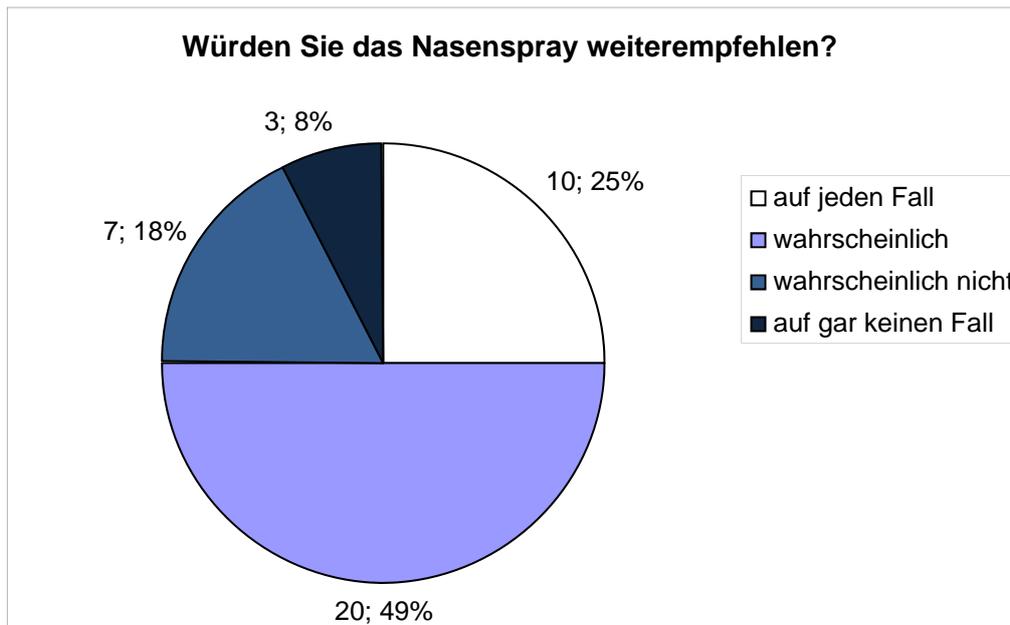
Von den 40 Patienten gaben 77 % (= 31 Patienten) an, dass sie dieses Nasenspray bei angegriffener Nasenschleimhaut wieder benutzen würden.

Abbildung 4.2.11 Wiederbenutzung Myrrhe



Es waren 30 Patienten (von 42), die das Myrrhe Nasenspray weiterempfehlen würden, davon 10 auf jeden Fall und 20 Patienten, die es wahrscheinlich weiterempfehlen würden.

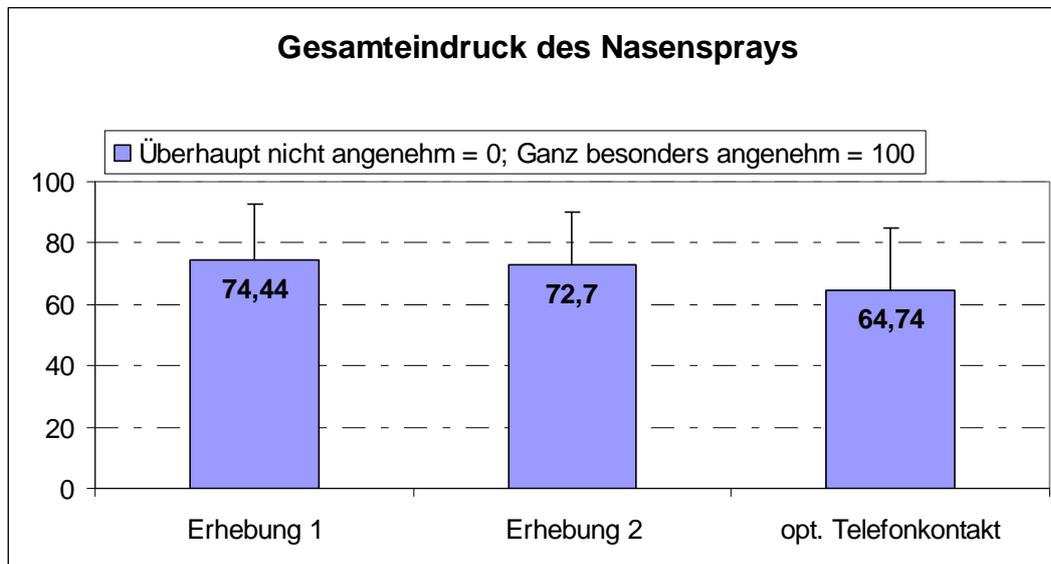
**Abbildung 4.2.11 Weiterempfehlung Myrrhe**



### 4.3 Nasenspray mit Isländisch Moos

Auf der Skala von 100 = ganz besonders angenehm bis zu 0 = überhaupt nicht angenehm ergab sich zum Zeitpunkt 1 (unmittelbar nach der Verabreichung) ein Mittelwert bei der Beurteilung des Gesamteindrucks von 74,44 Punkten. Bei der 2. Erhebung lag der Mittelwert dieses Parameters mit 72,70 nur knapp unterhalb des Werts aus der 1. Erhebung. Beim optionalen Telefonkontakt, also nach mehrtägiger Anwendung, lag der Mittelwert des Gesamteindrucks mit 64,74 jedoch deutlich niedriger.

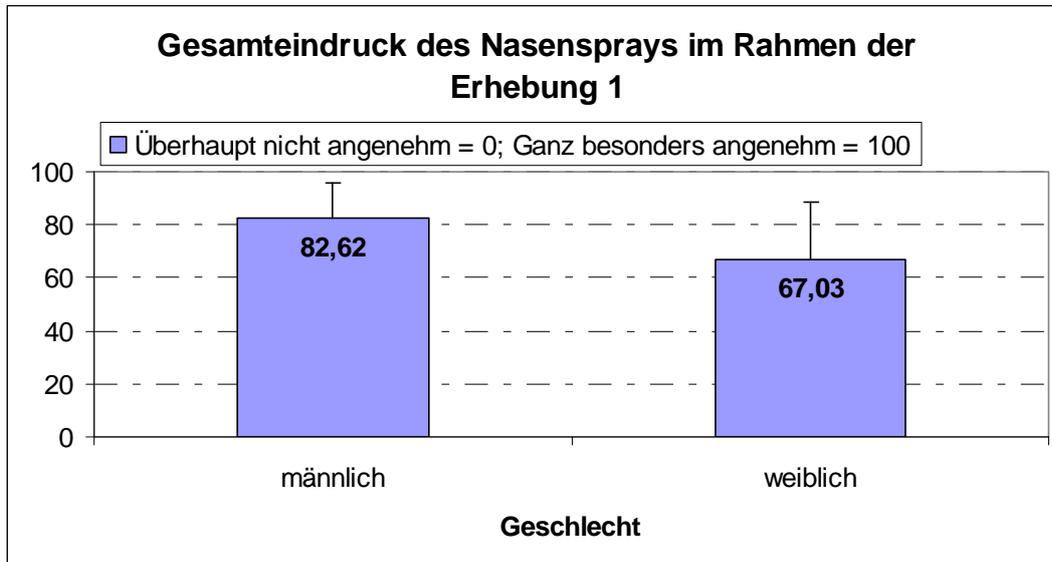
Abbildung 4.3.1 Gesamteindruck 1., 2. und 3. Erhebung Isländisch Moos



Für die erste Erhebung (unmittelbar nach der Verabreichung) zeigten sich geschlechtsspezifisch leicht unterschiedliche Bewertungen des Gesamteindrucks.

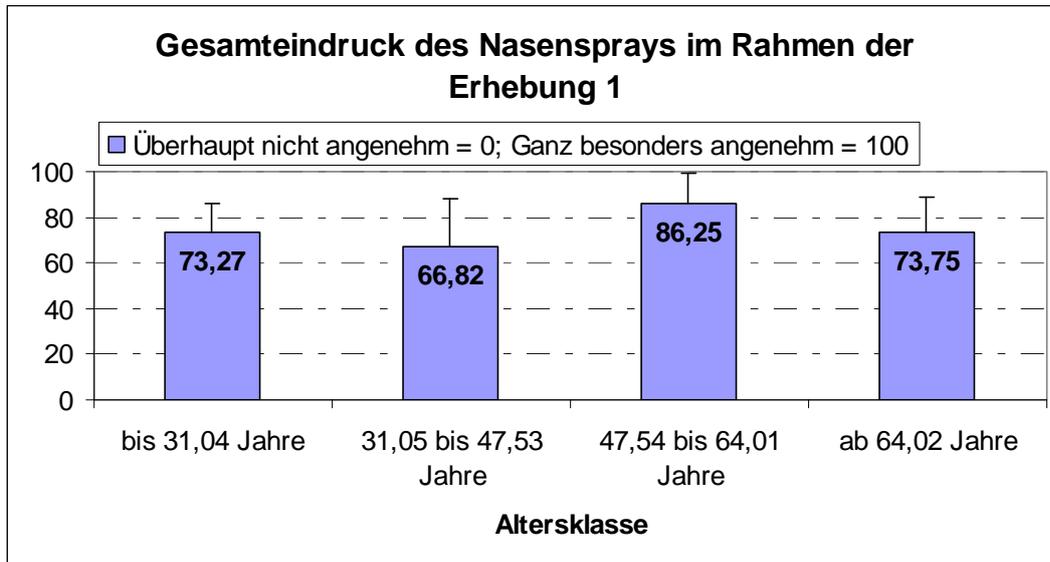
So lag die Bewertung der männlichen Patienten mit 82,92 deutlich oberhalb der Einschätzung der Gesamtgruppe (n = 60). Die weiblichen Patienten lagen mit einer Bewertung des Gesamteindrucks von 67,03 unterhalb der Gesamtbewertung.

Abbildung 4.3.2 Gesamteindruck Isländisch Moos 1. Erhebung nach Geschlecht



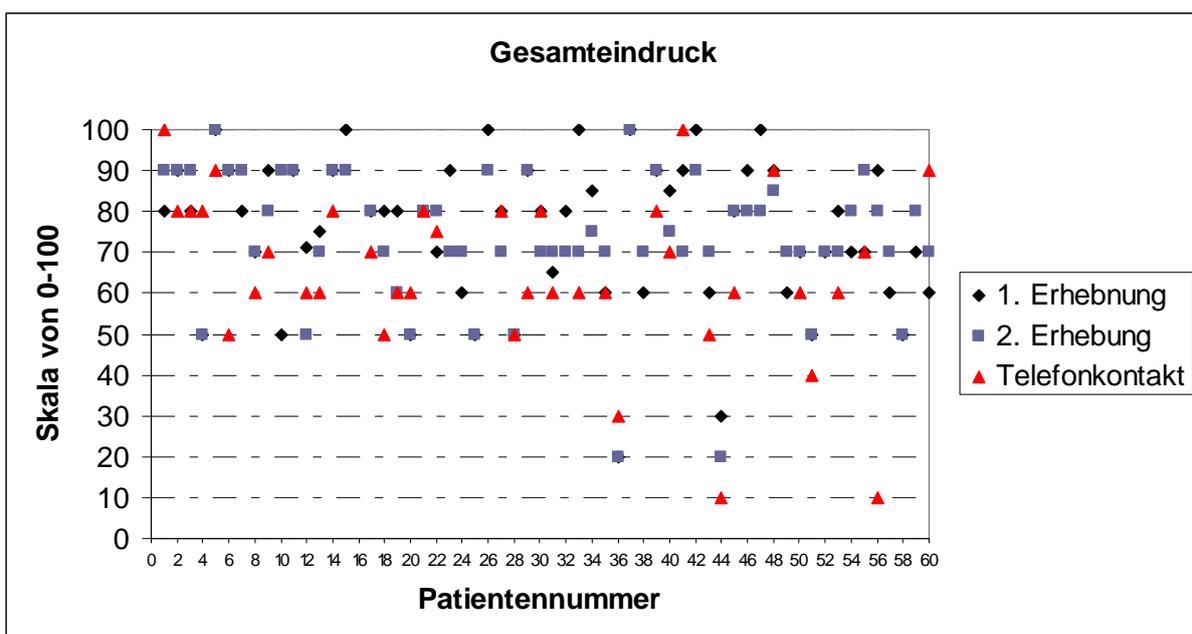
In der ersten Erhebung zeigten sich zudem auch altersspezifisch leicht unterschiedliche Bewertungen zum Gesamteindruck des Nasensprays. Die Beurteilungen in der Altersgruppe bis 31,04 Jahre und in der Gruppe älter als 64,02 Jahre entsprachen in etwa dem Mittelwert der Gesamtgruppe (n = 60). Die Bewertung des Gesamteindrucks des Nasensprays in der Altersgruppe 31,05 - 47,53 lag dagegen deutlich unterhalb des Mittelwerts. Die Einschätzung in der Altersgruppe 47,54 - 64,01 lag jedoch deutlich oberhalb der Bewertung der Gesamtgruppe.

