

Dr. Farkas Zsolt Ph.D., Dr. Katona Gábor Ph.D.

Az oxymethazolin (NASIVIN SANFT), a xylomethazolin (Otrivin) és a tramazolin (Rhinospray Plus) hatásának vizsgálata akut rhinosinusitisben (ARS), akut otitis mediában (AOM) és allergiás rhinitisben (RHA)

Bevezetés

A gyermekkori felső légúti vírusfertőzések, bakteriális gyulladások és az allergiás nátha egyaránt az orr- és melléküreg nyálkahártya duzzanatával, szekréciójának fokozódásával jár. Ez az állapot szubjektíve rendkívül kellemetlen tünetekhez, panaszokhoz vezet: az orrdugulás okozta alvászavar, a tüsszögés, köhögés, vizes vagy sárgás-gennyes orrfolyás igen jelentősen rontják a közérzetet, az életminőséget, befolyásolják a gyermekek mindennapi tevékenységét, figyelemzavarhoz, magatartási problémákhoz vezethetnek. Az orrnyálkahártya gyulladása gyakran továbbterjed a fülkürtön át a középfül irányába is. Ilyenkor alakul ki a fülkürt nyálkahártya duzzanata, gyulladása, és az ebből adódó fülkürt funkciózavar, elégtelenség. Átmenetileg megszűnik a középfül ventilációja, azaz a nyomás kiegyenlítődése a középfül és a környezet között. A középfülben lévő gázkeverék – parciális nyomásának megfelelően – a lumenből a kapillárisokba abszorbeálódik, a közép-

fül nyomása csökken, vákuum alakul ki. A vákuumban csökken a hallócsontokra mintegy ráfeszülő dobhártya rugalmassága, megnő az egész középfül-hangvezető rendszer impedanciája a hanghullámokkal szemben, aminek vezetési halláscsökkenés a következménye. Ennek mértéke általában 30 dB, azaz mintegy 30%-os általában múlt jellegű nagyothallás. A vákuum ugyanakkor indukálja a középfül nyálkahártya kehelysejtjeinek aktivitását, a nyáksekreció fokozódik, a középfület lassan nyúlótapadós váladék tölti ki. Ez az állapot a serosus otitis media képe. Ha a váladék bakteriálisan „felülfertőződik”, kialakul az akut gennyes középfülgyulladás, annak minden tünetével (fülfájdalom, láz, halláscsökkenés, esetleg hányinger és hányás is). A kezeletlen esetekben gyakoriak a szövődmények is.

Az orrnyálkahártya-duzzanat és -gyulladás másik lehetséges következménye az orr főüregéhez kapcsolódó melléküre-

gek gyulladása. A nyálkahártya folytonos, tehát a gyulladás „nem áll meg” a sinusok szájadékánál. Ilyenkor a melléküregek kivezető nyílásai is ödémásan megduzzadnak, átjárhatatlanná válnak, és a melléküregek szellőzési lehetősége megszűnik. Ez itt is nyáktermeléshez, bakteriális felülfertőzéshez vezet. A tünetek: fájdalom, láz, esettség, étvágytalanság, hányás, fejfájás.

A bakteriális fertőzések kezelésében kiváló antibiotikumok állnak rendelkezésre, az allergiás nátha kezelése is nemzetközi ajánlások (ARIA) alapján történik, és így jól karbantartható. Nagyon fontos ugyanakkor, hogy a tüneteket

1. táblázat

ARS csoport (N=45) szülői megítélés	Oxymethazolin(18)	Xylomethazolin(13)	Tramazolin (14)
Kiváló hatás	16	10	12
Megfelelő hatás	2	1	2
Enyhe javulás	0	2	0
Csaknem változatlan	0	0	0
Változatlan vagy rosszabb állapot	0	0	0

3. táblázat

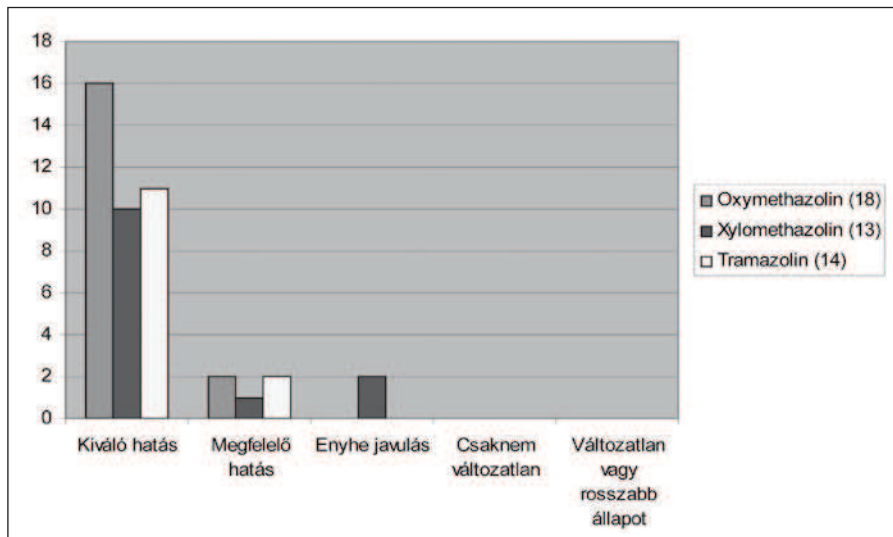
ARS csoport (N=45)	Oxymethazolin (18)	Xylomethazolin(13)	Tramazolin (14)
Nagyon jól tolerálható	16	9	10
Jól tolerálható	1	2	2
Panasz nem volt	1	1	2
Egy-egy befűvaskor kellemetlen érzés	0	1	0
Minden befűvaskor kellemetlen érzés	0	0	0

