

# Νέα Φάρμακα στη Ρινοκολπίτιδα: Επιδημιολογική & Κλινική Πολυκεντρική Μελέτη με Φυτικό Εκχύλισμα Ρίζας Κυκλάμινου (Nasodren) σε ασθενείς με οξεία Ρινοκολπίτιδα Προκαταρκτική Ανακοίνωση

**A. ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ, Ο. ΚΕΣΙΔΟΥ, Γ. ΑΓΓΕΛΑΤΟΣ, Ε. ΓΚΟΛΑΣ, Ι. ΚΑΣΤΑΝΙΟΥΔΑΚΗΣ,  
B. ΛΑΙΟΥ-ΚΟΥΤΣΟΓΙΩΡΓΑ, Θ. ΝΑΚΟΠΟΥΛΟΣ, Ι. ΝΕΥΡΑΔΑΚΗΣ,  
Σ. ΣΥΜΕΩΝΙΔΟΥ, Ι. ΦΑΡΑΖΗΣ, Δ. ΨΑΡΟΥΔΑΚΗΣ**

**ΩΡΛ Κλινική Ιατρικού Ψυχικού**

**Σκοπός:** Μελετήθηκαν τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της οξείας ρινοκολπίτιδας, όπως αυτή ορίζεται στο EPOS-3 2007 της Ευρωπαϊκής Ρινολογικής Εταιρείας και διερευνήθηκε η δράση, η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και οι παρενέργειες από την τοπική χρήση στο βλεννογόνο της μύτης ενός φυτικού εκχυλίσματος από ρίζα κυκλάμινου, σε μορφή σπρέι.

**Υλικό - Μέθοδοι:** Μελετήθηκαν δύο ομάδες ασθενών: 1η Ομάδα (N: 130): ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν αντιβιοτικά μόνο και 2η Ομάδα (N:141): ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν αντιβιοτικά και ρινικό σπρέι από κυκλάμινο (1 ψεκασμός την ημέρα για 2 εβδομάδες). Η αξιολόγηση της θεραπείας έγινε από τους ασθενείς με τη χρήση της οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS), στην οποία καλούνταν να απαντήσουν για τη βαρύτητα των συμπτωμάτων τους, ρινική απόφραξη, εκκρίσεις, κεφαλαλγία, ανοσμία και διαταραχές ύπνου, την 1η, 7η και 28η ημέρα από την έναρξη της θεραπείας, όπου 0 = καθόλου ενοχλήματα και 10 = έντονα ή αφόρητα ενοχλήματα.

**Αποτελέσματα:** Από την επεξεργασία και ανάλυση των απαντήσεων 271 (130+141) ασθενών που περάτωσαν τη θεραπεία, προκύπτει ότι στη 2η ομάδα (αντιβιοτικά + κυκλάμινο) η βελτίωση της υποκειμενικής συμπτωματολογίας και η αποκλιμάκωση των ενοχλημάτων ήταν μεγαλύτερη και ταχύτερη απ' ότι στην 1η ομάδα που λάμβανε μόνο αντιβιοτικά. Δεν υπήρξαν αξιόλογες παρενέργειες από τη χρήση του ρινικού σπρέι από κυκλάμινο.

**Συμπέρασμα:** Η χρήση του φυτικού εκχυλίσματος από ρίζα κυκλάμινου σε μορφή ρινικού σπρέι, στην αντιμετώπιση της οξείας ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά, είναι ασφαλής και αποτελεσματική συμπληρωματική θεραπεία. Αποκλιμακώνει ταχύτερα τη συμπτωματολογία των ασθενών με συνέπεια μικρότερη διάρκεια θεραπείας, χαμηλότερο κόστος και βελτίωση της ποιότητας ζωής αυτών.