Abbildung 4.3.3 Gesamteindruck Isländisch Moos 1. Erhebung nach Altersklassen



Die detaillierte grafische Darstellung, die jeden Patienten einzeln aufführt, zeigt die Streuung des Gesamteindrucks für alle Erhebungszeitpunkte.

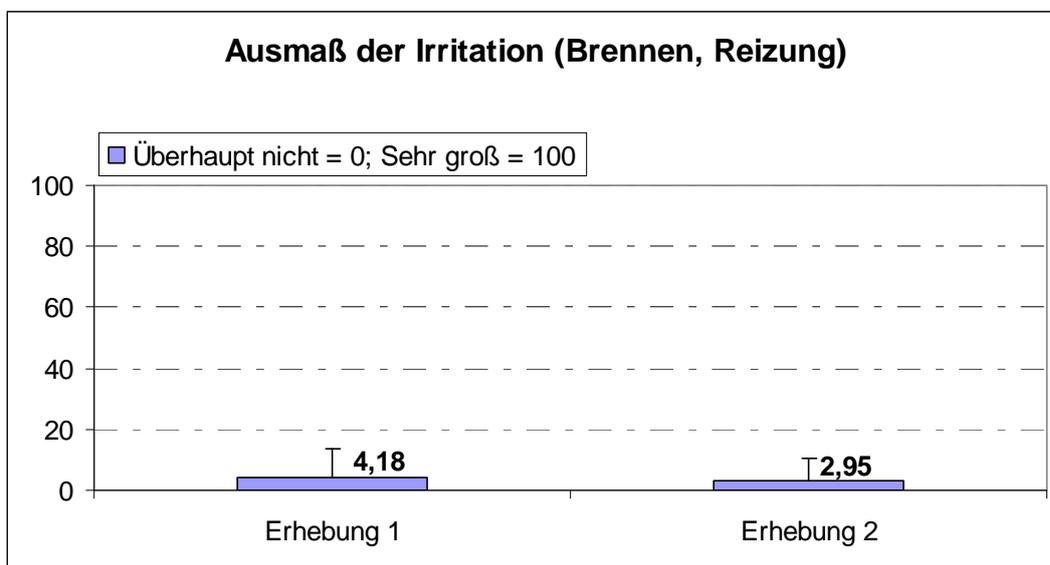
Abbildung 4.3.4 Gesamteindruck Isländisch Moos, Einzelwertung



Bei der Frage nach Irritationen (wie Brennen oder eine Reizung) stand den Probanden wieder die Skala von 0 bis 100 zur Verfügung, wobei 0 für überhaupt keine Irritation steht, 100 für sehr große Irritation.

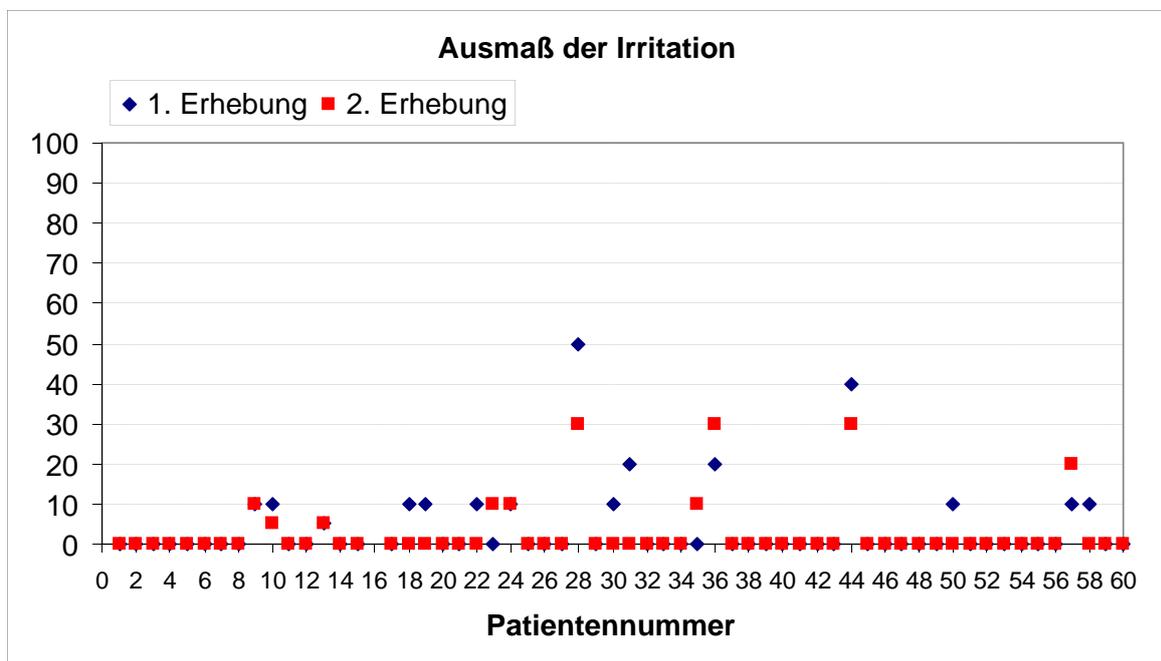
Bei der ersten Erhebung unmittelbar nach der Verabreichung ergab sich für alle 60 Patienten ein Mittelwert von 4,18. Bei der zweiten Erhebung, einige Minuten später, hingegen lag der Mittelwert bei nur noch 2,95.

**Abbildung 4.3.5 Ausmaß der Irritation Isländisch Moos**



Auch hier zeigt die detaillierte grafische Darstellung (jeder Patient ein Punkt), dass bei der Beurteilung der großen Mehrheit der Probanden nur vereinzelt Irritationen beobachtet wurden. Dabei sind viele Bewertungen aus der ersten Erhebung durch gleiche Bewertung in der zweiten Erhebung überdeckt.

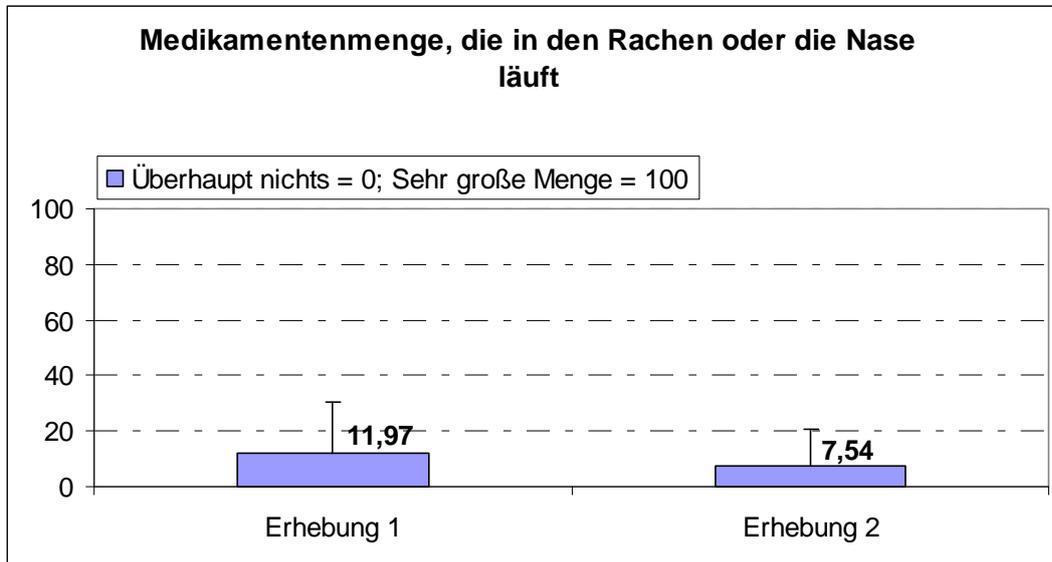
Abbildung 4.3.6 Ausmaß der Irritation Isländisch Moos, Einzelwertung



Als nächster wichtiger Parameter wurde die Medikamentenmenge beurteilt, die in den Rachen läuft.

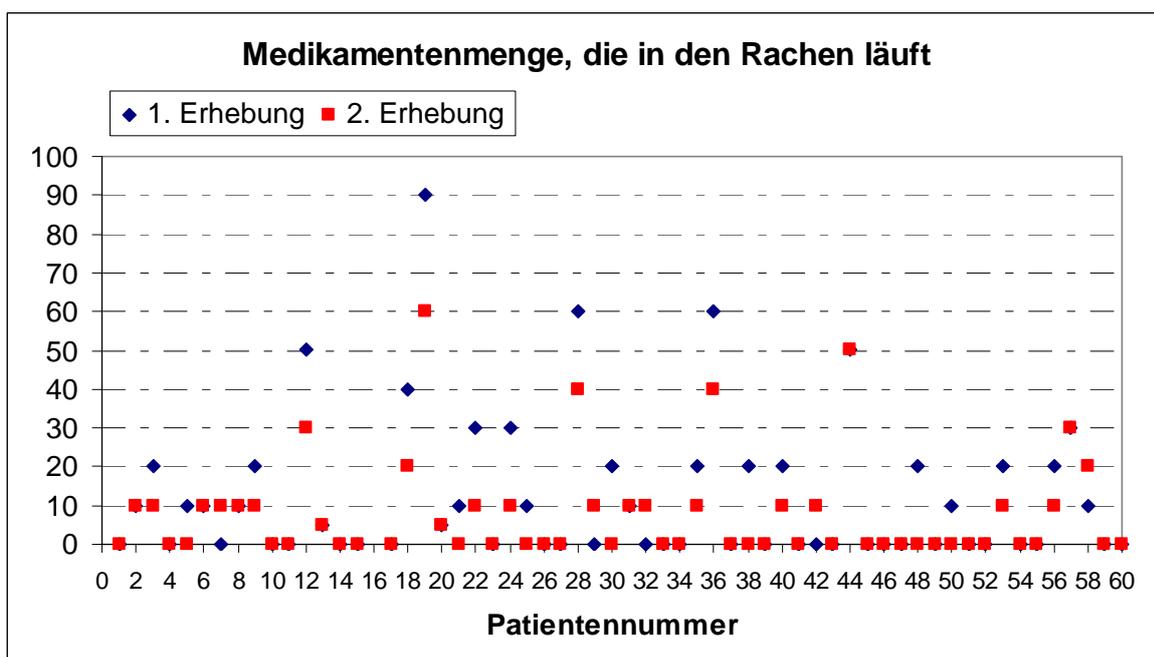
Unmittelbar nach der Verabreichung des Nasensprays mit Isländisch Moos liegt der Mittelwert für alle 60 Patienten bei 11,97 Punkten. Bei der zweiten Erhebung, einige Minuten später, liegt dieser Mittelwert mit 7,54 Punkte wieder niedriger.

Abbildung 4.3.7 Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft  
Isländisch Moos



Bei der detaillierten grafischen Darstellung (jeder Patient ein Punkt) wird der Wert 0 (= überhaupt nichts läuft in den Rachen) so häufig angegeben, dass einige Nennungen der 1. Erhebung durch Nennungen der 2. Erhebung überdeckt werden.

Abbildung 4.3.8 Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft  
Isländisch Moos, Einzelwertung



Die Geruchsempfindung wurde mit einem Mittelwert von 50,72 von der Gesamtgruppe bewertet. Auch die detaillierte grafische Darstellung zeigt, dass trotz großer Unterschiede in der Beurteilung die Einschätzung des Geruchs im mittleren Skalenbereich liegt.