Dr. Farkas Zsolt Ph.D., Dr. Katona Gábor Ph.D.
Heim Pál Gyermekkorház
Fül–Orr–Gége és Bronchológiai Osztály
1089 Budapest, Üllői út 86.

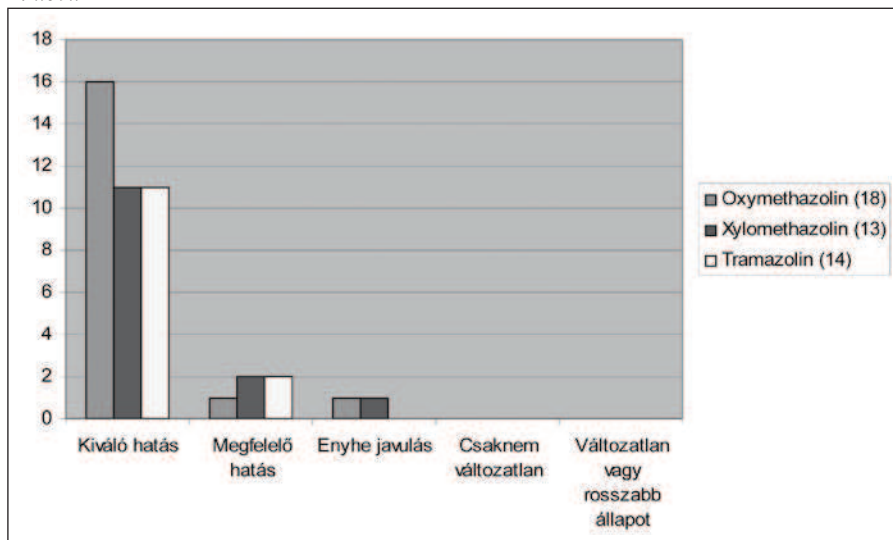
2. táblázat

ARS csoport (N=45) orvosi megítélés	Oxymethazolin (18)	Xylomethazolin(13)	Tramazolin (14)
Kiváló hatás	16	11	12
Megfelelő hatás	1	2	2
Enyhe javulás	1	1	0
Csaknem változatlan	0	0	0
Változatlan vagy rosszabb állapot	0	0	0

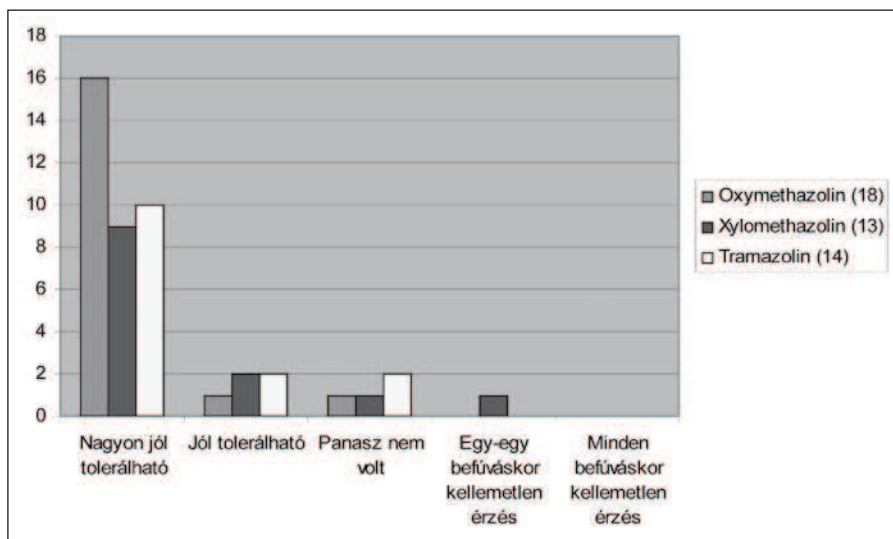
1. ábra



2. ábra



3. ábra



közvetlenül is csökkentjük, illetve lehetőséget teremtünk pl. a nasalis steroidok számára, hogy eljussanak az ornyálkahártya minél nagyobb területére. E két feladatot a nasa-

