

# Az erőltetett levegőionizálás hatásainak felmérése

## A helyiségek levegőjének mesterséges ionizálása, mint kiegészítő kezelés az asztma és a hörghurut esetében

Prof. Dr. V. Tudorache, St. Miháicutá, Rodica Potre, Anca Kigzosi  
Clinica de Pneumoftiziologie, Catedra de Informaticá medicalá-U.M.F. Timisoara

### • Kivonat

**Cél:** a helyiségek levegőjének mesterséges ionizálása általi hatás felmérése a krónikus hörghurut és asztma kiegészítő kezelésében, hazai készítésű berendezés segítségével

**Megállapodás:** 12 hónapos placebotanulmány. A betegek kiválasztása: a pneumológiai klinika járó beteg csoportja és egy család orvosi rendelő betegei.

**Résztvevők:** 30 beteg (9 F és 21 N), egyszerű hörghurut (11) és asztma (19) allergiás rinitisszel társítva. A betegek két csoportra osztottuk. I. csoport (tanulmányi) 17 beteggel és II. csoport (placebo) 13 beteg hasonló életkorral, patológiai profillal és kezeléssel.

**Mért változók:** alap spirometriai adatok (VEMS, CVF) visszaesések száma, tüneti kezelés szükségessége, életminőségi mutatók.

**Eredmények:** a kontrollcsoportnál minimális javulás észlelhető a VEMS értékeket tekintve (11%-os növekedés), klinikai eredmények javulása (csökkent a köhögés, a köpet mennyisége, az orrdugulás, a szem viszketése stb.) Ennek következtében javult az életminőség, csökkent a beutalások száma és a tüneti kezelés igénylése.

**Következtetés:** mint kiegészítő kezelés, a mesterséges levegőionizáció ha nem is javítja fel jelentősen a tüdő működését, javít az életminőségen és csökkenti az évi beutalások számát. Hangsúlyozzuk a módszer egyszerűségét, előnyét: nem veszélyes, olcsó és alkalmas otthoni használatra.

### • Bevezetés

Az elhalálozások számának növekedése a tüdő gyulladással járó betegségeiben szenvedőknél, mint az asztma vagy bronchitisz, kapcsolatba hozható a fokozódó szennyeződéssel. Egyes feltételezések szerint a levegőbe került részecskék belégzése fokozhatja a légutak gyulladását, súlyosbítva a tüneteket. Egy belélegzett anyag hatása függ ennek specificitásától (aeroszol, száraz por), tulajdonságaitól (koncentráció/tonicitás, méret) az aeroszolizálás körülményeitől (ultrahangos nebulizátor vagy IPP által) és a hörgők elzáródásának mértékétől az aeroszol belélegzésének pillanatában. (Barry P., Fouroux B-2000) Ezeket figyelembe véve a kezelésben különböző hatóanyagokat (hörgőtágító, gyulladáscsökkentő, kortikoidok) (Boe J., Dennis-2000).

Ezen gyógyszerek magas ára és a készülékek nehézkes kezelése előtérbe hozta a kiegészítő kezelések lehetőségeit: fiziológiai szerek (NaCl normotonikus oldat), farmakológiai anyagok (MgSO<sub>4</sub>, manitol, furosemid), amelyek olcsóbbak és könnyen beadhatók (speleoterápia, nebulizátoros belégzés maszkkal vagy anélkül, egyszerű permetező) azonos eredményhez

vezetnek:csökken a gyulladás, a hörgők irritációja, a szekrétumok könnyebben ürülnek ki (Kugelman A., Durand M-1997) A speleoterápia ( a sóbányák használata a hörgők elzáródásának kezelésében) előnyeit figyelembe véve olyan lehetőségeket kerestünk, amelyekkel a sóbányák mikroklímáját lehet utánozni. A mi tanulmányunkban a bányából származó sót egy készülékbe helyezük, ami azt a környezetbe tudja juttatni.

