



Real-World-Daten zeigen Mehrwehrt von Cineol gegenüber Nasenspray-Monotherapie bei Rhinosinusitis

Dr. Simon Braun und Dr. Lukas Uebbing

In randomisiert-kontrollierten Doppelblindstudien konnte die Wirksamkeit von 1,8-Cineol bei akuter Rhinosinusitis wiederholt demonstriert werden [1, 2]. Nun zeigt eine nicht-interventionelle Studie unter Alltagsbedingungen, dass unter der Einnahme von Cineol-Kapseln – allein oder kombiniert mit anderen Arzneimitteln – signifikant stärkere Verbesserungen der Lebensqualität erzielt werden können als mit einer Monotherapie mit abschwellenden Nasensprays [3].

Die akute Rhinosinusitis ist üblicherweise die Folge einer viralen Erkältung mit einer Zwölf-Monats-Prävalenz von 6 bis 15% [4]. Obwohl selbstlimitierende Verläufe typisch sind, kann die Lebensqualität durch die entzündliche Erkrankung der Nase und Nasennebenhöhlen erheblich beeinträchtigt sein [5]. Zu den typischen Symptomen zählen eine verstopfte Nase oder Nasenausfluss, häufig begleitet von Druckkopfschmerz sowie einer mehr oder weniger ausgeprägten Beeinträchtigung des Geruchssinns [4]. Bei der in der Regel symptomatischen Behandlung werden häufig abschwellende Nasensprays zur kurzfristigen Verbesserung der Nasenatmung eingesetzt. Zur Therapie der Symptomursachen wie der erhöhten Schleimproduktion und Entzündung kommen darüber hinaus Arzneimittel mit dem Wirkstoff 1,8-Cineol zum Einsatz. Das Monoterpen ist ein Hauptbestandteil vieler pflanzlicher ätherischer Öle und wird hauptsächlich aus Eukalyptus gewonnen [6]. Der Einfluss von 1,8-Cineol auf die Lebensqualität von Patienten unter Alltagsbedingungen wurde jetzt in einer nicht-interventionellen Studie (Registrierungsnummer bei ClinicalTrials.gov: NCT04703673) untersucht [3].

Studiendesign: Prospektive Patientenbefragung unter Alltagsbedingungen

Die Studienergebnisse basieren auf einer prospektiven, nicht-interventionellen Befragung, deren Teilnehmer in deutschen Apotheken rekrutiert wurden [3]. Eingeschlossen wurden Erwachsene mit Rhinosinusitis, die aufgrund ihrer Beschwerden eine Apotheke aufsuchten und dort zu den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten beraten wurden. Je nach Entscheidung der einzelnen Patienten wurden diese

in eine von zwei Studiengruppen zugeordnet: Patienten der Gruppe 1 (Cineol-Gruppe; n = 310) hatten sich für die Behandlung mit einem Cineol-Präparat (Sinolpan®) entschieden, Patienten der Gruppe 2 für eine Therapie mit einem nasal zu applizierenden α -Sympathomimetikum (Nasenspray-Gruppe; n = 40). Die Behandlung beider Gruppen erfolgte gemäß den Empfehlungen des jeweiligen Präparate-Herstellers. Entsprechend den Alltagsbedingungen in der Selbstmedikation wurde in beiden Gruppen von 54% (Cineol-Gruppe) bzw. 48% (Nasenspray-Gruppe) zusätzliche Begleitmedikation eingesetzt, v.a. Nasenspray von 44% der Patienten in der Cineol-Gruppe sowie sonstige Arzneimittel von 48% in der Nasenspray-Gruppe. Die Datenerhebung erfolgte mithilfe eines validierten Fragebogens zur Lebensqualität bei Rhinosinusitis (RhinoQoL) [7], der vor der ersten Anwendung sowie nach Behandlungsende, spätestens jedoch nach 10 Tagen, ausgefüllt wurde.