**Λέξεις κλειδιά:** Ρινοκολπίτιδα, κυκλάμινο, αντιβιοτικά.

**Ανακοινώθηκε στο 15ο Συνέδριο της Πανελληνίας Εταιρείας ΩΡΛ/γίας & Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου, Χερσόνησος Κρήτη 25-28/10/2009**

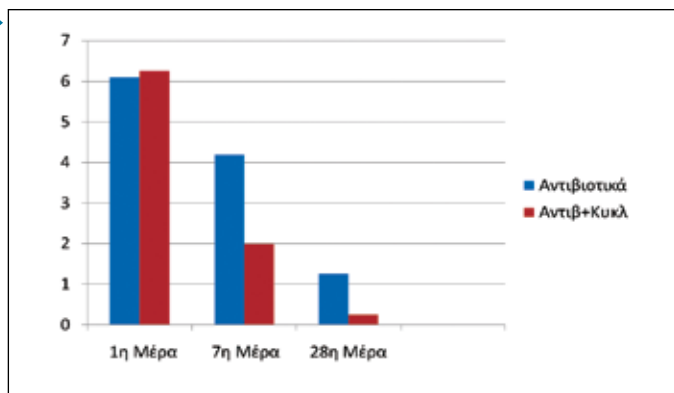
## Εισαγωγή

Η οξεία ρινοκολπίτιδα (ΟΡΚ) ορίζεται

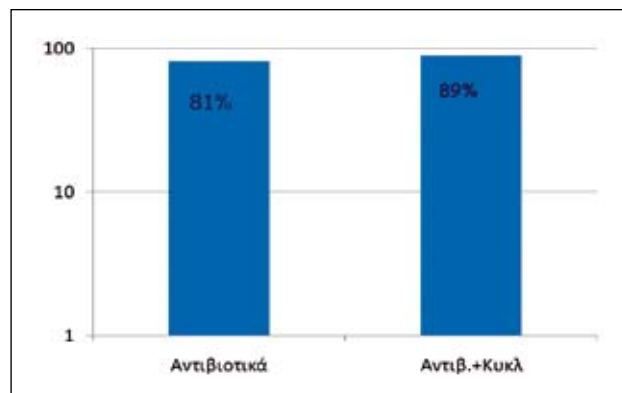
ως: ξαφνική εισβολή δύο ή περισσότερων συμπτωμάτων, ένα εκ των οποίων πρέπει να είναι αίσθημα δυσχέρειας ρινικής αναπνοής/απόφραξη/ρινική συμφόρηση ή καταρροή, (πρόσθιες ή οπισθορινικές εκκρίσεις), +/- προσωπαλγία/πίεση, +/- μείωση ή απώλεια της όσφρησης για διάστημα μικρότερο των 12 εβδομάδων<sup>1</sup>. Είναι μία συ-

χνή πάθηση, που προσβάλλει όλες τις ομάδες πληθυσμού σ' όλο τον κόσμο, το 14% του πληθυσμού στις ΗΠΑ.

Στη μελέτη Prosinus<sup>2</sup> διαπιστώθηκε ότι κάθε άνθρωπος νοσεί από κοινό κρυολόγημα το λιγότερο 2 φορές το χρόνο και το 1-2% αυτών καταλήγει σε οξεία βακτηριακή ΡΚ με αποτέλεσμα από τα 90.000.000 περιστατικά ➔



Σχήμα 1. Σύγκριση του μέσου βαθμού ενόχλησης των 2 ομάδων την 1η, 7η και 28η μέρα.



Σχήμα 2. Βαθμός ικανοποίησης ασθενών.

### ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

- Ενεργοποίηση μηχανισμού παραγωγής βλέννης
- Τοπικός παράγοντας (σαπωνίνες) με επιφανειακή μόνο δράση που δε διαχέεται στο ρινικό βλενογόνο και δε διεισδύει στους παραρρινίους κόλπους
- Χολινεργική (παρασυμπαθητικομιμητική) νευροδιαβίβαση μέσω των απολήξεων του τριδύμου νεύρου που προκαλεί παραγωγή άφθονων εκκρίσεων από τους αδένες του ρινικού βλενογόνου
- Ωσμωτική δράση – ελάττωση οιδήματος
- Διάνοιξη των στομιών και παροχέτευση της βλέννης
- Παροχέτευση παραρρινίων κόλπων

### ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ

- Ηλικία μεταξύ 17 - 20
- Διάγνωση οξ. ρινοκολπίτιδας σύμφωνα με τα κριτήρια EPOS-3
- Ικανότητα του ασθενούς να συμμορφωθεί με το πρωτόκολλο
- Να ισχύουν όλα τα πιο πάνω