- **Anyag és módszer**

A tanulmány célja az erőltetett levegőionizálás hatásainak felmérése a helyiségekben, egy hazai gyártmányú készülék, a SALIN segítségével, amit a Biotechnic SA Buzáu készített.

A készülék működési elve azon alapszik, hogy a levegőt olyan lemezek között préseli át, amelyekre nátrium-klorid mikrokristályokat vittek fel előzetesen. A folyamat során megváltozik a levegő összetétele és minősége a só szublimálásának következtében.

Résztvevők: 30 beteg (9 Nő és 21 Férfi) akikből 11 egyszerű, krónikus bronchitisben szenved és 11 asztmás, allergiás rinitisszel társítva. A betegeket 2 csoportra osztották: I. (kísérleti) 17 beteggel és II. ( placebo kontroll) 13 beteggel, akik korban, patológiai kórképben hasonlóak voltak az I. csoporttal. Az I. csoportnál a hagyományos kezeléshez levegőionizálás társult, aminek helyszíne a nappali vagy hálószoba volt. A II. csoportnál a készülék a sót tartalmazó lemezek nélkül működött, így a betegek csak a hagyományos kezelést kapták. Csak a II. és III. stádiumban levő asztmás betegeken végeztük a kísérletet, annak érdekében, hogy kiküszöböljük a tünetek erősen változó jellegét ( az I. stádiumban) vagy a megnyilvánuló klinikai toleranciát (IV.-V. stádium) Ugyanezen okokból a bronchitisben szenvedők közül is csak a II. stádiumban levőket választottuk (a nemzetközi besorolásnak megfelelően-Stockholm 1999), vagyis egyszerű krónikus bronchitis, amiben a tüdő működése enyhén csökkent, (VEMS>50%) **komorbiditás**, alultápláltság nélküli, szteroidokkal nem kezelt vagy intenzíven patogén mikrobákkal (enterobacteriaceae, Ps aeruginosa) nem fertőzött és súlyos visszaesések nélküli, (I. táblázat)

**I.táblázat. A tanulmányozott csoportok összetétele**

<b>A betegek csoportjai</b>	<b>I.csoport (kísérleti):17</b>		<b>II.csoport (placebo):13</b>	
Paciensek száma	AB:10	Bronchitis:7	AB:9	Bronchitis:4
Életkor	34+-7,7	46+-9,2	36+-11,8	43+-8,3
Nem:Férfi    NŐ	7            4	6            1	6            3	3            1
A betegség időtartama	5-25	6-14	3-22	8-11
Stádium/ súlyosság	7 st. II, 3 st.III (GINA besorolás)	Egyszerű krónikus bronchitis*	7 st. II, 2 st. III (GINA besorolás)	Egyszerű krónikus bronchitis

\*II. Stádium a Bronchitisz Nemzetközi osztályozásából (Stockholm,1999)

A betegek kiválasztása: a betegek a pneumológiai klinika járó beteg csoportjából és egy család orvosi rendelőből származnak.

Tanulmányik megállapodás: a diagnosztizálás és megfigyelés egy szakorvos által történt. A rutinmegfigyelés 2 hónapig tartott (a spirometria kivételével, ami a kísérlet elején majd 6 és 12 hónap után történt) vagy akkor és annyiszor, ahányszor a beteg vagy az általános orvos kérte. A kísérlet teljes időtartama 12 hónap volt. A készüléket a beteg ágya mellett helyezték el, nem távolabb mint 1 m-re és nyílásával a beteg feje felé. A napi működtetési idő minimum 8-10 óra, működési fokozata pedig a legnagyobb (12) vagy az utolsó előtti (9) intenzitás, legalább éjszakára; mindennek a célja az aeroszol minél nagyobb koncentrációja volt. 3-4 havonta kicseréltük a készülék belsejében található lemez-rendszert! ( a placebo is) A megfigyelés 12 hónapos időtartama lehetővé tette, hogy helyesen ítéljük meg a visszaeséseket, mivel mindkét betegségre, de főleg asztmára jellemző a hullámzó változás több tényezőtől függően: antigénnel való érintkezés, évszak, levegőszennyeződés, oltások státusza stb.