Abbildung 4.3.9 Geruchsempfinden Isländisch Moos, Einzelwertung

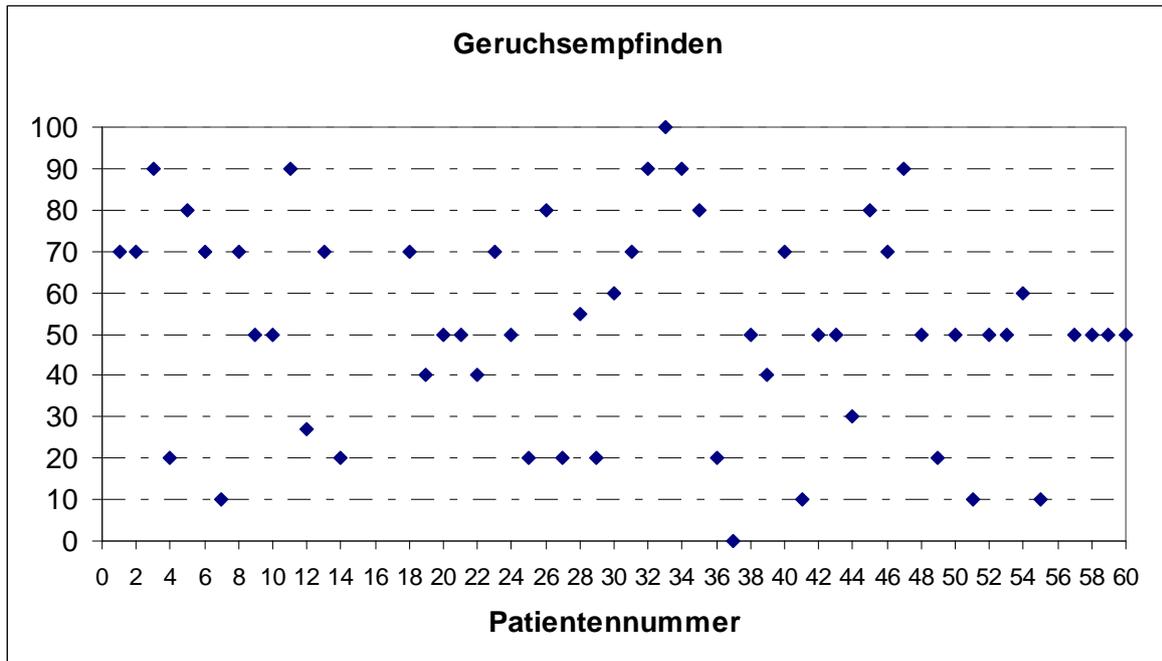
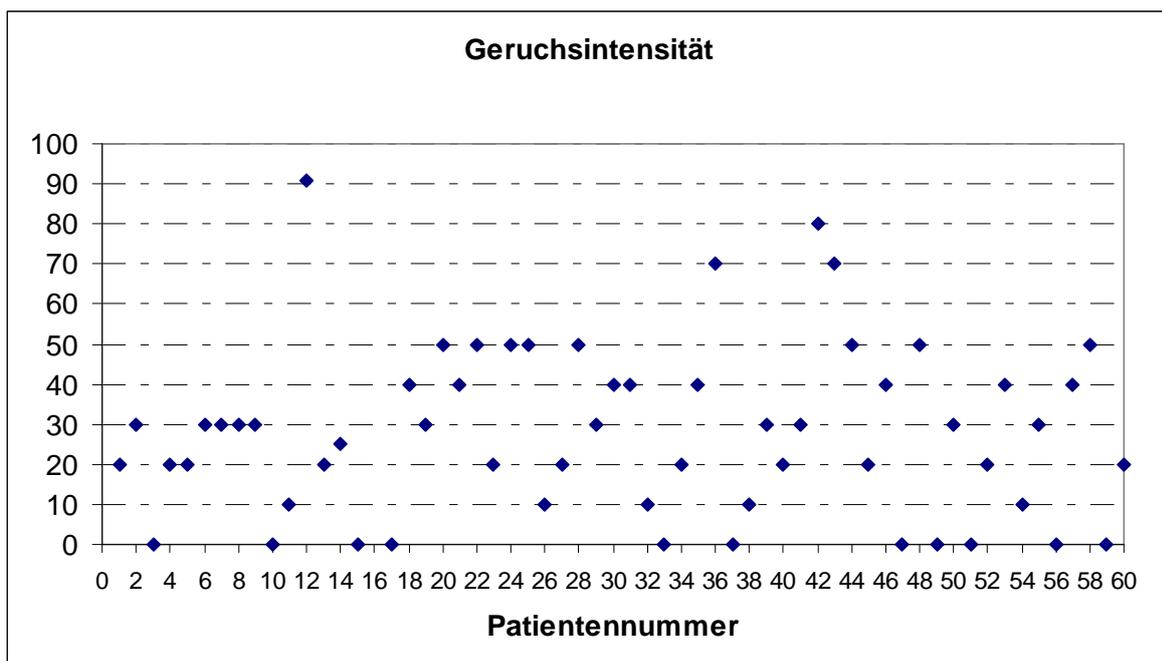


Abbildung 4.3.10 Geruchsintensität Isländisch Moos, Einzelwertung



Die Geschmacksempfindung erhielt bei der Bewertung einen Mittelwert von 48,91 Punkte.

Die Geschmacksintensität wurde mit einem Mittelwert von 6,56 Punkten bewertet, die Intensität des Nachgeschmacks mit einem Mittelwert von 6,02 Punkte.

**Abbildung 4.3.11 Geschmacksempfindung Isländisch Moos, Einzelwertung**

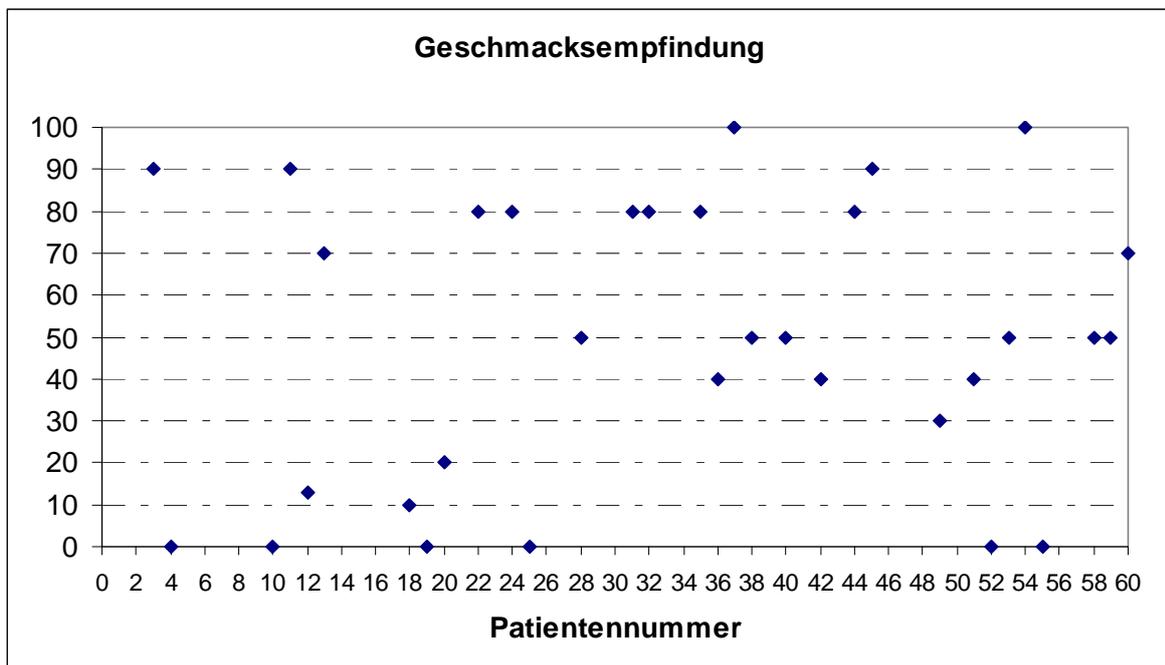
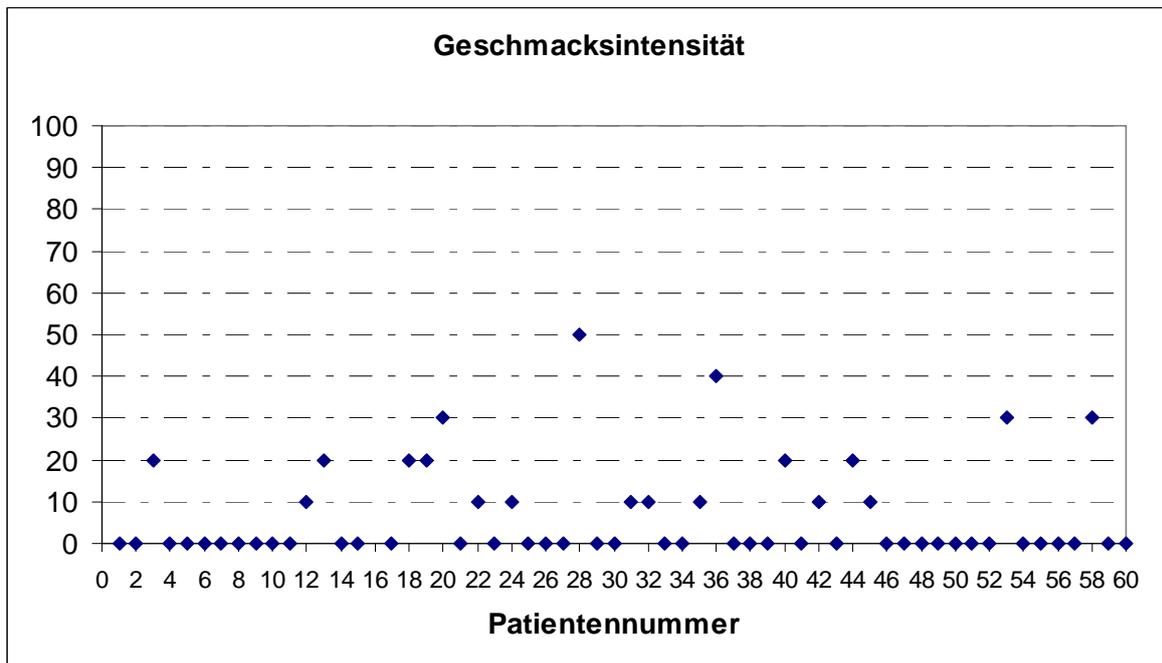
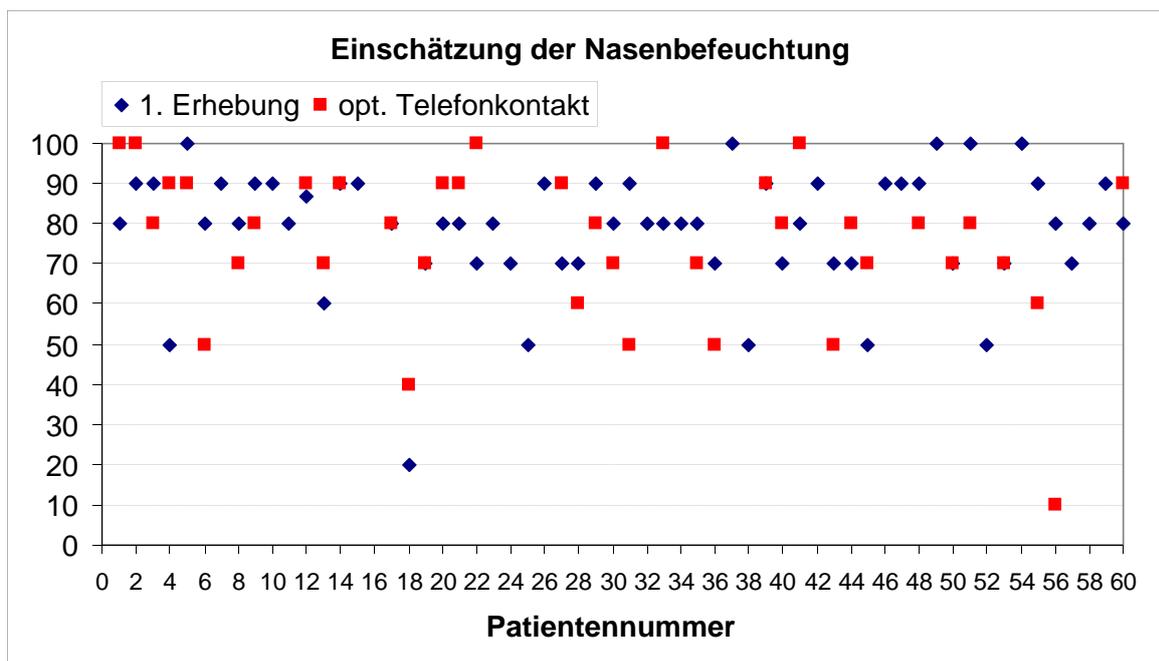


Abbildung 4.3.12 Geschmacksintensität Isländisch Moos, Einzelwertung



Die Einschätzung der Nasenbefeuchtung erhielt einen Mittelwert über 79,3 (Erhebungszeitpunkt 1) bzw. 75,38 Punkte (optionaler Telefonkontakt).

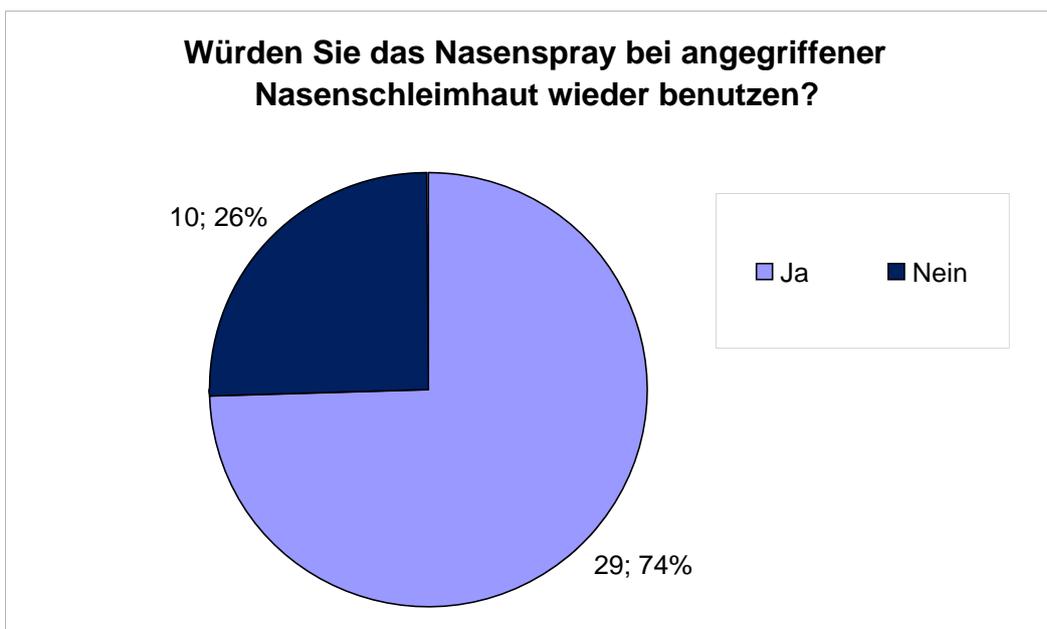
Abbildung 4.3.13 Einschätzung der Nasenbefeuchtung Isländisch Moos, Einzelwertung



Zum optionalen Telefonkontakt nach mehrtägiger Anwendung haben sich 39 der Patienten gemeldet, keiner dieser Patienten berichtete von irgendwelchen Auffälligkeiten oder Beschwerden im Zusammenhang mit der Anwendung des Nasensprays mit Isländisch Moos.