Symptommhäufigkeit signifikant reduziert

Die Symptome wurden hinsichtlich ihrer Häufigkeit (von 0 „nie“ bis 4 „immer“) und Lästigkeit (von 0 „nicht störend“ bis 10 „sehr störend“) sowie hinsichtlich der verursachten Alltagsbeeinträchtigung (von 0 „nie“ bis 4 „immer“) beispielsweise durch Müdigkeit, Schlafstörungen oder Konzentrationsprobleme erfasst. Die mittlere Häufigkeit aller bewerteten Symptome verringerte sich während der Behandlung mit Cineol-Kapseln signifikant ($p < 0,001$; **Abb. 1**). Die Summe aller Einzelsymptommhäufigkeiten (RhinoQoL-Summenscore) in der Cineol-Gruppe betrug vor Beginn der Behandlung $10,2 \pm 3,7$ und sank nach der Behandlung um 64,0% auf $3,7 \pm 3,1$ (**Abb. 4**). Im Vergleich

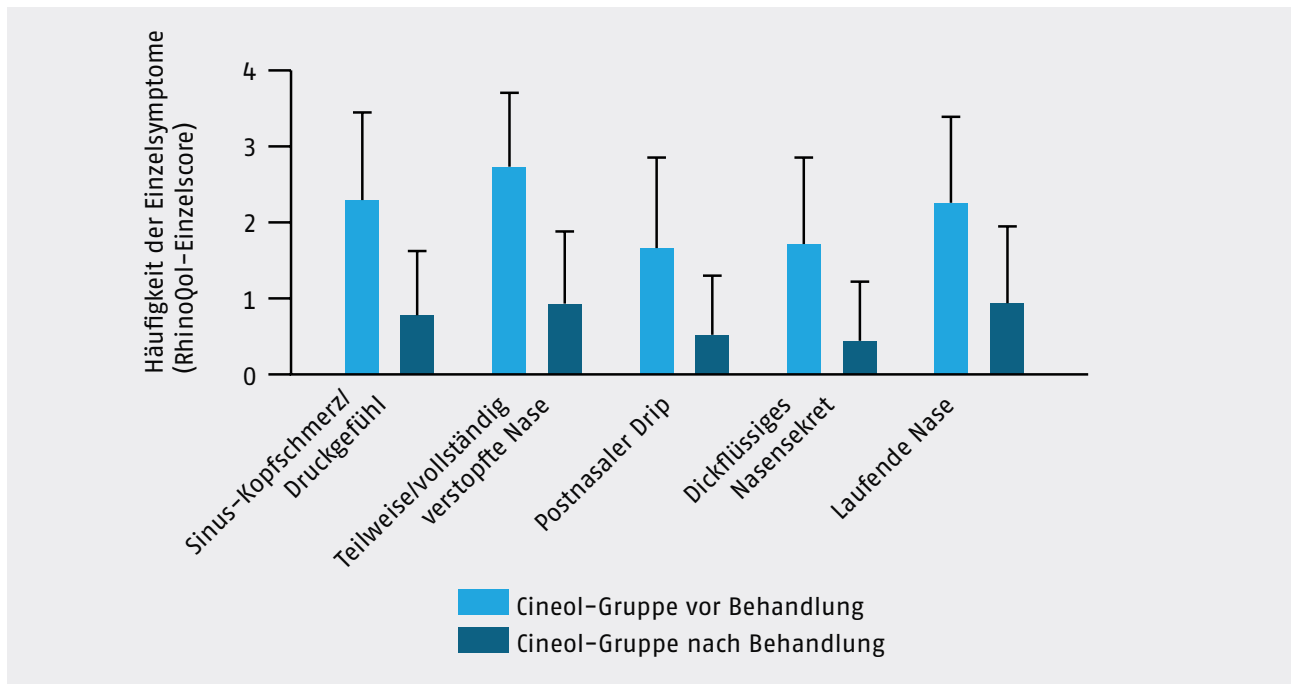


Abb. 1. Häufigkeit von Rhinosinusitis-Symptomen (RhinoQol-Einzelscore 0–4) der Cineol-Gruppe (n = 310) vor und nach der Behandlung mit Cineol-Kapseln (Mittelwert + Standardabweichung)

dazu sank der Häufigkeitssummenscore in der Nasenspray-Gruppe von $9,2 \pm 2,9$ um 55,8% auf $4,1 \pm 3,1$ (Abb. 4).

