

Lebomló tamponok hatásának vizsgálata az orrüregi gyógyulási folyamatokra az endoszkópos melléküreg-sebészetben

Doktori (PhD) értekezés

Dr. Piski Zalán

Pécsi Tudományegyetem - Klinikai Központ, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-,
Nyaksebészeti Klinika



Témavezetők: Prof. Dr. Gerlinger Imre PhD, Dsc, Dr. Lujber László PhD

Doktori iskola: Klinikai Orvostudományok (D94)

Doktori iskola vezetője: Prof. Dr. Bogár Lajos

Doktori program: A-327/1995 Keringéspatológiai állapotok vizsgálata kísérletes
modelleken és klinikai beteganyagon

Doktori Program vezetője: Dr. Jancsó Gábor

Pécs 2020

Tartalom

Rövidítések jegyzéke.....	2
1. Bevezetés.....	3
1.2.1. Krónikus rhinosinusitis.....	6
1.2.2. Akut bakteriális rhinosinusitis (ARBS) szövődményei.....	8
1.2.3. Szinonazális daganatok.....	9
1.2.4. Fejlődési rendellenességek.....	9
1.3. Endoszkópos melléküreg-sebészet (ESS):.....	10
1.3.1. A műtét lépései.....	10
1.3.2. Komplikációk.....	17
1.3.4. Utókezelés, gondozás.....	17
1.4. Orrüregi tamponok.....	18
1.4.1. Nem lebomló tamponok.....	21
1.4.2. Lebomló tamponok.....	22
2. Célkitűzések.....	31
3. Klinikai és experimentális vizsgálataink.....	32
3.1 Humán vizsgálatok sertés zselatin mátrix és polyvinil-acetát alkalmazásával	32
3.1.1. Anyag, módszer.....	32
3.1.2. Eredmények.....	37
3.2 Humán vizsgálatok poliuretán szivacs alkalmazásával	47
3.2.1. Anyag, módszer.....	47
3.2.2. Eredmények.....	51
3.3. Chitosan tartalmú orrtampon tulajdonságainak vizsgálata állatmodellen	57
3.3.1. Anyag, módszer.....	57
3.3.2. Eredmények.....	59
4. Megbeszélés.....	63
5. Összegzés, tézisek, új klinikai megállapítások.....	81
Irodalomjegyzék.....	84
Köszönetnyilvánítás.....	99

Rövidítések jegyzéke

ABRS – akut bakteriális rhinosinusitis

AFRS – allergiás gombás rhinosinusitis

CMC – carboxymetil-cellulóz

CRS – krónikus rhinosinusitis

CRSsNP - krónikus rhinosinusitis nazális polypózis nélkül

CRSwNP - krónikus rhinosinusitis nazális polypózissal

ESS – endoszkópos melléküreg-sebészet

FESS – funkcionális endoszkópos melléküreg-sebészet

MPH – (Microporous Polysaccharide Hemispheres) burgonyakeményítő-por

OMC – osztiomeatális komplexum

PVA – polyvinyl-acetát

rTS – rekombináns szöveti faktor

SNOT-22 – Sinonasal Outcome Test

VAS – Visual Analoge Scale (Vizuális Analóg Skála)

1. Bevezetés

Több mint 30 év telt el az endoszkópos melléküreg-sebészet alapelveinek és alapvető műtétechnikai lépéseinek kidolgozása óta, azonban a mai napig sem alakult ki egységes szemlélet a műtét utolsó lépését képző orrtamponálás kérdéskörét illetően. Jelentéktelen problémának tűnhet, ám mégis, a teljes gyógyulási folyamatot, így az operáció funkcionális eredményességét alapvetően határozza meg, illetve a beteg posztoperatív közérzetét is nagyban befolyásolja az orrüreg tamponálása. Napjainkban az orrtamponok széles választéka található meg a kereskedelmi forgalomban. Az általános klinikai gyakorlatban továbbra is a hagyományos, nem felszívódó anyagok használata a legelterjedtebb, emiatt nem áll rendelkezésre megfelelő tapasztalat az új típusú, részben vagy egészen lebomló orrtamponok használatával kapcsolatban. Számos természetes- és mesterséges, gél, hab, illetve szilárd állagú anyagot használhatunk orrtamponként, ám az ezeket tanulmányozó, nagy beteganyagban, tudományos igényességgel végzett vizsgálatok még nem állnak rendelkezésre olyan nagy számban, hogy átfogó képet kaphassunk a modern alternatív orrtamponok klinikai tulajdonságairól és gyakorlati hasznáról. Mindemellett visszatérő kérdés a tudományos irodalomban az is, hogy egyáltalán szükséges-e a műtéti területet minden esetben tamponálni, illetve, hogy az orr tamponálása esetén, a lebomló anyagok használata előnyösebb-e, tekintve, hogy nincs szükség ezek fizikai eltávolítására, így a nyálkahártya ismételt traumatizációja elkerülhető ezek használatával. Hangsúlyozandó az is, hogy a betegeknek gyakran a legrosszabb emlékként marad meg a műtéttel kapcsolatban a tamponeltávolítás és a vele járó fájdalom vagy vérzés. Továbbá időnként hosszabb kórházi tartózkodásra is szükség lehet. Az említett előnyös tulajdonságok mellett azonban igazolni szükséges azt is, hogy a felszívódó anyagok orrtamponként történő alkalmazása, egyéb szempontok