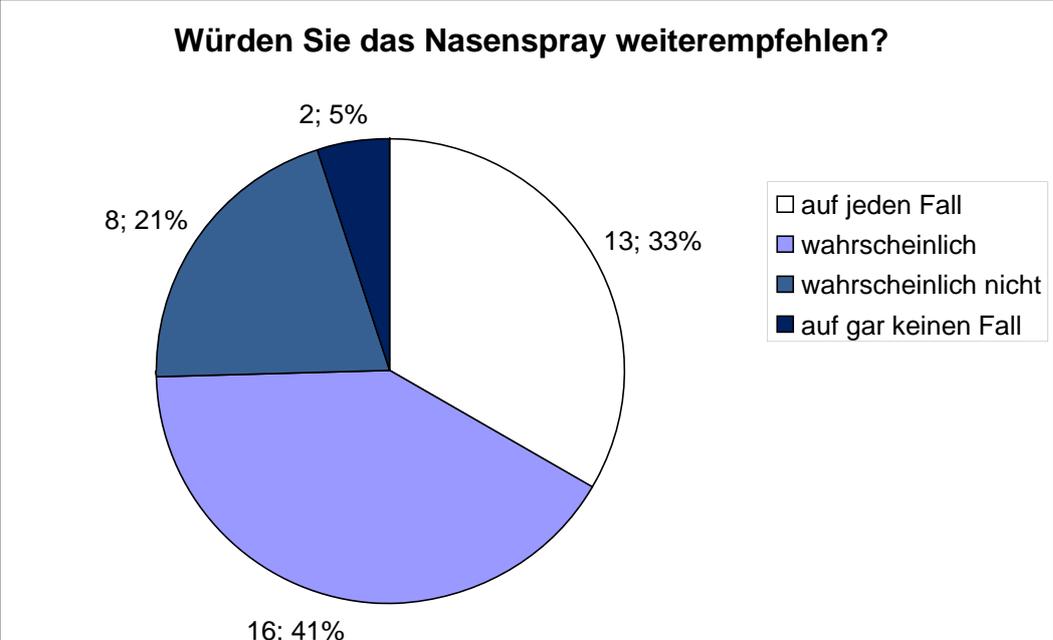
Von den 39 Patienten gaben 74 % (= 29 Patienten) an, dass sie dieses Nasenspray bei angegriffener Nasenschleimhaut wieder benutzen würden.

**Abbildung 4.3.13 Wiederbenutzung Isländisch Moos**



Es waren 29 Patienten (von 39), die das Nasenspray weiterempfehlen würden, davon 13 Patienten auf jeden Fall und 16, die es wahrscheinlich weiterempfehlen würden.

Abbildung 4.3.14 Weiterempfehlung Isländisch Moos



## 5. Diskussion

Die Rhinitis sicca ist eine Krankheit, die seit ihrer Entdeckung nur selten in der Fachliteratur oder einschlägigen wissenschaftlichen Dokumenten eingehend behandelt wird. Auch aktuelle Lehrbücher beschäftigen sich nur am Rande mit der vermeintlich unspektakulären Krankheit und deren Folgen.

Daher erfolgt hier ein kleiner, historischer Überblick über die Forschungsarbeiten der Rhinitis sicca.

Die ersten wissenschaftlichen Arbeiten beschrieben zunächst die für das Auge sichtbaren Folgen einer Erkrankung der Nasenschleimhaut. So beschrieb Zuckerkandl 1892 einen Entzündungsprozess im Bereich der Nasenschleimhaut, wobei sich das betroffene Areal ins gelbliche als auch bräunliche verfärben konnte. Ursächlich sollten hier Blutungen oder erkrankte Gefäße der Schleimhaut gewesen sein. Diesen Prozess bezeichnete er als Xanthose [14, 26, 27].

Durch histologische Untersuchungen konnte Hajek unterschiedliche Stadien der Erkrankung definieren.

1895 fassten Siebenmann wie auch 1896 Ribbrary diese Prozesse in das Krankheitsbild der Rhinitis sicca zusammen.

Das Krankheitsbild wurde hier in 6 Stufen unterteilt:

1. Eczema vestibuli, Rhinitis sicca septi
2. Epistaxis und Verlegen des Vestibulum durch eingetrocknetes Blut
3. Traumatische Erosionen
4. Tieferes Schleimhautgeschwür
5. Knorpelgeschwür
6. Perforation

[3, 11, 12, 14, 32, 33]

1925 verfasste Dr. Esch einen histologischen Bericht über die Schleimhaut und Knorpelveränderungen bei Rhinitis sicca anterior.

1926 folgten Denker und Kahler mit einer weiteren, umfassenden Darstellung des Krankheitsbildes.

In den anschließenden Jahrzehnten rückte das Krankheitsbild dann wieder in den Hintergrund. Nur vereinzelte Arbeiten beschäftigten sich noch mit der Thematik der Rhinitis sicca, wie z.B. 1965 F. Sprenger.[54] Er beschrieb die Erfahrungen mit einer neuen Nasenemulsion, welche er bei dem Krankheitsbild einsetzte.

Zwei Jahre später untersuchte Naito die Ergebnisse bei Anwendung von Vitamin K [45].

Als 1993 das umfassende Lehrbuch der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde von Bönninghaus veröffentlicht wurde, berücksichtigte man die Rhinitis sicca nur in einem kleinen Abschnitt und sie wurde dort als Entzündung und Atrophie der Septumschleimhaut hinter der Septumschleimhautgrenze definiert [4].

Erst im Jahre 1998 beschäftigte sich Keerl wieder mit dem Krankheitsbild und den möglichen Therapieformen[28]. Keerl untersuchte 1998 die Therapie der Rhinitis sicca anterior mit Dexpanthenol und war damit der Erste, der das Medikament als Nasenspray applizierte und die Ergebnisse publizierte[29]. Zuvor gab es bereits Veröffentlichungen zur Therapie allergischer und nicht allergischer Rhinitisformen und der Anwendung von nasalen Therapeutika[15, 41]. Auch hier wurde bereits die Lebensqualität als Parameter und wichtiger Bestandteil einer Therapie untersucht. Die trockene Rhinitis stand jedoch weiterhin nicht im Fokus der meisten Forschungsarbeiten. Aus der Arbeit von Keerl heraus entwickelten sich weitere Projekte, die die sensorischen

Qualitäten der Nase untersuchten[59]. In der gleichen Zeit wurde die Sensorik ein Schlüsselfaktor zur Behandlung der unterschiedlichen Rhinitisformen und viele Arbeiten beschäftigten sich mit der Thematik[7, 30, 58].

Um die Behandlungsmethoden der Rhinitis sicca aber auch anderer Rhinitiden wie z.B. der allergischen Rhinitis und den damit verbundenen Erfolg oder Misserfolg messen zu können, suchte man nach geeigneten Messmethoden, die einfach anzuwenden waren und reproduzierbare Ergebnisse lieferten.

Als einer der ersten designte Hollingsworth 1996 einen Fragebogen, welcher bei einer klinischen Visite eingesetzt werden sollte, um dem Arzt eine quantitative Patientenbewertung der jeweiligen Eigenschaften eines Nasensprays bei der Behandlung der allergischen Rhinoconjunctivitis darzustellen. Der Patient hatte hier die Möglichkeit seine persönlich wichtigen oder auch für ihn nicht so entscheidenden Attribute des Testproduktes zu bewerten. Somit sollte durch eine möglichst große Akzeptanz seitens des Patienten durch die richtige Auswahl des Medikaments der Therapieerfolg gesichert werden [22].

Es folgten viele Arbeiten, die dieses Thema aufgriffen und letztendlich immer wieder Schlussfolgerten, dass die sensorischen Eigenschaften eines Nasensprays maßgeblich am Therapieerfolg beteiligt sind.

Auch E.O. Metzler beschäftigte dieses Thema nachhaltig, so dass er sogar eine Arbeit vollständig der Entwicklung von Fragen zur Bewertung intranasaler Corticosteroide zur Behandlung der allergischen Rhinitis widmete[40]. Patienten und Ärzte ermittelten gemeinsam unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur Fragen, die zu einem Fragenkatalog zusammengefasst wurden, den Clinical Trial Patient Preference Questionnaire „CTPPQ“ und den Clinical Practice Patient

Preference Questionnaire „CPPPQ“. Die ersten Ergebnisse deuteten darauf hin, dass die Fragebögen leicht verständlich waren und unkompliziert in Studien eingesetzt werden könnten, jedoch würde man weitere und größere Validierungsstudien benötigen um diese ersten Ergebnisse zu bestätigen.

Auch im gleichen Jahr veröffentlichte er eine doppel-blinde Crossover Studie mit 100 Patienten, welche die sensorischen Eigenschaften zweier Cortison Präparate zur Behandlung der allergischen Rhinitis beurteilen sollten. Mometason furoat Nasenspray und Fluticason propionat Nasenspray. Das Ergebnis zeigte einen signifikanten Unterschied mit Bevorzugung des Mometason furoat Nasenspray[39].

Im Jahre 2007 publizierte E.O. Metzler noch eine Arbeit zu diesem Thema. Diesmal führte er eine ausführliche PubMed Literaturrecherche durch um zu untersuchen, wie die verschiedenen Aspekte von intranasalen Corticosteroiden die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Patientenpräferenz die Durchführung der intranasalen Corticoid Therapie bei der Behandlung der allergischen Rhinitis beeinflussen[38]. Auch hier zeigte er auf, dass bei der Verbesserung der sensorischen Eigenschaften der anzuwendenden Sprays noch bessere Behandlungsergebnisse erzielt werden könnten.

Betrachtet man nun zusätzlich auch die bereits in der Einleitung unter 1.3 erwähnten Arbeiten erschließt sich, dass die Wirksamkeit und Sicherheit als auch die sensorischen Eigenschaften eine fast gleichwertige Rolle bei der Auswahl eines Nasensprays als Therapeutikum spielen sollten. Denn auch wenn wir ein höchst wirksames Medikament einsetzen, können wir keinen Therapieerfolg ohne die dafür erforderliche Compliance der Patienten erreichen. Der Einsatz von Fragebögen zum Therapiemonitoring ist hierbei nicht neu, jedoch bis heute nicht flächendeckend verbreitet. Bisher gab es im deutschen Sprachraum keinen einheitlichen Fragebogen, der diese

wichtigen sensorischen Eigenschaften beinhaltet und eine Auswertung schnell und einfach anhand von vergleichbaren Skalen lieferte.

## 5.2 Ergebnisse im Vergleich

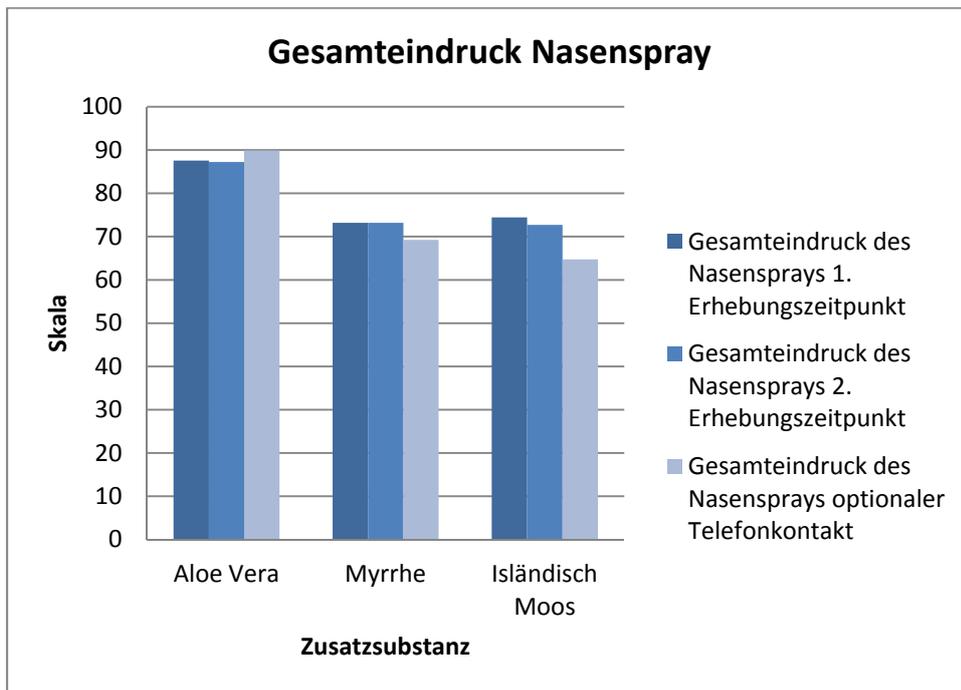
Setzt man die drei in unserer Untersuchung verwendeten Nasensprays mit den jeweiligen Zusatzsubstanzen Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos zur Behandlung gereizter und angegriffener Nasenschleimhaut gegenüber, erreichte das Nasenspray mit Aloe Vera zu allen Erhebungszeitpunkten mit Abstand die beste Punktzahl hinsichtlich des Gesamteindrucks.