κοινού κρυολογήματος τα 900.000 με 1.800.000 περιστατικά να καταλήγουν σε οξεία ΡΚ το χρόνο στην Ισπανία, με μέσο κόστος τα 800 ευρώ/περιστατικό και συνολικό 700 - 1.400 εκατομμύρια ευρώ το χρόνο. Το 1/3 μόνο του κόστους αυτού αφορά άμεσες ιατρικές φροντίδες και τα 2/3 έμμεσες δαπάνες από απώλειες ωρών εργασίας. Αν ενδεικτικά αναγάγουμε τους αριθμούς αυτούς στα Ελληνικά δεδομένα, έχουμε 22 εκατομμύρια περιστατικά κοινού κρυολογήματος και 220.000 - 440.000 περιστατικά οξείας ΡΚ από βακτηρίδια το χρόνο. Το καθ' υπολογισμό κόστος για την Ελληνική κοινωνία πρέπει να φθάνει τα 176 - 352 εκατ. ευρώ το χρόνο, με ανυπολόγιστες όμως επί πλέον επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι αφ' ενός μεν η διερεύνηση των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών της οξείας ΡΚ και αφ' ετέρου η εκτίμηση της δράσης και της αποτελεσματικότητας ενός

“ **Η χρήση του φυτικού εκχυλίσματος από ρίζα κυκλάμινου σε μορφή ρινικού σπρέι, στην αντιμετώπιση της οξείας ρινοκολπίτιδας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά, είναι ασφαλής και αποτελεσματική συμπληρωματική θεραπεία** ”

φυτικού εκχυλίσματος ρίζας κυκλάμινου σε μορφή ρινικού σπρέι (Nasodren) στην αντιμετώπιση των ασθενών της νόσου αυτής, συμπληρωματικά προς

τη λήψη των αντιβιοτικών.

### Υλικό - Μέθοδος

Στη μελέτη συμμετέχουν συνολικά 88 ΩΡΛ/γοί απ' όλες τις επαγγελματικές ομάδες. Το υλικό της παρούσας προκαταρκτικής ανακοίνωσης προέρχεται από την επεξεργασία 271 περιστατικών οξείας ΡΚ που αντιμετώπισαν 11 Ωτορινολαρυγγολόγοι από το Δεκέμβριο του 2008 μέχρι το τέλος Σεπτεμβρίου του 2009 (οι ασθενείς αυτοί πήραν μέρος σ' όλα τα στάδια της μελέτης), χωρισμένων σε δύο ομάδες: 1η ομάδα (N: 130) ασθενείς που πήραν μόνο αντιβιοτικά για 2 εβδομάδες και 2η Ομάδα (N: 141) ασθενείς που πήραν αντιβιοτικά και το ρινικό σπρέι από κυκλάμινο, σε δοσολογία 1 ψεκασμού τη μέρα για δύο εβδομάδες. Ο τρόπος δράσης του ρινικού σπρέι από κυκλάμινο εμφανίζεται στον πίνακα 1.

Η διάγνωση της νόσου βασίστηκε στα κριτήρια του EPOS-3 2007: στο ιστορικό του ασθενούς, την απλή ΩΡΛ/κή

εξέταση και την ενδοσκόπηση της μύτης. Σ' ένα ποσοστό 50% συμπληρώθηκε με απλή ακτινογραφία παραρρινίων κόλπων και πολύ λιγότερο, στο 17% των ασθενών, με αξονική τομογραφία σπλαχνικού κρανίου, για έλεγχο πιθανών επιπλοκών ή επειδή απλώς οι ασθενείς προσκόμισαν τις αξονικές μόνοι τους.

Τα κριτήρια εισαγωγής και αποκλεισμού στη μελέτη παρουσιάζονται αναλυτικά στους πίνακες 2 & 3.

Η καταγραφή των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των ασθενών έγινε κατά την είσοδο στη μελέτη και η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με τη χρήση της οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) με δεκαβάθμια βαθμολόγηση όπου το 0 αντιπροσωπεύει την απουσία συμπτωμάτων και το 10 την εντονότερη μορφή τους. Οι ασθενείς αξιολόγησαν και βαθμολόγησαν την επί μέρους συμπτωματολογία τους: ρινική απόφραξη, ρινικές εκκρίσεις, υποσμία/ανοσμία, κεφαλαλγία και διαταραχές του ύπνου την 1η, 7η και 28η μέρα της θεραπείας.