Belastung durch Symptome signifikant reduziert

Die mittlere Lästigkeit der Symptome Sinus-Kopfschmerz/ Druckgefühl, verstopfte Nase und postnasaler Drip (Abfluss von Nasensekret über die Luftröhre) nahm in der Cineol-Gruppe ebenfalls signifikant ab (jeweils $p < 0,001$; Abb. 2). Der RhinoQol-Summenscore für die Lästigkeit aller genannten Symptome verringerte sich in der Cineol-Gruppe von $16,9 \pm 6,9$ um 52,1% auf $8,1 \pm 7,7$ bzw. von $13,7 \pm 6,7$ um 39,4% auf $8,3 \pm 6,5$ in der Nasenspray-Gruppe (Abb. 4).

Alltag weniger beeinträchtigt

Auch die Alltagsbeeinträchtigung durch die Symptome der Erkrankung ging signifikant zurück ($p < 0,001$; Abb. 3). In der Cineol-Gruppe sank der RhinoQol-Summenscore von $13,3 \pm 6,8$ um 53,9% auf $6,1 \pm 5,7$, während der Summenscore

in der Nasenspray-Gruppe um 45,3% von $10,4 \pm 7,0$ auf $5,7 \pm 5,4$ abnahm (Abb. 4).

Behandlung mit Cineol und Nasenspray-Therapie ohne Cineol im Vergleich

Insgesamt zeigte sich hinsichtlich der Häufigkeit und Alltagsbeeinträchtigung von Rhinosinusitis-Symptomen in der Cineol-Gruppe im Vergleich zur Nasenspray-Gruppe eine signifikante stärkere Verbesserung ($p = 0,037$ und $p = 0,028$; Abb. 4). Obwohl sich beim Vergleich der Lästigkeit der Symptome kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven zeigte, ergaben sich für die Cineol-Gruppe tendenziell bessere Ergebnisse ($p = 0,061$; Abb. 4). Bei der Einschätzung dieser Ergebnisse ist zu berücksichtigen, dass es den Teilnehmern der Cineol-Gruppe freistand, nach eigenem Ermessen Begleitmedikation einzusetzen, sodass 50% der Cineol-Anwender gleichzeitig ein abschwellendes Nasenspray anwendeten. Der Vergleich

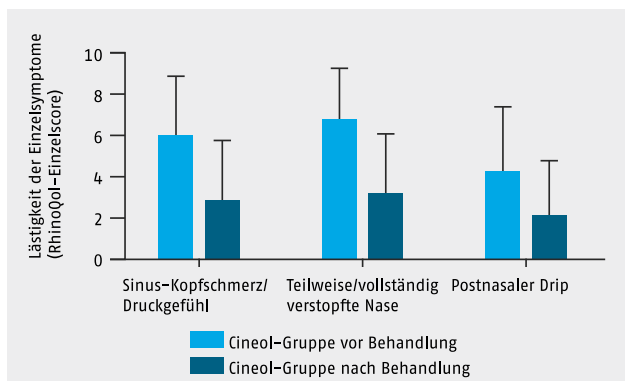


Abb. 2. Lästigkeit von Rhinosinusitis-Symptomen (RhinoQol-Einzelscore 0–10) der Cineol-Gruppe (n = 310) vor und nach der Behandlung mit Cineol-Kapseln (Mittelwert + Standardabweichung)