Nach mehrtägigem Gebrauch wurde das Nasenspray mit Aloe Vera sogar nochmal besser bewertet, als zum 1. und 2. Erhebungszeitpunkt.

**Tabelle 4.4.1 Mittelwerte Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos**

Kriterien	Aloe Vera	Myrrhe	Isländisch Moos
Gesamteindruck des Nasensprays 1	87,58	73,17	74,44
Gesamteindruck des Nasensprays 2	87,25	73,17	72,70
Gesamteindruck des Nasensprays Telefonkontakt	89,88	69,25	64,74
Ausmaß der Irritation 1	1,17	6,75	4,18
Ausmaß der Irritation 2	2	1,02	2,95
Niesreiz	0,0	1,5	2,21
Medikamentenmenge, die in Nase oder Rachen läuft 1	6,42	8,5	11,97
Medikamentenmenge, die in Nase oder Rachen läuft 2	5,67	3,33	7,54
Geruchsempfindung	83,9	69,43	50,72
Geschmacksempfindung	80	55,35	48,91
Geschmacksintensität	2,33	4,5	6,56
Intensität des Nachgeschmacks	0,92	4,17	6,02
Einschätzung der Nasenbefeuchtung	84,25	75,58	79,3
Auffälligkeiten		Brennen, Niesreiz, unangenehmer Geschmack	
Wiederbenutzung	95%	77%	74%
Empfehlung	95%	71%	74%

Abbildung 4.4.2 Gesamteindruck Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos

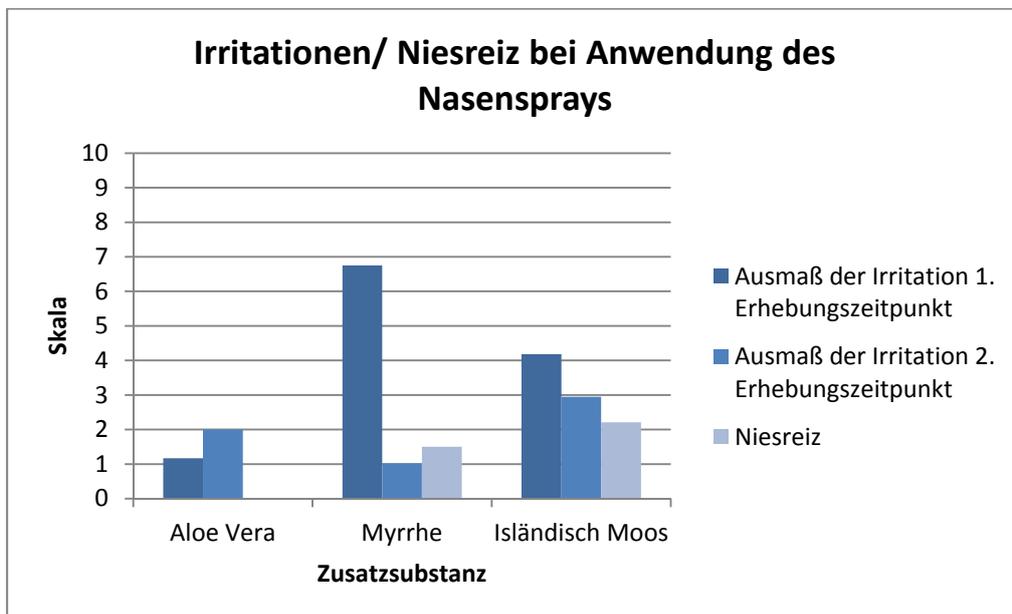


Hingegen bewerteten die Patienten die anderen beiden Nasensprays mit Myrrhe und Isländisch Moos zum 3. Erhebungszeitpunkt, dem optionalen Telefonkontakt nach mehrtägiger Benutzung, schlechter als bei der anfänglichen Erhebung.

Fast alle Bewertungen befinden sich jedoch auf unserer Skala von 0-100 Punkten im oberen, positiven Drittel, lediglich der optionale Telefonkontakt erreicht bei der Gesamtbewertung von Isländisch Moos ein gutes, mittleres Drittel.

Die Bewertung von Irritationen, Brennen und Reizungen fiel für alle drei Nasensprays gering aus. Dennoch zeigte sich auch hier im Vergleich eine deutlich bessere Bewertung bei dem Nasenspray mit Aloe Vera. Niesreize nach Verabreichung traten bei allen drei Nasensprays vernachlässigbar selten auf.

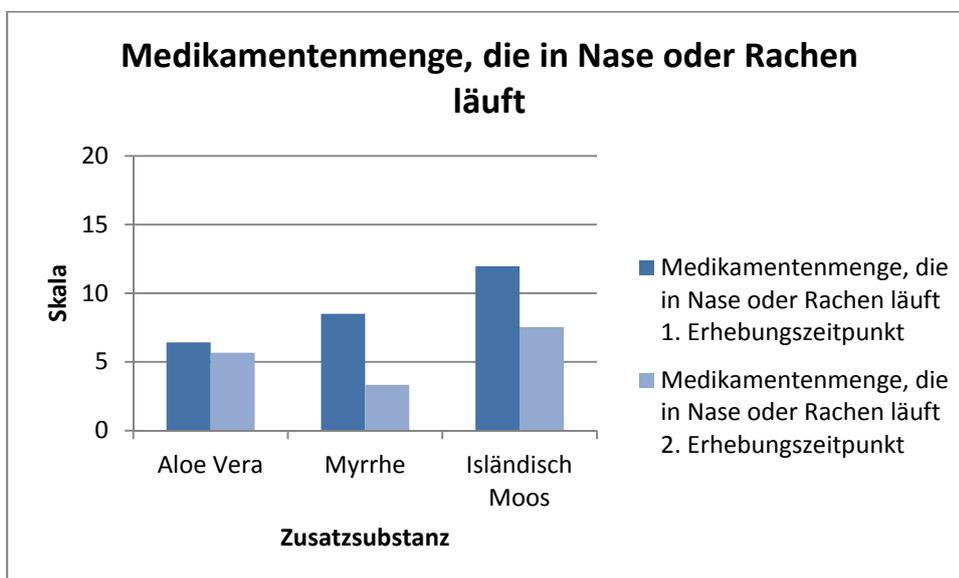
**Abbildung 4.4.3 Irritationen/Niesreiz Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos**



Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Beurteilung der Irritation des Nasensprays Aloe Vera zu Myrrhe ( $p < 0,01$ ) und auch von Aloe Vera zu Isländisch Moos ( $p < 0,01$ ) zum ersten Erhebungszeitpunkt. Zum zweiten Erhebungszeitpunkt konnte kein signifikanter Unterschied mehr festgestellt werden.

Die Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft, wurde bei allen drei Produkten als klein bewertet. Hierbei zeigte sich ein Unterschied zwischen der 1. Erhebung, wobei das Nasenspray mit Aloe Vera mit der geringsten Punktezahl bewertet wurde. Bei der 2. Erhebung zeigte sich ein Vorteil des Nasensprays mit Myrrhe, welches hier die kleinste Punktezahl erhielt.

**Abbildung 4.4.4 Medikamentenmenge, die in den Rachen läuft Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos**

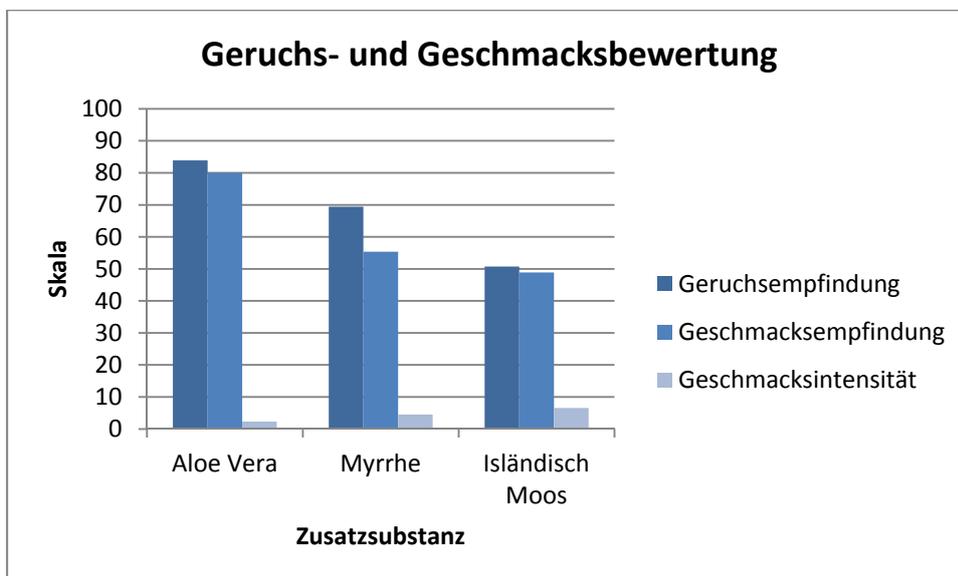


Ein signifikanter Unterschied konnte hier zum 1. Erhebungszeitpunkt zwischen Aloe Vera und Isländisch Moos erhoben werden mit  $p < 0,05$ . Zum 2. Erhebungszeitpunkt zeigte sich ein Signifikanzniveau zwischen Myrrhe und Isländisch Moos von  $p < 0,05$ .

Große Unterschiede gab es in der Beurteilung der Geruchs- und Geschmacksempfindung. Auch hier schaffte das Nasenspray Aloe Vera einen großen positiven Vorsprung zu den anderen beiden Nasensprays mit Myrrhe und Isländisch Moos. Am wenigsten angenehm wurden die Geruchs- und Geschmacksempfindungen für

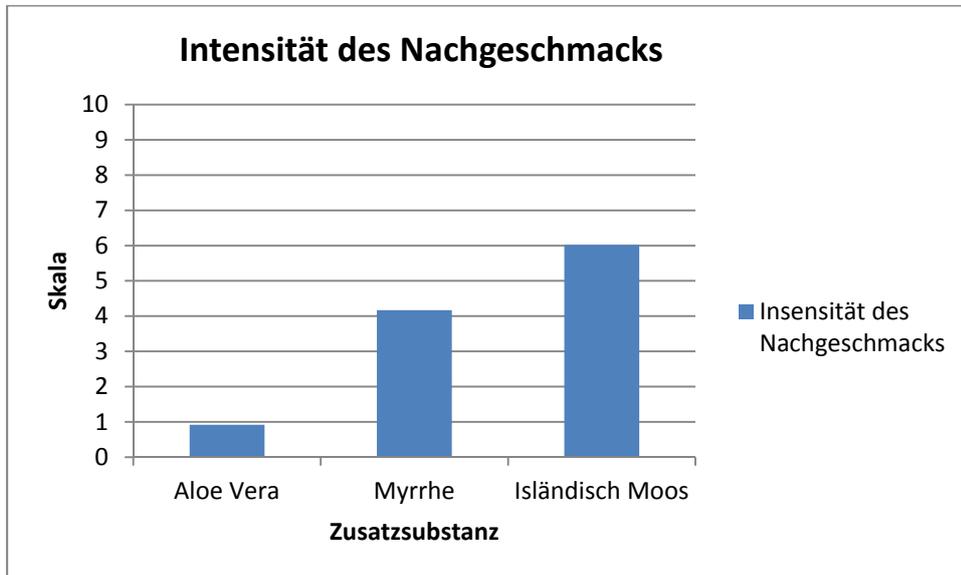
das Isländisch Moos Nasenspray bewertet. Hier konnte man auch rechnerisch einen signifikanten Unterschied zwischen Aloe Vera und Isländisch Moos in der Geschmacksintensität nachweisen ( $p < 0,05$ ). Zwischen Aloe Vera und Myrrhe jedoch war dieser Unterschied nicht nachweisbar. Bei der Geruchs- und Geschmacksempfindung hingegen konnte Aloe Vera gegenüber den anderen beiden Nasensprays einen signifikanten Unterschied erzielen.

**Abbildung 4.4.5 Geruchs- und Geschmacksempfindung Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos**



Bei dem nächsten Parameter, der Intensität des Nachgeschmacks, wurde das Nasenspray mit Aloe Vera wieder am besten bewertet, die beiden anderen Präparate waren laut Beurteilung deutlicher wahrnehmbar.