A mért változók: spirometriai paraméterek (VEMS,CVF), PEF, visszaesések száma, a tünetkezelési gyógyszerelés szükségessége, életminőségi mutatók.

Összeállítottunk egy kérdőívet a klinikai eredmények felmérésére, - hörgők eldugulása, rinitisz jelei, -Elisabeth Juniper által módosítva (Juniper E., O'Byrne P et al.,1999 és 2000)

**(II. táblázat)**

(a) Az éjszakai megébredések száma (T)	(b) A reggeli tünetek intenzitása (M)
0-soha 1-havonta maximum 1-2-szer 2-hetente maximum egyszer 3-hetente néhányszor 4-folyamatosan	0-nélkül 1-nagyon enyhék 2-enyhék 3-közepesek 4-elég súlyosak 5-súlyosak 6-nagyon súlyosak
(c) A fizikai erőnlét csökkenése (E)	(d) A légzésvizavar intenzitása és időtartama (D)
0-nélkül 1-nagyon enyhe 2-enyhe 3-közepes 4-limitált 5-nagyon limitált 6-teljesen limitált	0-nélkül 1-nagyon kicsi 2-kicsi 3-közepes 4-elég nagy 5-nagy 6-nagyon nagy
(e) A wheezing időtartama (W)	(f) A $\beta_2$ -agonista (permetszám/nap)
0-semmi 1-majdnem semmi 2-kis időtartam 3-közepes időtartam 4-sok idő	0-nélkül 1-, 1-2 permet/nap 2-, 3-4 permet/nap 3-, 5-8 permet/nap 4-, 9-12 permet/nap

5-az idő nagy része 6-állandóan (g) Köpet termelés (S)	5-, 13-16 permet/nap 6-, 16 permet/nap (h) Allergiás vagy részben allergiás rinitisz (R)
0-nélkül 1-közben közbe jelen 2-állandóan jelen: <30 ml/nap 3-állandóan jelen:30-50ml/nap 4-állandóan jelen: >50 ml/nap 5-kifejezetten gennyes	0-nélkül 1-bedugult orr közbe-közbe 2-állandóan bedugult orr 3-orrfolyás tüszentés, könnyezés, közbe-közbe 4-orrfolyás tüszentés, könnyezés, szinte állandóan 5-A szaglás megszűnése legkevesebb 2 elem 1-től 4-ig
(i) A Pef eredmények	(j) VEMS eredmények
0- >95% az előre jelzettből 1- 95-90% 2- 89-90% 3- 79-70% 4- 69-60% 5- 59-50% 6- <50% az előre jelzettből	0- >95% az előre jelzettből 1- 95-90% 2- 89-90% 3- 79-70% 4- 69-60% 5- 59-50% 6- < 50% az előre jelzettből

Az eredmények megállapítása és a különböző stádiumokba való besorolás céljából, a tanulmány első hónapjában kizárólag a klinikai paramétereket követtük, az első hónap utolsó hetében megszakítottuk az antiasztmás/ hörghurutos specifikus kezelést, megduplázva a klinikai megfigyelést a PEF-metria társításával (a PEF értékeket százalékban fejeztük ki az ideális értékhez viszonyítva).

Ezeket a változókat analizáltuk kezdetben, majd a klinikai megfigyelés minden 2 hónapban, a  $\beta_2$  agonisták adagolása, a tüdőfunkció (PEF VEMS), az évi visszaesések száma a klinikai eredmények kiértékelésére volt használatos.

A betegek a standard alapkezelésben részesültek a (az asztmában) súlyosságnak megfelelő fokozatban, valamint a megszokott krónikus bronchitisnek megfelelő, beleértve az oltásokat is (antigrippé és antipneumokokkus).