figyelembevétele mellett is felülmúlja-e a konvencionális megoldásokat, és ha igen, mely típusok használata jár a legnagyobb előnnyel. Ilyen egyéb tulajdonságok és szempontok a műtét utáni pörkösödés, nyálkahártya-ödéma, hegesedés, váladékozás, a műtét során kialakított neo-ostiumok átjárhatósága és nem utolsósorban a vérzés gyakorisága és súlyossága. Ezeket vizsgálva a légúti nyálkahártya regenerációjának folyamatáról kaphatunk visszajelzést, melyet valószínűleg a műtét utáni orrtamponálás alapvetően befolyásol. A fentiek tudományos igényű vizsgálata klinikai beteganyagban, illetve az invazív eljárásokat igénylő kutatómódszerek esetében állatmodellen történhet.

Az értekezést a következők szerint építettük fel: bevezető fejezeteinkben a melléküreg-sebészet háttérét és az indikációit képző legfontosabb megbetegedéseket ismertetjük, valamint a műtét lényegi lépéseit és az utókezelés lehetőségeit mutatjuk be röviden.

Ezt követően részletesen ismertetjük a jelenleg rendelkezésünkre álló orrtamponálási megoldásokat.

Bemutatjuk a munkacsoportunk által tervezett és elvégzett állatkísérletes és klinikai vizsgálatokat, úgymint a sertés zselatin habbal, a poliuretán szivaccsal és a Chitosan tartalmú tamponnal végzett vizsgálatokat. A tanulmányok ismertetését az eredmények megbeszélése, értelmezése követi, majd konklúzióval és téziseinkkel zárjuk az értekezést.

1.2. Az orrmelléküregek kórfolyamatai és azok műtéti megoldása

Az orr és melléküregének kórfolyamatai rendkívül sokrétűek. Mind etiológiai szempontból, mind a kórlefolyás jellegét és súlyosságát tekintve változatos esetekkel néz szembe a rhinológiai szakma. A kórképek jelentős részében a kezelés során sebészi beavatkozás is szükséges. A műtéti ellátás ma már csaknem minden esetben endoszkópos, minimálisan invazív beavatkozást jelent mely lezárásaként az orr tamponálása válhat szükségessé. Mint minden szerv, szervrendszer esetében, az orr és az orrmelléküregek betegségeit is alapvetően öt csoportba sorolhatjuk. Ezek leggyakrabban: 1. gyulladásos folyamatok, 2. fertőzések, 3. sérülések 4. daganatos elváltozások, valamint 5. fejlődési rendellenességek. Míg a legtöbb említett kórkép esetén rendelkezésre áll valamilyen konzervatív kezelési lehetőség, addig bizonyos elváltozások, illetve a gyógyszeres terápiára nem javuló folyamatok műtéti beavatkozást indokolnak. A felsorolt betegségcsoportok mindegyikének esetében rendelkezésünkre áll korszerű operatív ellátásként endoszkóppal végzett, minimálisan invazív sebészi megoldás. A továbbiakban a fontosabb, műtéti beavatkozást igénylő folyamatokat röviden ismertetjük.

1.2.1. Krónikus rhinosinusitis

A krónikus rhinosinusitis, az orr és orrmelléküregek idült gyulladása, az európai populációban az endoszkópos melléküreg-műtétek leggyakoribb indikációját jelenti. Előfordulása a teljes populációban 2-16% közé tehető. Előfordulása valamivel gyakoribb nőkben, a betegek kormegoszlása pedig viszonylag széles, leginkább a 18-64 évesek körében jelentkezik¹. Gyakran más, krónikus

kórképekkel együtt jelentkezik, mint az asthma bronchiale, légúti allergia vagy Aszpirin érzékenység.