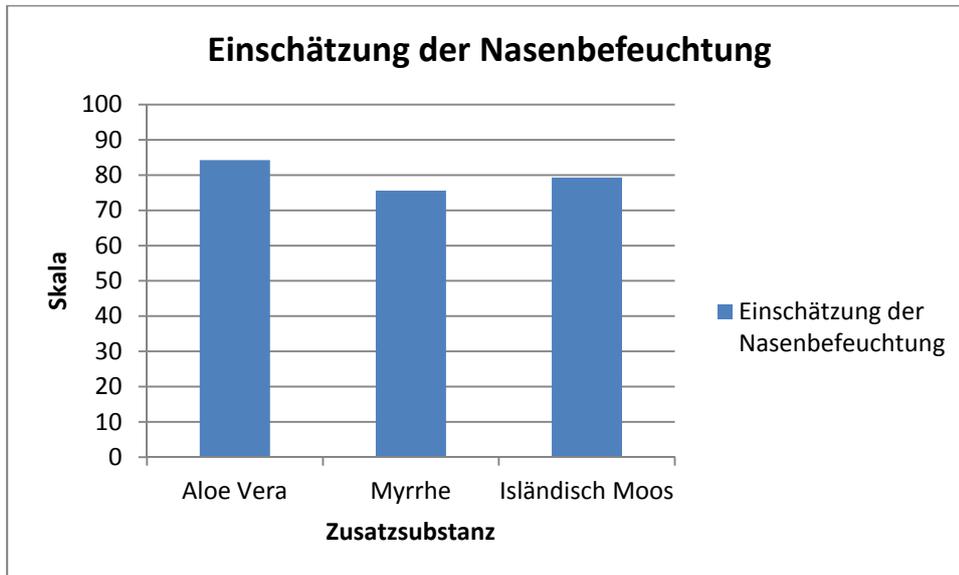
**Abbildung 4.4.6 Intensität des Nachgeschmacks Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos**



Hier konnte auch ein deutlicher, signifikanter Unterschied errechnet werden, sowohl von Aloe Vera zu Myrrhe mit  $p < 0,05$  als auch von Aloe Vera zum Präparat Isländisch Moos mit  $p < 0,01$ .

Alle drei Produkte konnten eine gute bis sehr gute Nasenbefeuchtung erreichen. Auch hierbei wurde das Nasenspray mit Aloe Vera mit einem Punktwert von im Mittel 84,25 Punkten am besten bewertet. Das Nasenspray mit Myrrhe wurde hierzu im Vergleich mit 75,58 Punkten und Isländisch Moos mit 79,3 Punkten schlechter eingeschätzt. Ein signifikanter Unterschied ergab sich hieraus nicht.

**Abbildung 4.4.7 Einschätzung der Nasenbefeuchtung Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos**

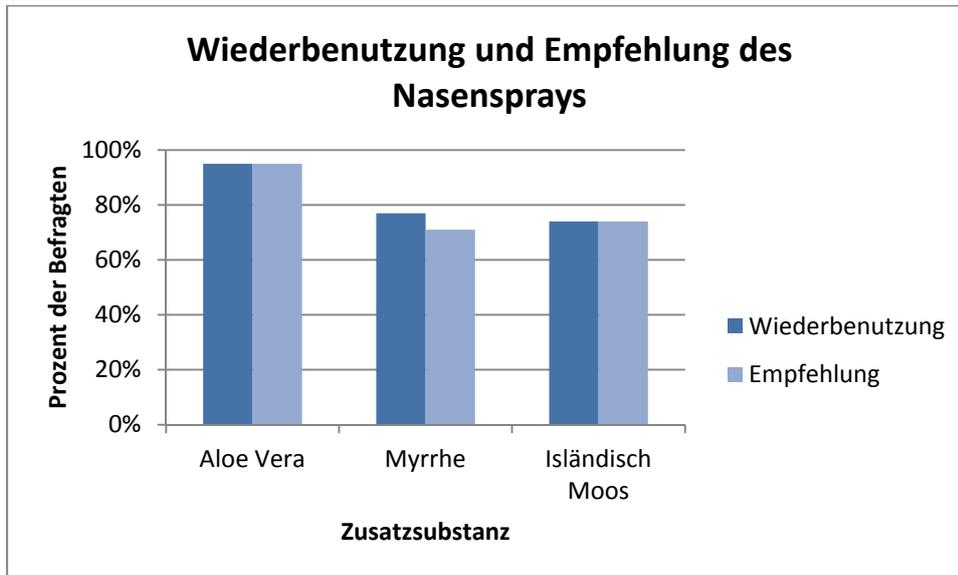


Auffälligkeiten zeigten sich nur in der Verwendung von Myrrhe Nasenspray, hier wurde von einem Brennen, Niesreiz und einem unangenehmen Geschmack geschildert.

Bei der Beantwortung der Frage „Würden Sie das Nasenspray bei angegriffener Nasenschleimhaut wieder benutzen?“ fiel sehr unterschiedlich aus. 95% der Anwender des Nasensprays mit Aloe Vera beantworteten diese Frage mit ja, wohingegen die Anwender des Nasensprays mit Myrrhe nur 77% und die Anwender von Isländisch Moos Nasenspray diese Frage zu 74% zustimmten

Dies zeigt auch die Diskrepanz der Antworten bezüglich der Weiterempfehlung des Nasensprays. 95% empfehlen in dieser Anwendungsbeobachtung das Nasenspray mit Aloe Vera weiter. Bei Isländisch Moos geben dies nur 74% und bei Myrrhe nur 71% an.

Abbildung 4.4.8 Wiederbenutzung und Empfehlung Aloe Vera, Myrrhe und Isländisch Moos



Gemäß den hier vorliegenden Beurteilungskriterien wurde das Präparat mit Aloe Vera durchgehend am besten bewertet.

Die Nasensprays mit Myrrhe und Isländisch Moos werden insgesamt sehr ähnlich beurteilt und fallen im Vergleich mit Aloe Vera jedoch zurück. Im Vergleich der beiden Nasensprays Myrrhe und Isländisch Moos lassen sich in einzelnen Kriterien Bevorzugungen des einen oder anderen Präparates nachweisen, insgesamt jedoch lassen sich hier keine eindeutigen Unterschiede in der Bewertung machen.

Auch wenn sich insgesamt aus den Bewertungsdaten des Aloe Vera Nasensprays eine Bevorzugung gegenüber den anderen beiden Nasensprays ablesen lassen, besteht hier jedoch rechnerisch kein signifikanter Unterschied in der Gesamtbewertung (Aloe Vera - Myrrhe:  $p = 0,33$  und Aloe Vera - Isländisch Moos :  $p = 0,30$ )

Bei der Auswertung unserer Anwendungsbeobachtung mit dem ins Deutsche übersetzten Fragebogen: „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“ und Durchsicht der Beobachtungsbögen stellten wir fest, dass es sich im Fragebogen als nachteilig erwies, nicht alle Fragen einheitlich der Güteskala 100 Punkte für positive Eindrücke und 0 Punkte für negative Eindrücke zu bewerten. In den Fragebögen kam es gehäuft zu möglichen „Falschaussagen“. Steht z.B. im Beobachtungsbogen der ersten Erhebung bei Frage Nr. 1 nach dem Gesamteindruck des Nasensprays die Skala von 0= überhaupt nicht angenehm bis zu 100= ganz besonders angenehm zur Verfügung, wird in der 2. Frage nach der Menge des Nasensprays, welche in den Rachen läuft, die Skala wieder umgedreht. Denn hierbei ist die Skala bei 0= überhaupt nichts, und die Skala bei 100= sehr große Menge, diesmal die höhere Zahl negativ bewertet. Darüber hinaus konnte man die Punktwerte nicht zusammenfassen und vergleichen oder rechnerisch aufaddieren. Hier zeigten sich Schwächen des „Nasal-Spray-Evaluation-Questionnaire“ Fragebogens, die wir in einer neuen Version versuchten auszubessern.

Hierzu erstellten wir eine Güteskala, die einheitlich positive Ereignisse mit 100 Punkten und absteigend negative Ereignisse mit 0 Punkten gleich setzt, die „Nasen-Spray-Sensorik-Skala (NSSS)“[43]. Mit dieser Skala lassen sich dann auch Gesamtpunktwerte erzielen und Ergebnisse noch leichter veranschaulichen und Gegenüberstellen.

Auch im englischsprachigen Raum wurde 2012 eine Studie aus Indien mit einem neuen Fragebogen veröffentlicht, der Sensory Attributes Questionnaire[57]. In dieser Studie wurden zwei intranasal anzuwendende Corticosteroide (Ciclesonid CIC und Fluticason proprionat FLP) an insgesamt 74 Patienten mit der Diagnose einer akuten, allergischen Rhinitis getestet und die Patienten bewerteten die jeweiligen Attribute anhand einer Skala von 0-6 Punkten. Insgesamt sind hier 12 Fragen zu

beantworten, wobei auch hier ein Teil direkt nach der Anwendung und ein anderer Teil der Fragen nach 2 Minuten beantwortet werden soll. Auch bei diesem Fragebogen existiert ein Telefonkontakt, welcher nach 24 Stunden durchgeführt wird. Die hier abgefragten Attribute sind nahezu identisch zu den Fragen der Nasen-Spray-Sensorik-Skala und auch hier wurde der entscheidende Faktor im Vergleich zum Nasal Spray Evaluation Questionnaire verändert. Auch hier wird die positivste Bewertung vereinheitlicht, diesmal mit dem Wert 0 und die negativste Bewertung mit der Zahl 6. Die Skala beinhaltet nur ganze Zahlenwerte und diese sind allesamt nebeneinander aufgereiht dargestellt. Die Bewertung mit einem möglichen Zwischenwert, wie z.B. 3,5 ist somit nicht gegeben.

Im Vergleich nun zur Nasen-Spray-Sensorik-Skala, welche von 0 bis 100 Punkten reicht, ist so eine deutlich differenziertere Bewertung der Attribute möglich und dem Patienten wird nicht bei der Beantwortung der Frage bereits ein Zahlenwert vorgegeben, den es anzukreuzen gilt.

In der direkten Bewertung der Wirksamkeit nach Anwendung wurde in der Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Präparaten ermittelt. Bei den Probanden, die im Durchschnitt über 24 Monaten an Symptomen litten, wurde Fluticason propionat gegenüber dem Ciclesonid statistisch bevorzugt.

M. Böhm veröffentlichte 2012 eine Studie zur Behandlung der saisonalen, allergischen Rhinoconjunctivitis auf der Basis einer Liposomentherapie[5]. Verglichen wurden 3 unterschiedliche Behandlungsmethoden, eine Monotherapie von LipoNasal n Nasenspray (LMN), eine Kombinationstherapie von LipoNasal n Nasenspray und Tears again Eye Spray (LTC) gegen die Standardtherapie mit Chromoglycaten (CGC). Zur Erfassung der Tolerabilität der Therapeutika wurde die Nasen-Spray-

Sensorik-Skala als auch die Eye-Drops-Spray-Sensory Scale verwendet. Alle untersuchten Therapieverfahren erbrachten einen signifikanten Unterschied bei der Betrachtung der nasalen und konjunktivalen Symptome und konnten eine Besserung erzielen. Er konnte jedoch keinen signifikanten Unterschied innerhalb der angewendeten Präparate in Bezug auf die Tolerabilität feststellen. Lediglich LMN hatte eine signifikant besser tolerable Geruchsintensität gegenüber der Kombinationstherapie LTC sowie auch eine weniger wahrnehmbare bittere Geschmackskomponente und Irritationskomponente. Gegenüber CGC konnte kein signifikanter Unterschied dieser Parameter bei der Anwendung der Nasen-Spray-Sensorik-Skala bestätigt werden.

In einer Studie von C. Hahn aus dem Jahre 2013, wurde unter anderen Prüfparametern auch der NSSS zur Analyse und Bewertung bei intranasaler Applikation von Liponasal Spray (LN), Bepanthen (BP) als eine Salbenanwendung und Rhinomer Spray (RH) herangezogen. In dieser Multicenter Studie wurden insgesamt 92 Patienten eingeschlossen mit der Diagnose einer Rhinitis sicca. Je nach Symptombeschreibung wurden die Patienten kontrolliert in einen der drei Studienarme eingeteilt, bei dem Sie jeweils eine der Prüfsubstanzen über einen Zeitraum von 14 Tagen verwendeten. [18]. Auch hier konnten die Patienten den jeweiligen Attributen Punktwerte von 0-100 zuordnen um das zu testende Nasenspray zu bewerten. Anschließend wurden die Punktwerte in einer Tabelle unter dem jeweiligen Nasenspray aufgelistet, so dass man den direkten Zahlenvergleich hat. So kann man bei allen Parametern direkt einen positiven oder negativen Eindruck nur Anhand der Bewertungspunkte ablesen und somit auch direkt die Bewertungen vergleichen. Theoretisch ist es sogar möglich alle Punktwerte eines Nasensprays zu addieren und dann anschließend die ermittelten Summen gegen einander zu vergleichen. In einer Abbildung wurden hier die

drei untersuchten Produkte nebeneinander mit den jeweilig erreichten Punktwerten aufgelistet.