## Eredmények

A betegek nagyon jól bírták a kezelést, csak 3 közülük említette a berendezés alaphangját; kissé kellemetlen, de senkit sem készített arra, hogy lemondjon a kezelésről. A felszerelés könnyen kezelhető és nagyon olcsó: a lemezeket évente 2 alkalommal cserélték, a napi áramfogyasztás pedig jelentéktelen.

Úgy az asztmásoknál, mint a bronchitiszeseknél a leggyakoribb regisztrált tünet a köhögés volt: 74%, valamint 84%. A leginkább reggeli köhögés az asztmásoknál száraz volt, a bronchitiszeseknél gyakran köpetes. Az éjszakai megébredések, ha voltak, az asztmások

panaszai közé tartoztak. (48%). A légzészavar 61%-ban volt jelen, a wheezing és az erőnlét csökkenése a betegek 48%-nál mutatkozott.

Az átlagos klinikai eredmény meghatározása lényegesebb, mint a tünetek gyakorisága és jobban besorolható a GINA-féle besorolás súlyossági fokozataiba.

A szimptomatológia dinamikáját követve megfigyelhetjük az asztmásoknál a jelentős enyhülést a reggeli tüneteket illetően (1.ábra), az éjszakai felébredések gyakoriságát (2.ábra), valamint az allergiás rinitisszel járó tüneteket (3.ábra) illetően; a bronchitiszes betegek esetében csak a légzészavarokat illetően volt jelentős változás (4.ábra). Más eredményeket tekintve nem volt jelentős változás. Mivel a T12 időpontokban mért eredmény pillanatnyi, megfelelőbbnek láttuk a kezdeti eredményeknek a közbeeső eredmények átlagával való összehasonlítását, így az ábrákon a T12 a T4-T12 értékek átlagát képviseli.

- 1. ábra Bronchitiszes asztma - Reggeli tünetek  
A T0 és T12 időpontok közötti összehasonlítás
- 2. ábra Bronchitiszes asztma - Éjszakai megébredések  
A T0 és T12 időpontok közötti összehasonlítás
- 3. ábra Bronchitiszes asztma – Rinitisz (szimptomatológia)  
A T0 és T12 időpontok közötti összehasonlítás
- 4. ábra Bronchitisz-légzészavar (súlyosság)  
A T0 és T12 időpontok közötti összehasonlítás

Így mindenik csoportra vonatkozóan (akár asztmás, akár bronchitiszes) a Wilcoxon típusú tesztet alkalmaztuk és az alábbi eredményeket kaptuk. (3. és 4. táblázat.)

### 3. Táblázat

Asztma	p-level	Jelentés
T*	0,0499	S
M*	0,0076	FS
E*	0,0277	S
W*	0,0431	S
D*	0,9	NS
B2*	0,2249	NS
R*	0,0499	S
<b>Összesítve</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>E</b>

\*T, M, E,.....az 1. táblázatban szereplő jelölések

#### 4. Táblázat

Bronchitisz	p-level	Jelentés
M*	0,138	NS
E*	0,0678	NS
D*	0,0179	S
W*	0,9	NS
B2*	0,3613	NS
S*	0,1088	NS
összesítve	<0,001	ES

\*T, M, E,.....az 1. táblázatban szereplő jelölések

A tanulmányi és a kontrollcsoport eredményeinek összehasonlítására a Mann-Whitney tesztet alkalmaztuk és az alábbi eredményeket kaptuk (5. és 6. táblázat)

#### 5. Táblázat

Asztma	p-level	Jelentés
T*	0,0067	NS
M*	0,3285	NS
E*	0,5098	NS
W*	0,6347	NS
D*	0,6569	NS
B2*	0,4082	NS
R*	0,2376	NS
összesítve	0,0022	FS

\*T, M, E,.....az 1. táblázatban szereplő jelölések

#### 6. Táblázat

Bronchitisz	p-level	Jelentés
M*	0,2505	NS
E*	0,2733	NS
D*	0,1342	NS
W*	0,308	NS
B2*	0,1837	NS
S*	0,308	NS
összesítve	0,0026	FS

\*T, M,E,.....az 1. táblázatban szereplő jelölések

Az összes tünetek globális felmérésének eredménye a két csoport esetében (a tanulmányi és a kontroll) teljesen eltérő jelentést mutat, mint ha a tüneteket egyenként vesszük számba; ez az elégtelen számú eseteknek köszönhető.