Jellemző, legfontosabb tünetei az orrdugulás, orrváladékozás, szaglászavar illetve arctelítettség érzés, melyek a betegek életminőségét jelentősen rontják. A diagnózis csak legalább 12 hete folyamatosan fennálló tünetek esetén állítható fel, amennyiben a fő tünetek közül legalább kettő fennáll és ezek egyike az orrdugulás vagy az orrváladékozás. A fő tünetek mellett úgynevezett kis tünetként a hőemelkedés, köhögés, halitózis és fogfájdalom is megjelenhetnek. További kritérium még, hogy az endoszkópos orrvizsgálat során polypusok vagy gennyes orrváladékozás legyen észlelhető vagy arckoponya CT vizsgálat írja le a melléküregek fedettségét². Fontos kiemelni, hogy e betegség nem az akut (bakteriális vagy virális) rhinosinusitis szövődménye, hanem egy krónikus gyulladáshoz vezető folyamat, melynek kóreredete a mai napig sem tisztázott minden tekintetben. Bár a legutóbbi molekuláris szintű vizsgálatok a betegség számtalan endotípusát határozták meg, durva megközelítéssel 3 fő fenotípust különböztethetünk meg, úgymint az orrpolipózissal járó (Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps – CRSwNP), orrpolipózissal nem járó (Chronic Rhinosinusitis sine Nasal Polyps - CRSsNP) és allergiás gombás (Allergic Fungal Rhinosinusitis - AFRS) formákat².

Számos elmélet létezik a betegség pathofiziológiájával kapcsolatban, melyek az egyes betegek tekintetében külön-külön, illetve együttesen is eredményezhetik a betegség kialakulását. Ilyen etiológiai elmélet az osztiomeatális komplexum (OMC) obstrukciója, epithelium sérülés vagy a biofilmképződés. Állhat a folyamat hátterében osteitis vagy a nyákban lévő gombákra meginduló eosinophil immunválasz is. Széles körűen elfogadott az a feltételezés is, hogy *Staphylococcus aureus* szuperantigén jelenléte miatt alakul ki immunfolyamat, vagy esetleg az Aspirin intolerancia mellett jelentkező metabolikus zavar vagy a csökkent immunbarrier funkció a betegséget kiváltó tényező. A kórlefolyást, a

tüneteket és a betegség eredetét minden szempontból magyarázó etiopatogenetikai elmélet azonban a mai napig nem áll rendelkezésre, így a rhinológiai szakmán belül sincs konszenzus a kérdésben³⁻⁹.

A diagnózis felállítása a klinikai tüneteken az orrendoszkópos és kérdéses esetben a képalkotó vizsgálaton nyugszik. A melléküreges leképezéséhez napjainkban már csak az arckoponya CT felvételt fogadhatjuk el korszerű vizsgálatként, mely a betegség kiterjedéséről nyújt értékes információt és az esetleges műtét megtervezéséhez is nélkülözhetetlen.

A kezelés első lépése a konzervatív terápia, melynek alapja az intranazális szteroid alkalmazása, ami per os szteroiddal is kiegészíthető, körültekintő dozírozás figyelembevételével. „A” szintű ajánlással bír az orrüreges rendszeres, sóoldatos öblítése is. Ezen kívül adható hosszú távú Erythromycin kezelés, melynek antiinflammatorikus hatását használják ki, illetve Amphotericin B, antihisztaminok, valamint leukotrién antagonisták merülnek fel a kezelési lehetőségek között, bár utóbbiak alkalmazását gyenge evidencia támogatja csak². Antibiotikus kezelés kizárólag akut bakteriális exacerbáció esetén jön szóba, mert a betegség alapvetően nem infektiós eredetű. A konzervatív terápia gyakran igen hatékony. Akkor kerülhet sor a műtétre, ha legalább 12 héten keresztül folyamatosan alkalmazott gyógyszeres kezelés mellett sem érhető el a kívánt életminőség javulás.