Diese Nasen-Spray-Sensorik-Skala „NSSS“ ist ein wirksames Instrument Nasensprays durch dieses differenzierte Kurzzeitprofil auf die sensorischen Eigenschaften zu untersuchen. Die nun reproduzierbaren Ergebnisse machen es möglich, einheitlich jegliche Nasensprays hinsichtlich der subjektiven Empfindungen und sensorischen Eigenschaften zu vergleichen. Wie bereits aufgeführt, haben diese Eigenschaften einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf den Therapieerfolg bei der Behandlung unterschiedlichster Rhinitis- und Sinusitisformen. Die Befragung ist dabei schnell und unkompliziert. Sie erfordert keine Vorkenntnisse und kann von nahezu jedem Patienten bewältigt werden.

Abzuwarten ist, wie Medikamente, die nicht zur Behandlung von unterschiedlichen Rhinitis- und Sinusitisformen gedacht sind, durch eine nasale Medikation bewertet werden. Bisher wurde der Fokus auf die lokalen, intranasalen Erkrankungen und Therapeutika gelegt. Die Nasenschleimhaut ist jedoch bekanntlich auch ein effektives Organ, medikamentöse Wirkstoffe schnell und unkompliziert sofort in den Blutkreislauf und damit an alle anderen Organsysteme zu bringen. Daher werden mehr und mehr andere Medikamente als Nasenspray produziert und eingesetzt, wie z.B. das Midazolam-Nasenspray[56], das Insulin-Nasenspray[55] oder das Sumatriptan-Nasenspray[16]. Ob hier die sensorischen Eigenschaften der Nasensprays ebenfalls eine große Rolle in der Behandlung und damit für den Therapieerfolg der jeweiligen Erkrankungen einnehmen werden, bleibt in Zukunft durch weitere Studien zu klären. Geht man jedoch davon aus, dass die Zufriedenheit der Patienten und damit die Lebensqualität einen entscheidenden Einfluss auf den Therapieerfolg einnehmen,

sollten auch hier in Zukunft standardisierte Fragebögen und Messmethoden zur Überwachung und Kontrolle neuer Therapieverfahren eingesetzt werden.

## 6. Zusammenfassung

Die „trockene Nase“ oder „Rhinitis sicca“ ist ein weit verbreitetes Krankheitsbild resultierend aus unterschiedlichsten Ursachen. Zur Behandlung des Krankheitsbildes wird die regelmäßige Anwendung von Nasenspray zur Befeuchtung und Regeneration der Nasenschleimhaut empfohlen. Zur Evaluierung der Hedonik eines Nasensprays existiert im englisch-sprachigen Raum ein etablierter Test, der „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“. Um einen geeigneten Test auch im deutschsprachigen Raum zu etablieren wurde der „Nasal Spray Evaluation Questionnaire“ ins Deutsche übersetzt und anhand drei unterschiedlicher Nasensprays an jeweils 60 Patienten mit einer Sicca Symptomatik in der HNO Praxis von Dr. med. N. Pasch in Aachen untersucht. Die Nasensprays unterschieden sich in der Zusammensetzung lediglich durch ein Phytotherapeutikum. Die Beurteilung der Nasensprays durch die Probanden erfolgte sofort nach Applikation anhand des Fragebogens, eine weitere Beurteilung 2 Minuten nach Anwendung und eine weitere, optionale Beurteilung erfolgte telefonisch nach ein paar Tagen Anwendung. Nach Auswertung der Ergebnisse zeigte sich, dass es bei der übersetzten Version des Fragebogens zu möglichen fehlerhaften Bewertungen gekommen war, da der Fragebogen keine einheitliche Güteskala vorgibt und so mögliche Falschaussagen resultierten. In einer nun verbesserten Version des Fragebogens, der „Nasen-Spray-Sensorik-Skala“ wurde die Güteskala vereinheitlicht. Die positivste Beurteilung wurde einheitlich mit 100 Punkten bewertet und die Negativste mit 0 Punkten.

Durch die Nasen-Spray-Sensorik-Skala sind die Ergebnisse nun reproduzierbar und können rechnerisch zu einer sinnvollen Summenskala addiert werden. Auch ist eine grafische Darstellung der Ergebnisse deutlich vereinfacht worden. Die Fragen sind schnell und einfach zu beantworten und benötigen

keinerlei Vorkenntnisse, so dass Sie nahezu von jedem Patienten beantwortet werden können.

Die Nasen-Spray-Sensorik-Skala könnte somit als Standardinstrument im deutschen Sprachraum zur Messung der Nasensensorik dienen.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Al-Mobeeriek, A., *Effects of myrrh on intra-oral mucosal wounds compared with tetracycline- and chlorhexidine-based mouthwashes*. Clin Cosmet Investig Dent, 2011. 3: p. 53-8.
2. Bachert, C. and El-Akkad, T., *Patient preferences and sensory comparisons of three intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis*. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002. 89(3): p. 292-7.
3. Berendes, L., Zöllner, *HNO Heilkunde in Praxis und Klinik* 1977. Band 1: p. S.7.12-7.13, 12.23.
4. Boenninghaus, ed. *HNO-Heilkunde für Medizinstudenten*. Vol. 9. Auflage. 1993. S.218.
5. Bohm, M., Avgitidou, G., El Hassan, E., and Mosges, R., *Liposomes: a new non-pharmacological therapy concept for seasonal-allergic-rhinoconjunctivitis*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012. 269(2): p. 495-502.
6. Brand, G., *[Olfactory lateralization in humans: a review of the literature]*. Neurophysiol Clin, 1999. 29(6): p. 495-506.
7. Bunnag, C., Suprihati, D., and Wang, D.Y., *Patient preference and sensory perception of three intranasal corticosteroids for allergic rhinitis*. Clin Drug Investig, 2003. 23(1): p. 39-44.
8. Choi, S.W., Son, B.W., Son, Y.S., Park, Y.I., Lee, S.K., and Chung, M.H., *The wound-healing effect of a glycoprotein fraction isolated from aloe vera*. Br J Dermatol, 2001. 145(4): p. 535-45.
9. Cullen, M.M. and Leopold, D.A., *Disorders of smell and taste*. Med Clin North Am, 1999. 83(1): p. 57-74.
10. Davis, R.H., Kabbani, J.M., and Maro, N.P., *Aloe vera and wound healing*. J Am Podiatr Med Assoc, 1987. 77(4): p. 165-9.
11. Denker, B., *Lehrbuch der Krankheiten der Ohres und der Luftwege*. 1920. 5. Auflage p. S. 179-180.
12. Denker, K., *Krankheiten der Luftwege und der Mundhöhle*. Springer, 1926: p. S.497-505.
13. Dolara, P., Corte, B., Ghelardini, C., Pugliese, A.M., Cerbai, E., Menichetti, S., and Lo Nostro, A., *Local anaesthetic,*

- antibacterial and antifungal properties of sesquiterpenes from myrrh. Planta Med, 2000. 66(4): p. 356-8.*
14. Esch, A., *Schleimhaut und Knorpelveränderungen bei Rhinitis sicca anterior. 1925. HNO Band 13: p. S.238-259.*
  15. Georgitis, J.W., Banov, C., Boggs, P.B., Dockhorn, R., Grossman, J., Tinkelman, D., Wood, C., *Ipratropium bromide nasal spray in non-allergic rhinitis: efficacy, nasal cytological response and patient evaluation on quality of life. Clin Exp Allergy, 1994. 24(11): p. 1049-55.*
  16. Geraud, G. and Valette, C., [*Sumatriptan nasal spray 20mg: efficacy, tolerance and quality of life in migraine patients*]. *Rev Neurol (Paris), 2000. 156(6-7): p. 646-53.*
  17. Gerson, I., Green, L., and Fishken, D., *Patient preference and sensory comparisons of nasal spray allergy medications. Journal of Sensory Studies, 1999. 14(4): p. 491-496.*
  18. Hahn, C., Bohm, M., Allekotte, S., and Mosges, R., *Tolerability and effects on quality of life of liposomal nasal spray treatment compared to nasal ointment containing dexpanthenol or isotonic NaCl spray in patients with rhinitis sicca. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013. 270(9): p. 2465-72.*
  19. Hahn, I., Scherer, P.W., and Mozell, M.M., *Velocity profiles measured for airflow through a large-scale model of the human nasal cavity. J Appl Physiol (1985), 1993. 75(5): p. 2273-87.*
  20. Hermelingmeier, K.E., Weber, R.K., Hellmich, M., Heubach, C.P., and Mosges, R., *Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Am J Rhinol Allergy, 2012. 26(5): p. e119-25.*
  21. Hildenbrand, T., Weber, R.K., and Brehmer, D., *Rhinitis sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011. 268(1): p. 17-26.*
  22. Hollingsworth, H.M., *Allergic rhinoconjunctivitis: current therapy. Hosp Pract (1995), 1996. 31(6): p. 61-2, 65-7, 71-3.*
  23. Hummel, T., Kraetsch, H.G., Pauli, E., and Kobal, G., *Responses to nasal irritation obtained from the human nasal mucosa. Rhinology, 1998. 36(4): p. 168-72.*
  24. Kaliner, M.A., *A novel and effective approach to treating rhinitis with nasal antihistamines. Ann Allergy Asthma Immunol, 2007. 99(5): p. 383-90; quiz 391-2, 418.*

25. Kang, M.C., Kim, S.Y., Kim, Y.T., Kim, E.A., Lee, S.H., Ko, S.C., Jeon, Y.J., *In vitro and in vivo antioxidant activities of polysaccharide purified from aloe vera (Aloe barbadensis) gel*. Carbohydr Polym, 2014. 99: p. 365-71.
26. Kayser, R., *Anleitung zur Diagnose und Therapie der Kehlkopf, Nasen- und Ohrenkrankheiten*. Vol. 3. Auflage. 1905. S. 77-78.
27. Kayser, R., *Anleitung zur Diagnose und Therapie der Kehlkopf, Nasen- und Ohrenkrankheiten*. Vol. 15. Auflage. 1928. (S. 79-80).
28. Keerl, R., Weber, R., Drafi, W., and Dshambazov, K., [*Tolerance, subjective complaints and mucociliary clearance in rhinitis sicca before and after nasal irrigation with Rinomer Force 1*]. Laryngorhinootologie, 1998. 77(4): p. 196-200.
29. Kehrl, W. and Sonnemann, U., [*Dexpanthenol nasal spray as an effective therapeutic principle for treatment of rhinitis sicca anterior*]. Laryngorhinootologie, 1998. 77(9): p. 506-12.
30. Khanna, P. and Shah, A., *Assessment of sensory perceptions and patient preference for intranasal corticosteroid sprays in allergic rhinitis*. Am J Rhinol, 2005. 19(3): p. 316-21.
31. Klocker, N., Verse, T., and Rudolph, P., [*The protective effect of dexpanthenol in nasal sprays. First results of cytotoxic and ciliary-toxic studies in vitro*]. Laryngorhinootologie, 2003. 82(3): p. 177-82.
32. Körner, O., *Lehrbuch der Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten*. Verlag v.J.F. Bergmann-Wiesbaden 1909: p. S.71.
33. Körner, O., *Lehrbuch der Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten*. Verlag v.J.F. Bergmann-Wiesbaden, 1920. 9.Auflage p. S.84-86.
34. Lennox, R.D., Fowler, I., Gore, M., Jones, M.K.C., Pethick, N., and O'Dowd, L., *Psychometric validation of a patient-reported sensory perception and preference instrument: The Sensory Perceptions Questionnaire*. Advances in Therapy, 2004. 21(3): p. 162-172.
35. Leopold, D.A., Hummel, T., Schwob, J.E., Hong, S.C., Knecht, M., and Kobal, G., *Anterior distribution of human olfactory epithelium*. Laryngoscope, 2000. 110(3 Pt 1): p. 417-21.