### Αποτελέσματα

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων των 271 ασθενών που εισήχθησαν τελικά στη μελέτη παρουσιάζονται, στον πίνακα 4, τα βασικά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά τους.

Στον πίνακα 5 παρουσιάζονται συνοπτικά τα αποτελέσματα της αξιολόγησης - βαθμολόγησης της συμπτωματολογίας και του βαθμού ενόχλησης των ασθενών, την 1η, 7η και 28η μέρα της θεραπείας, με τη χρήση της οπτικής αναλογικής κλίμακας.

Δε διαπιστώθηκαν σοβαρές ή επικίνδυνες παρενέργειες από τη χρήση του ρινικού σπρέι από κυκλάμινο (πίνακας 6).

### Συζήτηση

Από τη μελέτη των αποτελεσμάτων είναι εμφανές ότι οι ασθενείς της 2ης ομάδας, αντιβιοτικά + κυκλάμινο είχαν μια ταχύτερη βελτίωση και αποκλιμάκωση της συμπτωματολογίας τους, σε σύγκριση με την 1η ομάδα. Στο ξεκίνημα της μελέτης, ο μέσος βαθμός ενόχλησης και των δύο ομάδων ήταν περίπου ίδιος, 6,20 και 6,14 αντίστοιχα

### ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ

- Αλλεργική ρινίτιδα
- Ρινικοί πολύποδες
- Οξείες αλλεργικές συστηματικές εκδηλώσεις ή τοπικές στην περιοχή του λαιμού και του προσώπου
- Δυσανεξία στη φαρμακευτική αγωγή
- Οφθαλμικές ή ενδοκράνιες επιπλοκές της ρινοκολπίτιδας
- Προηγούμενη λήψη αντιβιοτικών, αντιισταμινικών τοπικά ή συστηματικά ή κορτικοστεροειδών τις προηγούμενες 2 εβδομάδες
- Άλλες βαριές συστηματικές παθήσεις
- Αδυναμία συμμόρφωσης του ασθενούς

### ΠΙΝΑΚΑΣ 4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

	Αντιβιοτικά N=130	Αντιβιοτικά + Κυκλ. N=141	1η+2η Ομάδα N=271
Άνδρες	61 (46,9%)	64 (45,4%)	
Γυναίκες	69 (53,1%)	77 (54,6%)	
Εύρος ηλικίας	12-70	21-72	
Μέση ηλικία	44,5	48,7	
Άσθμα			15 (5,5%)
ΣΡΔ			40 (14,7%)
Υπερτ. ΚΡΚ			34 (12,5%)
Κάπνισμα			85 (31,4%)
Άνδ. 46, Γυν. 39			
Ροχαλητό			135 (49,8%)
Μέσος Βαθμός ενόχλησης	6,2	6,14	

### ΠΙΝΑΚΑΣ 5. ΒΑΘΜΟΣ ΕΝΟΧΛΗΣΗΣ

	Αντιβιοτικά			Αντιβιοτικά + Κυκλάμινο		
	1η	7η	28η	1η	7η	28η
Ρινικές εκκρίσεις	7,7	5,5	2,7	8,1	2,8	0,65
Ρινική απόφραξη	6,2	4,8	1,3	7,1	2,8	0,20
Κεφαλαλγία	6,4	4,1	1,1	5,8	1,2	0,20
Υποσμία - Ανοσμία	4,1	2,3	0,2	3,9	1,1	0,00
Διαταραχές ύπνου	6,8	3,8	0,9	7,8	2,7	0,30
Μέσος όρος	6,20	4,10	1,24	6,14	2,10	0,27

### ΠΙΝΑΚΑΣ 6. ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

- Αίσθημα καύσου: Έντονο: 4/141, Ήπιο: 14/141
- Ρινορραγία: 8/141, χωρίς διακοπή θεραπείας
- Τοπική ή γενική αλλεργική αντίδραση: καμία