lis decongestans orrcseppek és orrspray-k alkalmazásával látjuk el. Használatukkal enyhülnek az akut tünetek, javul az orrlégzés, csökken a váladékozás. Van ugyanak-

kor veszélye is a decongestans helyi kezelésnek: hozzászokás alakulhat ki, folyamatos alkalmazásukkor a nyálkahártya sejteinek csillószőrmozgása bénulhat, illetve leállhat, legsúlyosabb esetben rhinitis medicamentosa képében maga a gyógyszer válhat a betegség okozójává. Az egyes készítményekben a hatóanyag mellett egyéb, stabilizáló, tartósító vagy kiegészítő anyagok is találhatóak. Ezek ugyanígy kedvező és kedvezőtlen hatásokat egyaránt képesek kifejteni. Indokoltnak látszott, hogy tapasztalatot szerezzünk egyes gyermekkori felső légúti kórképekben az orrcseppek, orrsprayk hatékonyságáról, előnyeikről, veszélyeikről.

Anyag és módszer

Jelen tanulmányunkban három, a gyógyszerári forgalomban kapható orrcseppet illetve orrsprayt hasonlítottunk össze gyermek beteganyagban. Az összehasonlított hatóanyagok az oxymethazolin, a tramazolin és a xylomethazolin voltak. Az oxymethazolin-t a Nasivin Sanft készítményt, 1-6 éves kor között 0,025%-os, 6-14 éves kor között 0,05%-os adagolás orrspray formájában adtuk, amely nem tartalmaz benzalkoniumkloridot. Utóbbit teszik sokan felelőssé a nyálkahártya irritációjáért. A xylomethazolint 6 éves kor alatt 0,05% koncentrációjú Otrivin orrcsepp alakban, 6-14 éves kor között 0,1% töménységben orrspray formájában adagoltuk. A tramazolint 6 és 14 éves kor között, Rhinospray plus orrsprayként alkalmaztuk. A gyógyszerek adagolása a gyári ajánlások alapján történt.

Betegeinket a Heim Pál Gyermek-kórház fül-orr-gégészeti ambulanciájáról vontuk be a vizsgálatba. 1-14 éves korú, felső légúti gyulladással betegségben szenvedő gyermekeket vizsgáltunk, akiknél a szokásos terápia része a nasalis decongestans kezelés. A randomizációt úgy oldottuk meg, hogy az N-T-X sorrendet követtük, korrigálva az életkori tényezővel (ti. 6 éves kor alatt nem adtunk tramazolint). Betegeinket három csoportba osztottuk a vizsgálat kiértékelésekor fődiagnózisuk szerint: akut rhinosinusitis (ARS), akut otitis media (AOM) és allergiás rhinitis (RHA). A kezelés időtartama a csoportokban 5-5 nap volt, az ellenőrző vizitre a kezelés megkez-

dését követő 6–9. napon került sor.

A gyógyszer hatásosságát a szülő megítélése alapján 5 fokozatú skálán értékeltük. Ugyanezt a skálát használva magunk is értékeltük a hatékonyságot a vizsgálatunkra alapozva (orvos az értékelést a gyógyszer tolerálhatóságára, mellékhatásaira vonatkozóan, 5 fokozatú skálán.

Külön kérdést tettünk fel a hozzászokásra vonatkozóan: Véleménye szerint okozott hozzászokást a gyógyszer, azaz a tünetek csökkenése után is kérte a gyermek a gyógyszert?

ARS és AOM csoport

Az ARS és AOM csoportban lévő betegek az általános állapot, a láz, a fájdalom, valamint a lokális elváltozástól függően antibiotikus kezelésben (amoxicillin klavulanát, penicillin allergia esetén clarythromycin) is részesültek.

RHA csoport

A kezelés az „ARIA” ajánlás alapján történt.

Minden csoportban kizáró ok volt a rendszerbetegség, a súlyos klinikai állapot, a veleszületett súlyos fejlődési rendellenesség, valamint a gyógyszerekre való túlérzékenység.

Mind a kezelés előtt, mind az ellenőrző vizsgálat során teljeskörű fül-orr-gégészeti vizsgálatra került sor. Az ellenőrző vizsgálat során a klinikai javulást az orrtükri kép, az otoscopos lelet és a beteg panaszainak változása alapján regisztráltuk, melyeket a szülőktől kapott információ alapján is rögzítettünk. Az RHA csoportban külön vizsgáltuk az orrdugulás, az orrfolyás, a tüszögés tünetének változását.

5. táblázat

AOM csoport (N=32)			
orvosi megítélés			
	Oxymethazolin (11)	Xylomethazolin(13)	Tramazolin (8)
Kiváló hatás	8	7	6
Megfelelő hatás	3	2	2
Enyhe javulás	0	3	0
Csaknem változatlan	0	1	0
Változatlan vagy rosszabb állapot	0	0	0

Eredmények

Összesen 95 beteget vizsgáltunk. Nasivin Sanf kezelést kapott 36, Otrivint 35, és Rhinospray Plust 24 beteg.