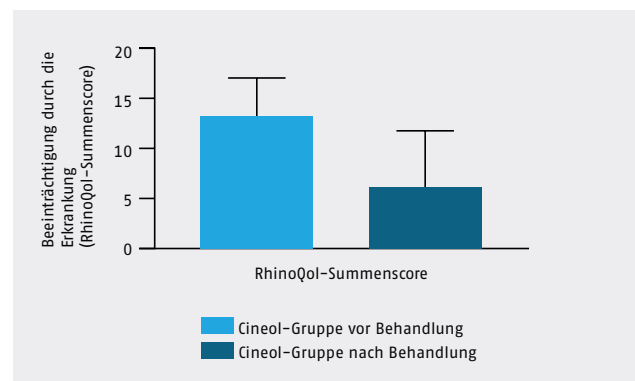


Abb. 3. Alltagsbeeinträchtigung von Rhinosinusitis-Symptomen (RhinoQol-Summenscore 0–36) der Cineol-Gruppe (n = 310) vor und nach der Behandlung mit Cineol-Kapseln (Mittelwert + Standardabweichung)

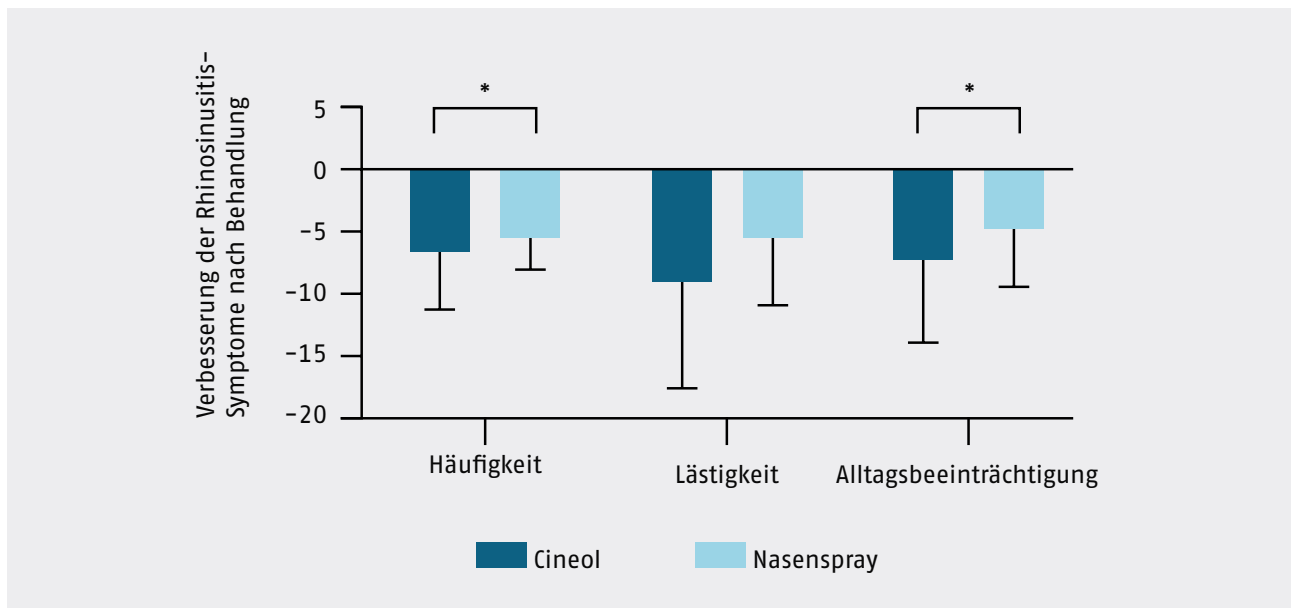


Abb. 4. Abnahme des RhinoQol-Summscores der Häufigkeit, Lästigkeit und Alltagsbeeinträchtigung durch Rhinosinusitis-Symptome bei der Behandlung mit Cineol-Kapseln vs. Nasenspray (Mittelwert + Standardabweichung; * $p < 0,05$)