► για την 1η και 2η ομάδα μελέτης. Στο τέλος της 1ης εβδομάδας, την 7η ημέρα, ο μέσος βαθμός ενόχλησης της 1ης -μόνο αντιβιοτικά - υποχωρεί στο 4,10, ενώ της 2ης - αντιβιοτικά και κυκλάμινο - εμφανίζει πολύ μεγαλύτερη υποχώρηση, στο 2,10, γεγονός που μεταφράζεται σε ταχύτερη αποκλιμάκωση και βελτίωση της κλινικής συμπτωματολογίας. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και την 28η μέρα, δύο εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας, όπου ο βαθμός ενόχλησης της 1ης ομάδας υποχωρεί στο 1,24, ενώ της 2ης σχεδόν μηδενίζεται στο 0,27. Είναι αυτονόητο ότι ταχύτερη αποκλιμάκωση των συμπτωμάτων συνεπάγεται μικρότερη οικονομική επιβάρυνση ασθενών - κοινωνίας και βελτίωση της ποιότητας ζωής αυτών.

### Συμπεράσματα

1. Το φυτικό εκχύλισμα του European Cyclamen είναι κατάλληλο για τη θεραπεία της οξείας ρινοκολπίτιδας συμπληρωματικά και υποβοηθητικά με τη χορήγηση αντιβιοτικών.
2. Η χρήση του τοπικά στη μύτη δρα αποτελεσματικά, συντομεύει τη διάρκεια της θεραπείας, αποκλιμακώνει ταχύτερα τη βαρύτητα των συμπτωμάτων, με συνέπεια μικρότερη οικονομική επιβάρυνση και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.
3. Είναι ασφαλές και χωρίς αξιοσημείωτες παρενέργειες από τη χρήση του.

Στο σχήμα 1 παρουσιάζεται, συγκριτικά για τις δύο ομάδες, η υποχώρηση του βαθμού ενόχλησης την 1η, 7η και 28η μέρα της θεραπείας, στο δε σχήμα 2, ο βαθμός ικανοποίησης των ασθενών από τους δύο τρόπους θεραπείας.

### Summary

#### **New drugs in Rhinosinits: Clinical & Epidemiological multi-center study with Cyclamen Extract (Nasodren) to patients with acute Rhinosinits - Preliminary report.**

Papavassiliou A, Kesidou O, Aggelatos G, Golas E, Kastanioudakis J, Laiou-Koutsogiorga V, Nakopoulos Th, Nevrada-kis J, Symeonidou S, Farazis J, Psaroudakis D.

Athens Medical Center - Psihiko Hospital, ORL clinic.

**Objectives:** This is a study of two groups of patients suffering from acute rhinosinits according to EPOS-3 2007 criteria was conducted within the last 12 months, in order to investigate the epidemiological characteristics of the disease and to evaluate the action and the efficacy of a new plant-product, from the roots of Cyclamen European (Nasodren) in a spray formula applied locally to the nose and additionally to antibiotic treatment.

**Methods - Material:** 1st group (N: 130): Patients receiving only antibiotics

for 2 weeks & 2nd group (N: 141): Patients receiving antibiotics and the cyclamen nasal spray, 1 spray/day for 2 weeks. The treatment evaluation from patients was calculated with the use of VAS scale, where 0 means no symptoms and 10 intolerable symptoms. The patients participating to the end of the study were asked to evaluate their symptoms improvement: nasal obstruction, secretions, headache, anosmia & sleep disorders, the 1st, 7th and 28th day after treatment initiation.

**Results:** The patients of the 2nd group, antibiotics + cyclamen, reported a quicker improvement and more rapid des-escalation of their symptoms, in comparison to the 1st group receiving only antibiotics. There were no side effects from the cyclamen extract spray treatment.

**Conclusion:** The cyclamen nasal spray is a safe and effective complimentary treatment modality to patients suffering from acute rhinosinits and receiving antibiotics. In addition it lessens treatment costs and improves patients' quality of life.

**Key words:** Rhinosinits, cyclamen spray, antibiotics.

### Βιβλιογραφία - References:

1. Fokkens W, Lund V, Mullol J. European Position Paper on Rhinosinits and Nasal Polyposis 2007. Rhinology Suppl 2007; (20):1-136.
2. Mullol J. Prosinus study. Proceedings of 22nd ERS & 27th ISIAN. Crete, Greece, June 2008. 