ARS Csoport

45 beteget került ebbe a csoportba. Oxymethazolin kapott 18 beteg, xylomethazolin 13, tramazolin 14 beteg. A kezelés hatásának megítélésére az alábbi score-t alkalmaztuk:

1. kiváló hatás
2. megfelelő hatás
3. enyhe javulás
4. csaknem változatlan állapot
5. változatlan, vagy rosszabb állapot.

A kiértékelést rögzítettük a szülő elmondása alapján és saját megítélésünk szerint is (a beteg vizsgálata és tüneteinek változása alapján). Vizsgáltuk az orban ható gyógyszer tolerálhatóságát, az esetleges kellemetlenség előfordulását a fentiekhez hasonló „score” segítségével, a szülő értékelése alapján.

1. nagyon jól tolerálható, semmilyen kellemetlen mellékhatás nem volt
2. jól tolerálható
3. panasz nem volt
4. egy-egy befúvás alkalomával volt kisebb diszkomfort érzés
5. minden befúváshoz kellemetlen érzés társult.

A kapott adatokat táblá-

zatban rögzítettük illetve grafikusán ábrázoltuk. (1–3. táblázat, 1–3. ábra)

AOM Csoport

32 beteget vizsgáltunk. Oxymethazolin kapott 11 beteg, xylomethazolin 13, tramazolin 8 beteg. Az eredményeket itt is táblázatban és grafikusán ábrázoljuk. (4–6. táblázat, 4–6. ábra)

Az alkalmazott kezelés a jelzett időpontban 1 betegnél nem hozott eredményt, további beavatkozásra – adenotomiára – volt szükség.

RHA Csoport

Ide 18 beteg tartozott. Oxymethazolin kapott 18 beteg, xylomethazolin 13, tramazolin 14 betegnek adtuk. A fentiekhez hasonlóan itt is táblázatban és grafikusán foglaljuk össze az eredményeket.

A gyógyszerhez hozzászokást nem észleltünk, ilyen jellegű szülői panasz nem fordult elő (egyébként a vizsgálati periódus is kellően rövid volt).

A szerek hatékonyságának ösz-

4. táblázat

AOM csoport (N=32)			
szülői megítélés			
	Oxymethazolin(11)	Xylomethazolin(13)	Tramazolin (8)
Kiváló hatás	5	5	5
Megfelelő hatás	4	5	2
Enyhe javulás	2	1	1
Csaknem változatlan	0	2	0
Változatlan vagy rosszabb állapot	0	0	0

6. táblázat

AOM csoport (N=32)			
	Oxymethazolin (11)	Xylomethazolin (13)	Tramazolin (8)
Nagyon jól tolerálható	10	10	8
Jól tolerálható	1	2	0
Panasz nem volt	0	1	0
Egy-egy befúvásakor kellemetlen érzés	0	0	0
Minden befúvásakor kellemetlen érzés	0	0	0

szehasonlítását statisztikai próbával (khi-négyzet próba, Fischer-féle egzakt teszt) végeztük.

Megbeszélés

A rhinosinusitis évente a világon milliókat érint. Pontos epidemiológi-

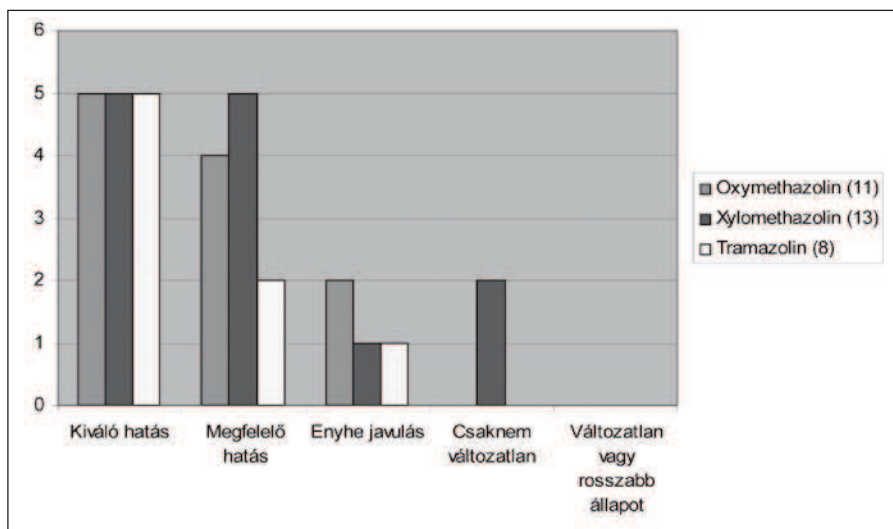
ai adatok nem állnak rendelkezésre, becslések szerint az emelkedő prevalencia jelenleg évente a lakosság mintegy 5%-át érinti³. Hazai adatok szerint, az összpoblációt figyelembe véve a prevalencia 14–20% között van⁵. Gyermekkorban ez a szám jóval magasabb. *Kvaerner és munkatársai* 3853, 4–5 év közötti gyermeket vizsgálva az egy hónapos időben belül 58,3%-ban találtak úgynevezett meg-hűlést náthával⁸.