A tüdőfunkciók megfigyelése az asztmások és a bronchitiszesek esetében is nem mutatott jelentős javulást: az asztmásoknál a VEMS: 74,54+-4,35% a T0-ban és 77,12+-6,13% a T12-ben, a bronchitiszeseknél 76,18+-12,14% a T0-ban és 74,45+-4,67% a T12-ben.

Ha a visszaesések számát évente 2-re becsüljük, úgy az asztmás, mint a bronchitiszes csoportnál, amit az 5. és a 6. ábra grafikonja mutat, összehasonlítottuk a Z teszt jelentésével, 4 illető a 10-ből (asztma, I. csoport, tanulmányi) a 8 a 9-ből számú egyénnel (asztma, II. csoport, kontroll) a  $p=0,0414$  értéket kaptuk (jelentős különbség) ugyanígy 1 egyént a 7-ből (bronchitis, I. csoport, tanulmányi) a 3 a 4 egyénnel (bronchitis, II. csoport, kontroll) a  $p=0,0749$  értéket kaptuk (határérték a jelentős különbséget tekintve, figyelembe véve a kis számú megfigyelt alanyt.)

Az életminőség változását illetően, a betegek 67%-a javulást észlelt, 30% nem észlelt változást, 1 beteg (3%) állapota romlott.

## • Tárgyalás

A víz és sók szállítása az alveoluszokban, valamint a disztális légutak hámrétegében még nem teljesen tisztázott. Ezeknek a folyamatoknak a meghibásodása súlyos betegségekhez vezet: cisztás fibrózis, pseudoadoosteroinizmus. A molekuláris, sejtes szintű vagy állapotokon végzett megfigyelések bizonyították, hogy a folyadékok visszaszívódása a tüdő disztális légterében, a nátrium aktív szállítása által szabályozott folyamat. Több megfigyelés in vivo, in situ vagy elszigetelt tüdőn bebizonyította katekolamin-függő mechanizmusok létezését, valamint ettől függetlenül mechanizmusokat, amelyek szabályozzák a folyadékcszállítást az Na, K-ATP a pumpák aktiválásával vagy növelik az apikális uptake-t megnyitva a 'vízcsatornákat' (aquaporusok, 30kDa) (Matthay M Folkesson H.,-1996). Ebből az okból kifolyólag, azok a beavatkozások amelyek módosítják a hörgőkben a csillók körüli folyadék ozmózisát nagymértékben befolyásolják a helyi homeosztázist és a tüdő működését.

Anderson SD, Spring J (1997) egy tanulmányban összehasonlította a belélegzett vizes NaCl 4,5%-os aeroszol hatását, a száraz por formájában belélegzettel, amit változó mennyiségben használt (5,10,20, vagy 40 mg/kapszula). Az eredmények hasonlóak voltak s ebből azt a következtetést vontam le, hogy a száraz NaCl por jól helyettesítheti a vizes oldatot olyan kísérletekben, amelyekben a hörgők hiper reaktivitását mérik fel. A behatás mértéke elsősorban a hörgők átmérőjétől függ (Laube B, Swift D-1986) és csak másodsorban az

aeroszol tonicításól (Phipps P, Gonda-1994) abban az értelemben, hogy a hipotonikus oldatok mélyebbre hatolnak.

Számtalan tanulmány bebizonyította, hogy a hipertónikus (4,5%) NaCl aeroszolak kiváltják a hörgők hiper reaktivitását és ezért használják klinikákon ennek kiváltására, hisztamin és metacholin mellett, egyes szerzők szerint (Riedler J, Reade T-1994) nagy specificitásuk és előreláthatóbb a hatásuk, mint ezeknek. Az izotonikus aeroszoloknak nincs káros hatásuk.