1.2.2. Akut bakteriális rhinosinusitis (ARBS) szövődményei

A melléküreges akut suppuráló folyamatai az esetek legnagyobb részében a megfelelő konzervatív terápia segítségével meggyógyíthatók. Egyes esetekben azonban a folyamat a melléküreges környezetre is kiterjed, mely tekintve az anatómiai sajátosságokat, szinte kivétel nélkül fontos, életfontos struktúrákat

jelent. Az akut bakteriális rhinosinusitis szövődményei a következőek lehetnek: orbita cellulitis, orbita tályogok és phlegmone, agytályog vagy akár sinus cavernosus thrombosis. Ha a klinikai kép alapján az említett folyamatok kialakulása fenyegeti a beteget, az sürgős műtéti ellátást indokol, mely korszerű szemléletmód szerint az endoszkópos beavatkozást jelenti. A beavatkozás során feltárhatók a gennyedő melléküregek, sőt a technika lehetőséget nyújt az érintett szomszédos szervek abscedáló folyamatának feltárására, drenázsára is².

1.2.3. Szinonazális daganatok

Az utóbbi évtizedek során az egyre fejlődő endoszkópos technika már a régió rosszindulatú tumorainak esetében is minimálisan invazív sebészi megoldás lehetőségét kínálja. Az ablaszticitás céljából természetesen a daganatok teljes, ép határokkal történő eltávolítására kell törekedni, így műtét közben a funkcionalitás és a nyálkahártya megtartásának elve háttérbe szorul, bár erre ekkor is maximálisan kell törekedni. A koponyabázis helyreállítása esetén fokozottan kell ügyelni az orrtamponálás mikéntjére. Ezekben az esetekben az eltávolítandó tamponok kivételekor a gyakran nehezen kialakított vízzáró graft rétegek kimozdulása is előfordulhat, így a felszívódó, helyben hagyható anyagok alkalmazása egyértelmű előnyt jelent^{10,11}.

1.2.4. Fejlődési rendellenességek

Az endoszkópos melléküreg-sebészet indikációját a kongenitális kórképek közül elsősorban a choanalis atresia jelenti. A két oldalon lezárt choana táplálási képtelenséget, légzési nehezítettséget okoz a csecsemőnek, így a rendellenesség mielőbbi műtéti megoldása elengedhetetlen. A megfelelően megválasztott orrtampon ezekben az esetekben is fontos, tekintve, hogy a kialakított nyílás

fenntartása a műtét elsődleges célja¹², valamint a csecsemő betegcsoport speciális igényei miatt is lényeges a tamponálás típusa.

Endoszkópos műtétet más kórereditű betegségek esetében is alkalmazhatunk úgymint melléküreg ciszta, mucocela, benignus tumorok, trauma, vérzések, liquorcsorgás, könnyútelzáródás, orbita kórfolyamatok, n. opticus dekompresszió, valamint alkalmazható az elülső koponyagödör vagy a sella turcica és a clivus transnazális feltárása során is^{10,13-18}.

1.3. Endoszkópos melléküreg-sebészet (ESS):

1.3.1. A műtét lépései

Az endoszkópos melléküreg-sebészet (ESS), az orrlyukakon keresztül endoszkópos vizualizáció mellett végrehajtott, az orr és melléküregeinek funkcióját a lehetőségekhez képest a legjobban helyreállító, speciális, funkcionális anatómiai szemléletet és előzetes speciális tréningen alapuló manuális képességeket igénylő, minimálisan invazív műtéttechnikai koncepció¹⁹. Amennyiben krónikus rhinosinusitis esetében történik a beavatkozás, és az orr normális funkciójának visszanyerése a cél, törekedve a lehető legtöbb ép nyálkahártya megőrzésére, az elnevezést szokásos egy „F”, azaz funkcionális/functional jelzővel kiegészíteni, ekkor FESS-ről beszélünk. Az eljárás anatómiai háttérének részletes leírása Walter Messerklinger nevéhez fűződik, míg a napjainkban is többé-kevésbé változatlan formában végzett alapvető műtéti lépések kidolgozása a szintén grazi szakember Heinz Stammberger érdeme. Vele közel egyidőben a nyolcvanas évek derekán az Egyesült Államokban Kennedy is hasonló elveken alapuló technikát dolgozott

ki. Az operáció a külső feltárás teljes mellőzésével, végig endoszkópos, szerencsés esetben nagy felbontású (HD, 4K) vizualizáció segítségével történik. Rhinosinusitis esetében az opus célja a tünetek megszüntetése, a melléküregek drenázsának helyreállítása, az ethmoid rendszer, az arcüregszájadékok és a homloküregek kifolyási szakaszának közös, jól szellőző üreggé alakítása. Ha orrpolipózis is fennáll, természetesen a polipok maradéktalan eltávolítása is a műtét részét képezi. Más indikációk esetén tumorreszekció, a koponyabázis vagy akár az orbita feltárása is kivitelezhető.