A betegség szignifikánsan érinti az életminőséget^{3,5}. Egyes adatok szerint a betegek általános közérzetét, vitalitását, szociális funkcióik ellátását olyan közismerten súlyos betegségekhez mérhetően rontja, mint pl. az obstruktív pulmonalis betegség, az angina pectoris, vagy a krónikus hátfájás³. Az Egyesült Államokban az éves kiadás rhinosinusitis kezelésére meghaladja a 6 milliárd dollárt⁸. A közismert akut rhinitisnek kauzális terápiája jelenleg nincs. A helyileg elérhető decongestio segíti az orr és a sinusok drainage-át, a mucociliaris clearance helyreállítását, a váladékképződés csökkentését, és mindezeket keresztül az orrlégzés javítását^{4,9,10,11,12}.

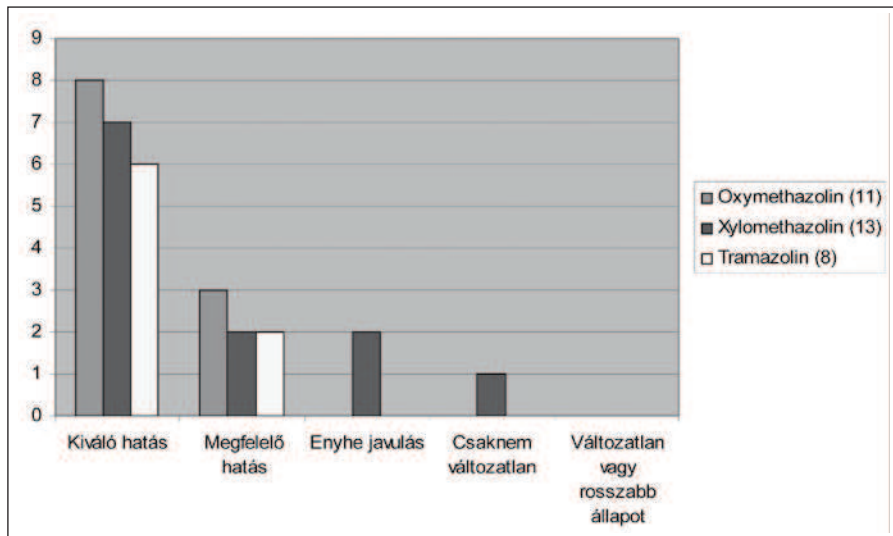
Az általunk alkalmazott szimptomatikus kezeléssel a panaszok igen nagymértékben enyhíthetők voltak. A nyálkahártya duzzanata lecsökkent, a váladékozás megszűnt, javult a közérzet. Allergiás rhinitisben az ARIA ajánlás alapján alkalmazott kezelést egészítette ki az orrodéma-csökkentő, decongestans terápia. Ennek jelentősége a tünetek enyhítésén kívül abban áll, hogy a lelohasztott orrnyálkahártya mellett a nasalis szteroid eljuthat kellően nagy nyálkahártya-felületre és így hatékonyabb lehet. Az általunk összehasonlított decongestans hatású orrcseppek illetve orrspray-k mind a szülők szerint, mind a vizsgáló orvos szerint kitűnő hatásúnak bizonyultak. Igazolható szignifikáns különbséget kimutatni nem tudtunk a három vizsgált orrcsepp illetve orrspray hatékonysága között. A gyermekek jól tolerálták mindhárom gyógyszert, mellékhatást nem észleltünk. Tolerálhatóság szempontjából a betegek a Nasivin Sanft-ot tartották a legjobbnak. Külön kiemelendő, hogy a Nasivin Sanft nem tartalmaz benzalkoniumkloridot, így sokkal kíméletesebb a nyálkahártyához, nem okozza a csillószőrök benuulását.