36. Mahadevia, P.J., Shah, S., Leibman, C., Kleinman, L., and O'Dowd, L., *Patient preferences for sensory attributes of intranasal corticosteroids and willingness to adhere to prescribed therapy for allergic rhinitis: a conjoint analysis.* Ann Allergy Asthma Immunol, 2004. 93(4): p. 345-50.
37. Mansour, G., Ouda, S., and Shaker, A., *Clinical efficacy of new aloe vera- and myrrh-based oral mucoadhesive gels in the management of minor recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study.* J Oral Pathol Med, 2013.
38. Meltzer, E.O., *Formulation considerations of intranasal corticosteroids for the treatment of allergic rhinitis.* Ann Allergy Asthma Immunol, 2007. 98(1): p. 12-21.
39. Meltzer, E.O., Bardelas, J., Goldsobel, A., and Kaiser, H., *A preference evaluation study comparing the sensory attributes of mometasone furoate and fluticasone propionate nasal sprays by patients with allergic rhinitis.* Treat Respir Med, 2005. 4(4): p. 289-96.
40. Meltzer, E.O., Hadley, J., Blaiss, M., Benninger, M., Kimel, M., Kleinman, L., Georges, G., *Development of questionnaires to measure patient preferences for intranasal corticosteroids in patients with allergic rhinitis.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2005. 132(2): p. 197-207.
41. Meltzer, E.O., Orgel, H.A., Bronsky, E.A., Findlay, S.R., Georgitis, J.W., Grossman, J., Wood, C.C., *Ipratropium bromide aqueous nasal spray for patients with perennial allergic rhinitis: a study of its effect on their symptoms, quality of life, and nasal cytology.* J Allergy Clin Immunol, 1992. 90(2): p. 242-9.
42. Mishra, A., Kawatra, R., and Gola, M., *Interventions for atrophic rhinitis.* Cochrane Database Syst Rev, 2012. 2: p. CD008280.
43. Mosges, R., Pasch, N., Sayar, A., Schmalz, P., and Vent, J., *[Survey of sensory perception and patients' subjective assessment of the application of nasal sprays - the nasal-spray-sensoric-scale].* Laryngorhinootologie, 2009. 88(9): p. 587-91.

44. Mygind, N., Brofeldt, S., Ostberg, B., Cerkez, V., Tos, M., and Marriott, C., *Upper respiratory tract secretions: pathophysiology*. Eur J Respir Dis Suppl, 1987. 153: p. 26-33.
45. Naito, T., Matsunaga, T., and Iida, M., [*Effect of vitamine K-1 on rhinitis sicca*]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 1967. 70(1): p. 112-6.
46. Papsin, B. and McTavish, A., *Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment*. Can Fam Physician, 2003. 49: p. 168-73.
47. Paysan, J. and Breer, H., *Molecular physiology of odor detection: current views*. Pflugers Arch, 2001. 441(5): p. 579-86.
48. Rabago, D., Zgierska, A., Mundt, M., Barrett, B., Bobula, J., and Maberry, R., *Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial*. J Fam Pract, 2002. 51(12): p. 1049-55.
49. Randall, D.A. and Freeman, S.B., *Management of anterior and posterior epistaxis*. Am Fam Physician, 1991. 43(6): p. 2007-14.
50. Remaggi, P.L. and Galetti, G., [*Dystrophic syndromes of the upper aerodigestive tract*]. Minerva Med, 1966. 57(48): p. 2209-13.
51. Salah, B., Dinh Xuan, A.T., Fouilladieu, J.L., Lockhart, A., and Regnard, J., *Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air*. Eur Respir J, 1988. 1(9): p. 852-5.
52. Seiden, A.M. and Duncan, H.J., *The diagnosis of a conductive olfactory loss*. Laryngoscope, 2001. 111(1): p. 9-14.
53. Shah, S., Miller, C.J., Pethick, N., and O'dowd, L., *Patients with allergic rhinitis prefer budesonide aqueous nasal spray to fluticasone propionate nasal spray based on sensory attributes*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2002. 109(1): p. S104-S104.
54. Sprenger, F., [*Experiences with a New Placental Nasal Emulsion in Atropic Rhinitis Sicca and Ozena*]. HNO, 1965. 13: p. 100-2.
55. Stote, R., Miller, M., Marbury, T., Shi, L., and Strange, P., *Enhanced absorption of Nasulin, an ultrarapid-acting intranasal insulin formulation, using single nostril administration in normal subjects*. J Diabetes Sci Technol, 2011. 5(1): p. 113-9.

56. Tschirch, F.T., Suter, K., Froehlich, J.M., Studler, U., Nidecker, A., Eckhardt, B., Weishaupt, D., *Multicenter trial: comparison of two different formulations and application systems of low-dose nasal midazolam for routine magnetic resonance imaging of claustrophobic patients.* J Magn Reson Imaging, 2008. 28(4): p. 866-72.
57. Varshney, J., Varshney, H., Dutta, S.K., and Hazra, A., *Comparison of sensory attributes and immediate efficacy of intranasal ciclesonide and fluticasone propionate in allergic rhinitis: a randomized controlled trial.* Indian J Pharmacol, 2012. 44(5): p. 550-4.
58. Verse, T., Klocker, N., Riedel, F., Pirsig, W., and Scheithauer, M.O., *[Dexpanthenol nasal spray in comparison to dexpanthenol nasal ointment. A prospective, randomised, open, cross-over study to compare nasal mucociliary clearance].* HNO, 2004. 52(7): p. 611-5.
59. Wrobel, B.B. and Leopold, D.A., *Olfactory and sensory attributes of the nose.* Otolaryngol Clin North Am, 2005. 38(6): p. 1163-70.
60. Yehouessi-Vignikin, B. and Vodouhe, S.J., *Maxillary sinusitis: 1752 cases at the ear-nose-throat department of a teaching hospital in Cotonou, Benin.* Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis, 2013. 130(4): p. 183-7.
61. Zohar, Y., Talmi, Y.P., Strauss, M., Finkelstein, Y., and Shvilli, Y., *Ozena revisited.* J Otolaryngol, 1990. 19(5): p. 345-9.

## **8. Vorabveröffentlichung von Ergebnissen**

Mösges, R., Pasch, N., Sayar, A., Schmalz, P., Vent, J., Erhebung der sensorischen Wahrnehmung und subjektiven Patienteneinschätzung bei der Verabreichung von Nasenspray - Die Nasen-Spray-Sensorik-Skala. *Laryngorhinootologie*, 2009. 88(9): S. 587-91

## 9. Anhang

Anlage A

### Nasal-Spray-Evaluation-Questionnaire

#### Beobachtungsbogen

Patienten-ID |\_|\_|\_|\_|

Datum

|\_|\_|\_|.|\_|\_|\_|\_|.|\_|\_|\_|\_|\_|

Geburtsdatum: |\_|\_|\_|\_|.|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Geschlecht:  männlich  weiblich

Diagnose:

---

---

Sonstige Medikation:

---

---

---

Chronische Erkrankungen:

---

---

---

---

Praxisstempel

---

Unterschrift des Arztes

Patienten-ID |\_\_|\_\_|\_\_|

Datum

|\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

## 1. Erhebung unmittelbar nach der Verabreichung des Nasensprays

### 1. Gesamteindruck des Nasensprays

Überhaupt nicht angenehm = 0

Ganz besonders angenehm = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 2. Medikamentenmenge, die in Rachen oder Nase läuft

Überhaupt nichts = 0

Sehr große Menge = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 3. Ausmaß der Irritation (Brennen, Reizung)

Überhaupt nicht = 0

Sehr groß = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 4. Niesreiz

Überhaupt nicht = 0

Sehr ausgeprägt = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 5. Geruchsintensität

Überhaupt kein Geruch = 0

Sehr starker Geruch = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 6. Geruchsempfindung

Äußerst unangenehm = 0

Sehr angenehm = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 7. Geschmacksintensität

Überhaupt kein Geschmack = 0

Sehr starker Geschmack = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 8. Bitterkeit des Geschmacks

Überhaupt keine Bitterkeit = 0

Sehr ausgeprägte Bitterkeit = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 9. Geschmacksempfindung

Sehr unangenehmer Geschmack = 0

Sehr angenehmer Geschmack = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 10. Einschätzung der Nasenbefeuchtung

Äußerst trocken = 0

Äußerst feucht = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

Patienten-ID |\_\_|\_\_|\_\_|

Datum

|\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

## 2. Erhebung zwei Minuten nach der Verabreichung

### 1. Intensität des Nachgeschmackes

Überhaupt kein Nachgeschmack = 0

Sehr starker Nachgeschmack = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 2. Ausmaß der Irritation (Brennen, Reizung)

Überhaupt nicht = 0

Sehr groß = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 3. Medikamentenmenge, die in Rachen oder Nase läuft

Überhaupt nichts = 0

Sehr große Menge = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

### 4. Gesamteindruck des Nasensprays

Überhaupt nicht angenehm = 0

Ganz besonders angenehm = 100

|\_\_|\_\_|\_\_|

Patienten-ID |\_\_|\_\_|\_\_| Datum |\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

### 3. Optionaler Telefonkontakt

Datum |\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|. |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**Nach mehrtägiger Anwendung, wie ist Ihre Einschätzung hinsichtlich:**

**1. Gesamteindruck des Nasensprays**

Überhaupt nicht angenehm = 0

Ganz besonders angenehm = 100 |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**2. Einschätzung der Nasenbefeuchtung**

Äußerst trocken = 0

Äußerst feucht = 100 |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

**3. Würden Sie das Nasenspray bei angegriffener Nasenschleimhaut wieder benutzen?**

Nein

Ja

**4. Würden Sie das Nasenspray weiterempfehlen?**

Ich würde dieses Nasenspray auf jeden Fall weiterempfehlen

Ich würde dieses Nasenspray wahrscheinlich weiterempfehlen

Ich würde dieses Nasenspray wahrscheinlich nicht weiterempfehlen

Ich würde dieses Nasenspray auf gar keinen Fall weiterempfehlen

**5. Gab es irgendwelche Auffälligkeiten, Beschwerden?**

Nein

Ja

**Wenn ja, welche:**

---

---

---

## Anlage B

### Die Nasen-Spray-Sensorik-Skala

Patienten-ID |\_|\_|\_|\_|

Datum

|\_|\_|·|\_|\_|·|\_|\_|\_|\_|

#### 1. Erhebung

#### Unmittelbar nach der Verabreichung des Nasensprays

**1. Gesamteindruck des Nasensprays**

Überhaupt nicht angenehm = 0

Ganz besonders angenehm = 100

|\_|\_|\_|\_|

**2. Medikamentenmenge, die in Rachen oder Nase läuft**

Sehr große Menge = 0

Überhaupt nichts = 100

|\_|\_|\_|\_|

**3. Ausmaß der Irritation (Brennen, Reizung)**

Sehr groß = 0

Überhaupt nicht = 100

|\_|\_|\_|\_|

**4. Niesreiz**

Sehr ausgeprägt = 0

Überhaupt nicht = 100

|\_|\_|\_|\_|

**5. Geruchsintensität**

Sehr starker Geruch = 0

Überhaupt kein Geruch = 100

|\_|\_|\_|\_|

**6. Geruchsempfindung**

Äußerst unangenehm = 0

Sehr angenehm = 100

|\_|\_|\_|\_|

**7. Geschmacksintensität**

Überhaupt kein Geschmack = 0

Sehr starker Geschmack = 100

|\_|\_|\_|\_|

**8. Bitterkeit des Geschmackes**

Sehr ausgeprägte Bitterkeit = 0

Überhaupt keine Bitterkeit = 100

|\_|\_|\_|\_|

**9. Geschmacksempfindung**

Sehr unangenehmer Geschmack = 0

Sehr angenehmer Geschmack = 100

|\_|\_|\_|\_|

**10. Einschätzung der Nasenbefeuchtung**

Äußerst trocken = 0

Äußerst feucht = 100

|\_|\_|\_|\_|

Patienten-ID |\_|\_|\_|\_|

Datum

|\_|\_|\_|.|\_|\_|\_|.|\_|\_|\_|\_|\_|

## 2. Erhebung - Zwei Minuten nach der Verabreichung

### 1. Intensität des Nachgeschmackes

Sehr starker Nachgeschmack = 0

Überhaupt kein Nachgeschmack = 100

|\_|\_|\_|

### 2. Ausmaß der Irritation (Brennen, Reizung)

Sehr groß = 0

Überhaupt nicht = 100

|\_|\_|\_|

### 3. Medikamentenmenge, die in Rachen oder Nase läuft

Sehr große Menge = 0

Überhaupt nichts = 100

|\_|\_|\_|

### 4. Gesamteindruck des Nasensprays

Überhaupt nicht angenehm = 0

Ganz besonders angenehm = 100

|\_|\_|\_|

## 3. Optionaler Telefonkontakt

Datum

|\_|\_|\_|.|\_|\_|\_|.|\_|\_|\_|\_|\_|

Nach mehrtägiger Anwendung, wie ist Ihre Einschätzung hinsichtlich:

### 1. Gesamteindruck des Nasensprays

Überhaupt nicht angenehm = 0

Ganz besonders angenehm = 100

|\_|\_|\_|

### 2. Einschätzung der Nasenbefeuchtung

Äußerst trocken = 0

Äußerst feucht = 100

|\_|\_|\_|

### 3. Würden Sie das Nasenspray bei angegriffener Nasenschleimhaut wieder benutzen?

Nein

Ja

### 4. Würden Sie das Nasenspray weiterempfehlen?

Ich würde dieses Nasenspray auf jeden Fall weiterempfehlen

Ich würde dieses Nasenspray wahrscheinlich weiterempfehlen

Ich würde dieses Nasenspray wahrscheinlich nicht weiterempfehlen

Ich würde dieses Nasenspray auf gar keinen Fall weiterempfehlen

### 5. Gab es irgendwelche Auffälligkeiten, Beschwerden?

Nein

Ja

Wenn ja, welche:

---

---

## **10. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung meiner Arbeit nicht veröffentlicht.