beider Gruppen deutet darauf hin, dass die Anwendung eines abschwellenden Nasensprays durch zusätzliche Einnahme des Cineol-Präparats Sinolpan® sinnvoll ergänzt werden kann. Während das Nasenspray lokal eine unmittelbare Erleichterung beim Atmen verschafft, wirkt Cineol systemisch gegen die Symptomursachen (Entzündung und Verschleimung). Schließlich ist die Anwendung von abschwellenden Nasensprays aufgrund der Gefahr eines Rebound-Phänomens in der Regel auf maximal sieben Tage beschränkt. Obgleich es bei der Anwendung von Sinolpan® zu beachten gilt, dass bei länger als einer Woche anhaltenden Beschwerden, bei Atemnot, Fieber, eitrigem oder blutigem Auswurf ein Arzt aufgesucht werden sollte, kann das Arzneimittel grundsätzlich auch zur Zusatzbehandlung bei chronisch-entzündlichen Atemwegserkrankungen eingesetzt werden.

Patienten profitieren von Cineol-Gabe als Add-on oder allein

Grundsätzlich sind Symptomverbesserungen, wie sie in dieser Real-World-Studie beobachtet wurden, aufgrund des selbstlimitierenden Charakters der akuten Rhinosinusitis auch ohne pharmakotherapeutische Intervention zu erwarten. Allerdings wiesen Kehrl et al. [1] bereits 2004 in einer placebokontrollierten Studie ($n = 150$) nach, dass die Gabe von zweimal täglich 100 mg Cineol den Symptom-Summscore bei akuter Rhinosinusitis nach vier ($-55,8\%$ vs. $-21,7\%$; $p < 0,0001$) bzw. sieben Tagen ($-80,1\%$ vs. $-41,0\%$; $p < 0,0001$) signifikant stärker reduziert als Placebo. Während die beschleunigte Symptomverbesserung durch Cineol unter den strengen Bedingungen einer klinischen Studie also bereits nachgewiesen wurde, belegt die aktuelle Untersuchung, dass auch Rhinosinusitis-Patienten, die mit dem Wunsch nach einem abschwellenden Nasenspray in die Apotheke kommen, von einer Cineol-Therapie (allein oder in Kombination mit dem abschwellenden Nasenspray) profitieren. Nicht zuletzt

wegen der überzeugenden Verträglichkeit (97,7% berichteten über keinerlei Nebenwirkungen) und der positiven Bewertung der Wirksamkeit (89,4% würden die Therapie weiterempfehlen) kann Cineol als sinnvoller Zusatz in Beratungsgesprächen zur Selbstmedikation der Rhinosinusitis empfohlen werden.

Literatur

1. Kehrl W, Sonnemann U, Dethlefsen U. Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Laryngoscope* 2004;114:738–742. doi: 10.1097/00005537-200404000-00027.
2. Tesche S, Metternich F, Sonnemann U, Engelke JC, Dethlefsen U. The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis. Results of a double-blind, randomised, controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2008;265(11):1355–1359. doi:10.1007/s00405-008-0683-z.
3. Werkhäuser, N.; Pieper-Fürst, U.; Sahin, H.; Claas, A.; Mösges, R. Rhinosinusitis Treatment with Cineole: Patient-Reported Quality of Life Improvements from a Non-Interventional, Pharmacy-Based Survey. *Medicines* 2023, 10, 37. <https://doi.org/10.3390/medicines10060037>.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1–464.
5. Desrosiers M. Diagnosis and management of acute rhinosinusitis. *Postgrad Med.* 2009;121(3):83–9.
6. Pries R, Jeschke S, Leichtle A, Bruchhage KL. Modes of Action of 1,8-Cineol in Infections and Inflammation. *Metabolites.* 2023 Jun 13;13(6):751. doi: 10.3390/metabo13060751
7. Petrat T. Validation of the German version of the RhinoQol questionnaire for evaluation of the quality of life in acute rhinosinusitis. University of Cologne; 2020

Interessenkonflikt: S. Braun und L. Uebbing sind Angestellte von Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG.

Offenlegung: Medical Writing und Publikation finanziert von Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG.

Informationen zum Manuskript

Eingereicht am: 30.06.2023

Akzeptiert am: 14.08.2023

Veröffentlicht am: 18.09.2023