Külön említést érdemel az akut otitis media kérdése^{1,2,6,7}. A középfülgyul-

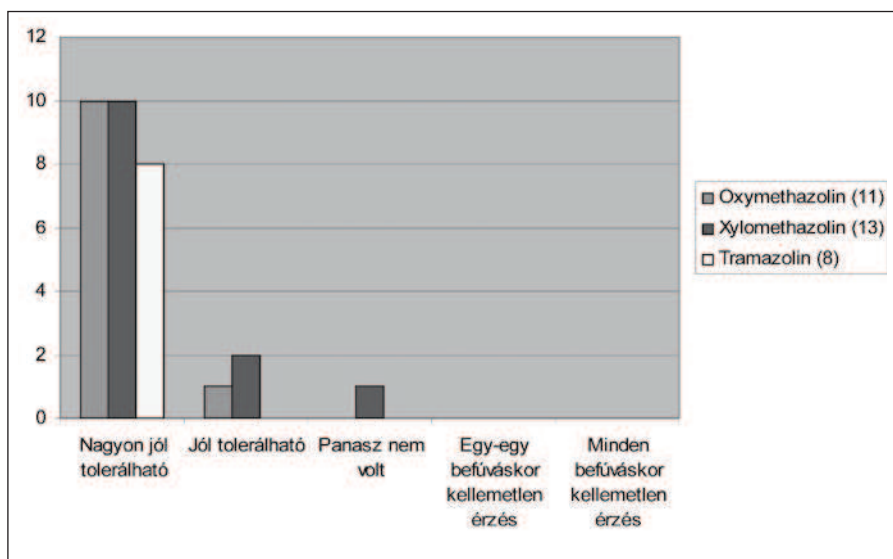
4. ábra



5. ábra



6. ábra



7. táblázat

RHA csoport (n=18)			
szülői megítélés			
	Oxymet- hazolin (6)	Xylomet- hazolin (5)	Tramazolin (9)
Kiváló hatás	5	3	9
Megfelelő hatás	1	2	0
Enyhe javulás	0	0	0
Csaknem változatlan	0	0	0
Változatlan vagy rosszabb állapot	0	0	0

9. táblázat

RHA csoport (n=18)			
	Oxymetha- zolin (6)	Xylomet- hazolin (5)	Tramazo- lin (9)
Nagyon jól tolerálható	6	3	7
Jól tolerálható	0	0	2
Panasz nem volt	0	1	0
Egy-egy befű- vaskor kellemetlen érzés	0	1	0
Minden befű- vaskor kellemetlen érzés	0	0	0

ladás primeren vagy többször az ARS szövődeményeként alakul ki. A kezelés során az adjuváns terápia nagyon fontos: az antibiotikum rezisztencia kialakulásának és a mellékhatásoknak elkerülése, a kezelés költségeinek csökkentése céljából csak válogatott, súlyosabb esetekben fordulunk az antibiotikumokhoz. 2 éves kor felett, enyhe fájdalom mellett, láz hiányában általában nem javasoltak antibiotikumok²⁷. Az orrcsepp illetve orrspray orroedema-csökkentő, gyulladásgátló és mucociliaris clearance hatást javító effektusa jótékonyan hat az orr ventilációjára és ezen keresztül a fülkürt működésének helyreállítására. Az otitis media gyógyulásának kulcsa pedig a jó fülkürt-működés. Ily módon segíti a hatékony orrspray a középfülgyulladás gyógyulását.

Az oxymetazolin állatkísérletben aktívan hat az otitist előidéző számos patogén, így a vírusok – Influenza A, HRV ellen is^{6,11}. Ototoxicitást okozó hatása nem jön szóba⁶.

Megjegyezni kívánjuk, hogy hazánkban jelenleg csak a NASIVIN Sanft kapható orrspray formában 1 és 6 éves

8. táblázat

RHA csoport (n=18)			
orvosi megítélés			
	Oxymetha- zolin (6)	Xylometha- zolin (5)	Tramazolin (9)
Kiváló hatás	5	3	9
Megfelelő hatás	1	2	0
Enyhe javulás	0	0	0
Csaknem változatlan	0	0	0
Változatlan vagy rosszabb állapot	0	0	0

kor között való alkalmazásban. Közismert, hogy a spray hatása sokkal kedvezőbb, mint az orrcseppekké.

Agyermekkori sinusitisek hátterében lévő ventilációs zavar oka sokszor a megnagyobbodott, krónikusan gyulladt adenoid. Ha valóban fennáll az orrmandula-

túltengés, eltávolítása indokolt. Felnötteken inkább az orrsövény ferdulése lehet az ok – ennek plasztikai korrekcióját kell elvégeznünk.