A nem izotonikus aeroszoloknak, akár hiper vagy hipotonikusak azáltal, hogy módosítják a csillók körüli folyadék ozmózisát, lehet bronhoszpasztikus krízist kiváltó hatásuk (Basir R,-1995, Smidt C,-1987) ;léteznek bizonyítékok arra, hogy a légutak folyadékai ozmózisának módosítása kiváltja a hörgők gyulladt sejtjeiben mediátor anyagok felszabadulását.

Másrészt a speleoterápia jó hatással van a krónikus légzőszervi betegségek legtöbbszörére. A speleoterápia alatt a sóbányák használatát értjük az elzáródásos krónikus tüdőbetegségek esetében. Az Usa-ban és Angliában kevésbé ismert módszer, Közép és Kelet Európában gyakran használják. Egyes nyugati szerzők is, mint Sadoul P.(1981) foglalkoznak a módszerrel kiemelve, hogy az esetek 90%-ában javítják az asztmás betegek állapotát.

Chernova O., Matiushina S. (1996) rámutattak arra, hogy a sóbányák használata a speleoterápiában csökkenti a felső légúti mikrobás fertőzések számát. (főleg sztafilokokusszal) légúti allergiában szenvedő gyerekeknél. A mikrobaölő hatás az immunrendszer komplex befolyásolásával magyarázható: nő a T-limfociták száma és aktivitása, normalizálódik a B-limfociták száma, nő az IgA-szint (Simionka I.,Chonka I.-1989).

Abdullaev A. és Gadzhiev K., (1993) bebizonyították 216 atopikus asztmás gyereken a speleoterápia által a hörgők elzáródásának csökkenését. utólag Gorbenko P. és Adamova I. (1996) 18 asztmás páciensen bebizonyították a haloterápia hatását a hörgők hiper reaktivitásának csökkenésére. Ugyanabban a periódusban Borisenko L. és Chervinskaia (1995) az 1-5 mg/m<sup>3</sup> –es koncentrációjú aerodiszpergált NaCl por terápia hatását.

A fentieket figyelembe véve, a mi módszerünk mesterséges mikro-speleoterápiaként értékelhető.

Módszerünkkel megvalósítottunk egy állandó aeroszolizációt NaCl porral, ami nagy térben megoszolva, egy helyiség légterében, feltételezzük, hogy nem ismerjük az ionmennyiséget/perc és m<sup>3</sup>. Ezeknek a jövőbeli felmérése biztosítaná az aeroszol nonizotónikus koncentrációjának elkerülését.

Egyetlen páciensünk panaszkodott állapota romlásáról a Salin-nal történő aeroszolos kezelés után; nem tudjuk,hogy szubjektív benyomásról van-e szó vagy túl nagy Na koncentráció okozott HRB növekedést, mivel visszautasította a metakolinnal történő tesztelést.

Annak ellenére, hogy a tüdő működése nem módosul, a javulás egyes tüneteknél, mint a 'nedves torok' az érzése, torok-légúti lerakódásokkal, orrüreg eldugulásának megszűnése, egyes esetekben a horkolás megszűnése, a köhögés ritkulása, a köpet mennyiségének csökkenése és könnyebb kiürülése, a szagérzékenység visszatérése (2/5)biztosították a betegeknél a nyugodtabb éjszakákat, a reggeli enyhébb tüneteket, rinitisz csökkenését és ezek által az életminőség javulását.

## • Következtetések

A segédkezelésként alkalmazott erőltetett levegő ionizáció ha nem is javítja jelentősen a tüdőfunkciót, mégis enyhíti a betegek életminőségét és csökkenti az évi beutalások számát. Hangsúlyozzuk a módszer egyszerűségét, előnyét: nem veszélyes, olcsó, és alkalmas otthoni használatra.