Összefoglalás

A szerzők 95 (életkor 1-6 és 6-14 év között) gyermeknél az oxymetazo-

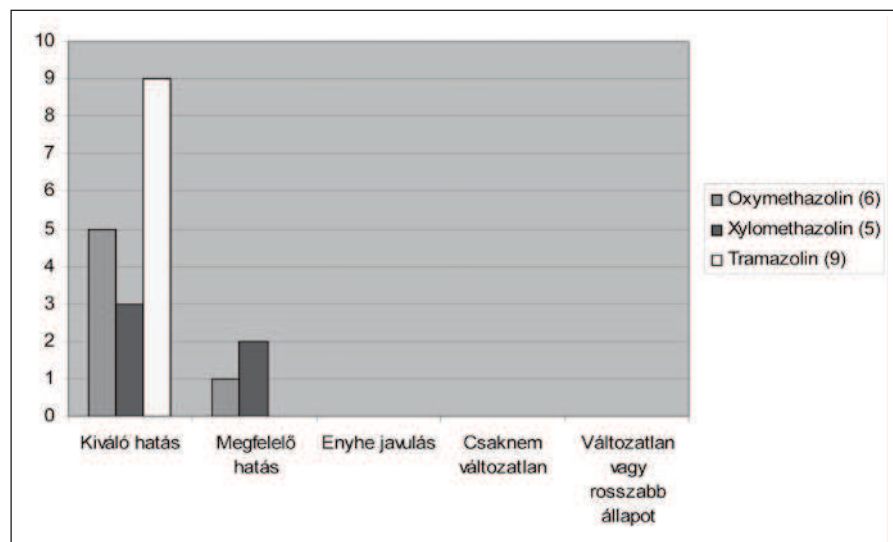
lin, a xylometazolin és a tramazolin hatását vizsgálták akut rhinosinuszitis, akut otitis media és rhinitis allergica esetén. A gyógyszerek hatását 5 fokozatú skálán értékelték, részben az orvosi vizsgálat, részben a szülő véleménye alapján. Mindhárom készítménnyel kedvező tapasztalatuk volt. Tolerálhatóság szempontjából a NASIVIN SANFT volt a legkedvezőbb.

A NASIVIN SANFT alkalmazása mellett szólt, hogy 1-6 éves kor között spray formájában adagolható, tehát jobb az orrban a hatóanyag eloszlása, mint az orrcseppek esetében. További előnye, hogy nem tartalmaz benzalkóniumkloridot, amely a nyálkahártya csillósörös tevékenységét gátolja és antivirális hatása is van.

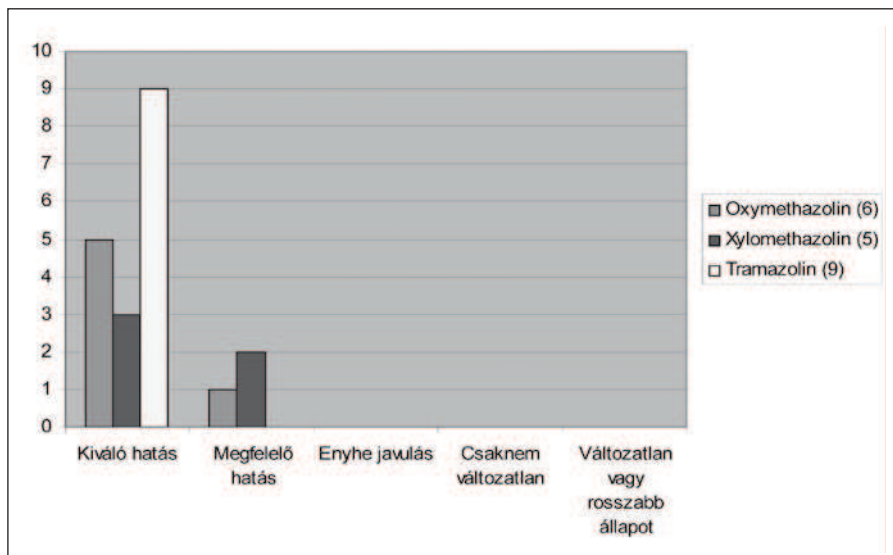
Irodalomjegyzék:

1. Bluestone, C.D., Stool, S.E., Kenna, M.A.: *Pediatric Otolaryngology* 3rd. Ed. W.B.Saunders, Philadelphia-New York-Tokyo, 1996

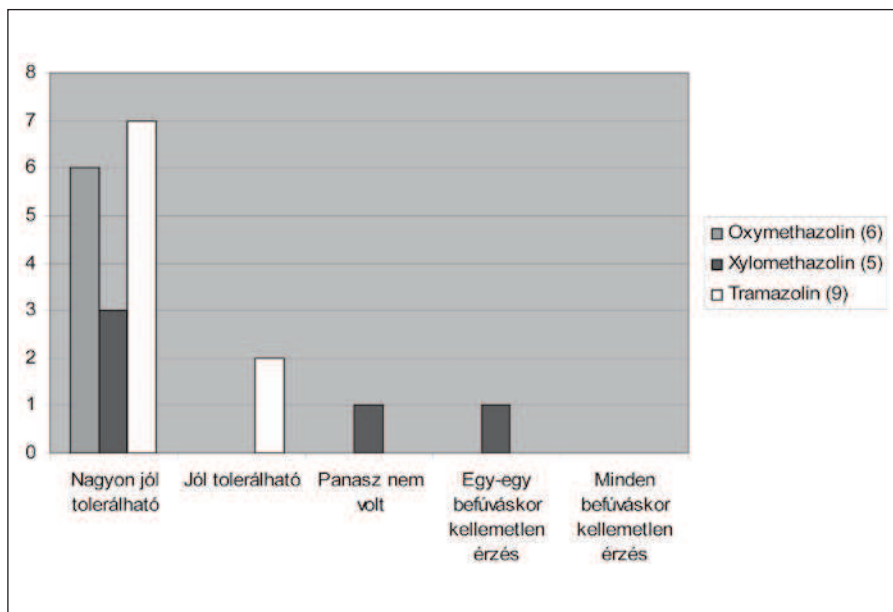
7. ábra



8. ábra



9. ábra



- Bluestone, C.D., Casselbrandt, M.L., Dohar, J.E.: *Targeted Therapies in Otitis Media and Otitis Externa*. Decker DTC, Hamilton-London, 2003
- Hadley, J.A., Siegert, R.: *Clinician's manual on Rhinosinusitis* Science Press, London 2004.
- Hirschberg A.: *A rhinosinusitis aktuális kérdései* Háziorvosi Továbbképző Szemle 9, 619-624, 2004
- Hirschberg A.: *Akut rhinosinusitis (ARS) – Irányelv a Fül-orr-gégészeti és az Infektológiai Szakmai Kollégium ajánlása; Útmutató – klinikai irányelvek összefoglalója*, 2006/1 Medition Kiadó, Budapest, 2006.
- Isaacson G., Buttaro BA., Mazeffa V., Li G., Frenz D A.: Oxymetazoline Solutions Inhibit Middle Ear Pathogens and are Not Ototoxic. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 114 (8), Aug., 645-651. 2005.
- Katona G., Farkas Zs.: *Ceftibuten/amoxicillin összehasonlító vizsgálata gyermekkori acut otitis mediában illetve sinusitis maxillarisban* Medicus Universalis, XXXVI/6, 263-265, 2003
- Kvarner K., Nafstad P., Jouni J., Jaakola K.: *Upper Respiratory Morbidity in Preschool Children* Arch. Otolar. 126 Oct. 1201-1206, 2000
- Kalocsai K.: *Gyakorlati útmutató a gyermekkori sinusitis kezeléséhez* Infekt. Klin. Mikrobiol. 1, 2-8, 2003
- Rác T.: *Az idült sinusitis maxillaris és terápiája*. Praxis, 6, 33-35, 1997
- Sacher F., Kölsch S., Tschaikein M.: *Antivirale Wirkeigenschaften von Oxymetazoline*. Deutsche Apotheker Zeitung, 145. 5. 111-112. 2005.
- Wald E.R., Milmoie, G.J., Bowen, A. et al.: *Upper respiratory tract infection in young children: duration of and frequency of complications* Pediatrics, 87:129, 1991.

A közlemény eredetileg a *Gyermekgyógyászat* című folyóiratban jelent meg: 61. évf. 2. szám/2010 p.83-87.

Nemzetközi Vese Világnap: 2010. március 11.

Világszerte közel 600 millió, míg hazánkban legalább 500 ezer embert érint a vese valamilyen problémája. Mindemellett az érintettek kevesebb mint 30%-a tud egyáltalán a betegségéről, így nem meglepő, hogy évente milliók halnak meg idő előtt ezzel összefüggésben kialakuló szív- és érrendszeri betegségekben. Ezen tények fényében nem lehet eléggé hangsúlyozni a veseelégtelenséggel kapcsolatos felvilágosítás és informálás szerepét, amit mind a laikusok, mind a szakma és az egészségügyi döntéshozókra ki kell terjeszteni. Az idei világnap témája a cukorbetegség és a veseműködés összefüggése volt, hiszen a diabétesz a vese megbetegedések egyik leggyakoribb kiváltó oka. Bár a széles körben ismert, hogy az utóbbi évtizedekben bekövetkezett életviteli változások tehető felelőssé a szív-érrendszeri problémák és a cukorbetegség egyre gyakoribb megjelenéséért, az emberek többsége még mindig nem vesz tudomást arról, hogy pontosan ezek a tényezők okolhatóak a vese-

betegségek előfordulásának ugrásszerű megnövekedéséért is. A nemzetközi kampány arra is felhívta a figyelmet, hogy gyakran túl későn, végstádiumban diagnosztizálják a betegséget, ezért dialízisre vagy szervátültetésre van szükség. Világszerte több mint 1,5 millió ember részesült dialízis kezelésben vagy transzplantációban és ez a szám várhatóan az elkövetkezendő 10 évben megduplázódik. Ez a jelenség eredményezte azt, hogy a két legtöbbet publikált téma az utóbbi időben a szervkeresedelem és a transzplantációs turizmus lett. Ezek visszaszorításának egy kevésbé ismert, de nagyon egyszerű módja a rendszeres szűrővizsgálat diabetesben vagy magas vérnyomás betegségben érintettek esetén, melynek segítségével korai stádiumban felismerhető a betegség. Ez egy egyszerű laborvizsgálattal megoldható, és ha korán felismerik a betegséget, hatékony terápiával kezelhető. Amennyiben túl későn diagnosztizálják a károsodást, csak a dialízis vagy a transzplantáció segíthet.