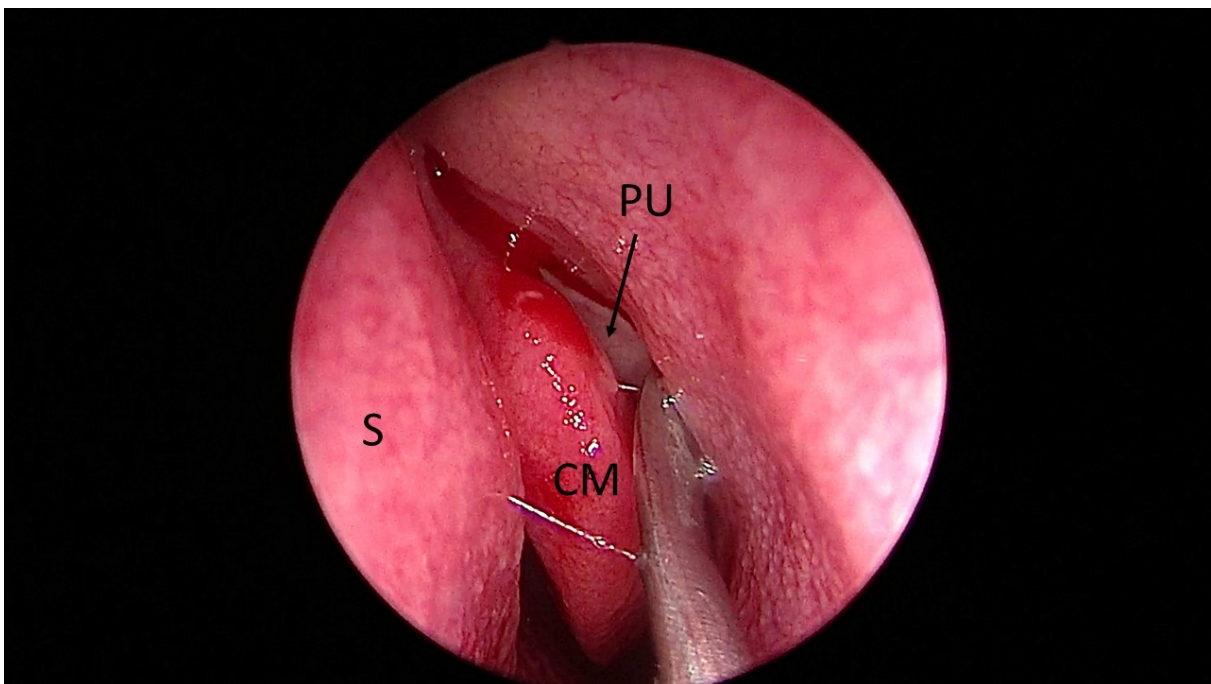
A műtét előtt készített arckoponya CT alapos elemzése, valamint a preoperatív endoszkópos vizsgálat elengedhetetlen a műtét megtervezéséhez.

Ajánlatos a nyálkahártya lohasztása a beavatkozás kezdetén vazokonstriktor hatású szerekkel átítatott orrtamponálással. Ezt követően a műtét kezdetén submucosusan infiltrált Adrenalin-Lidocain oldattal javítható tovább a műteti terület vértelensége.

A műtét 0°-, 30°- vagy 45°-os, 4mm átmérőjű, 180 mm hosszú, merev endoszkópok segítségével történik. Gyerekeknél vagy szűk anatómiai viszonyok esetén ritkább esetben ennél vékonyabb endoszkóp is használható. Az arc és homloküregekben történő manipulációnál 30°-os és 45°-os endoszkópok biztosíthatják a megfelelő vizualizációt. Egyes anatómiai régiók ellátása során specifikus, elektromotoros meghajtású, vagy akár rádiófrekvenciát illetve lézersugarakat használó eszközök is alkalmazhatóak. Kiterjedt polipózis esetén különösen hasznos a microdebrider, valamint jól alkalmazhatóak a fűrők, melyekkel a csontos struktúrák precíz elvétele végezhető. Rendkívül nagy segítséget jelentenek az utóbbi évtizedben elterjedt számítógépes CT és MR navigációs rendszerek, melynek lényege a sebészeti eszközök intraoperatív valós idejű megjelenítése a beteg képalkotó felvételeiből rekonstruált többsíkú vagy akár háromdimenziós képen. Az eszközök nyomon követése optikai vagy elektromágneses rendszer segítségével történik. Navigációs berendezés

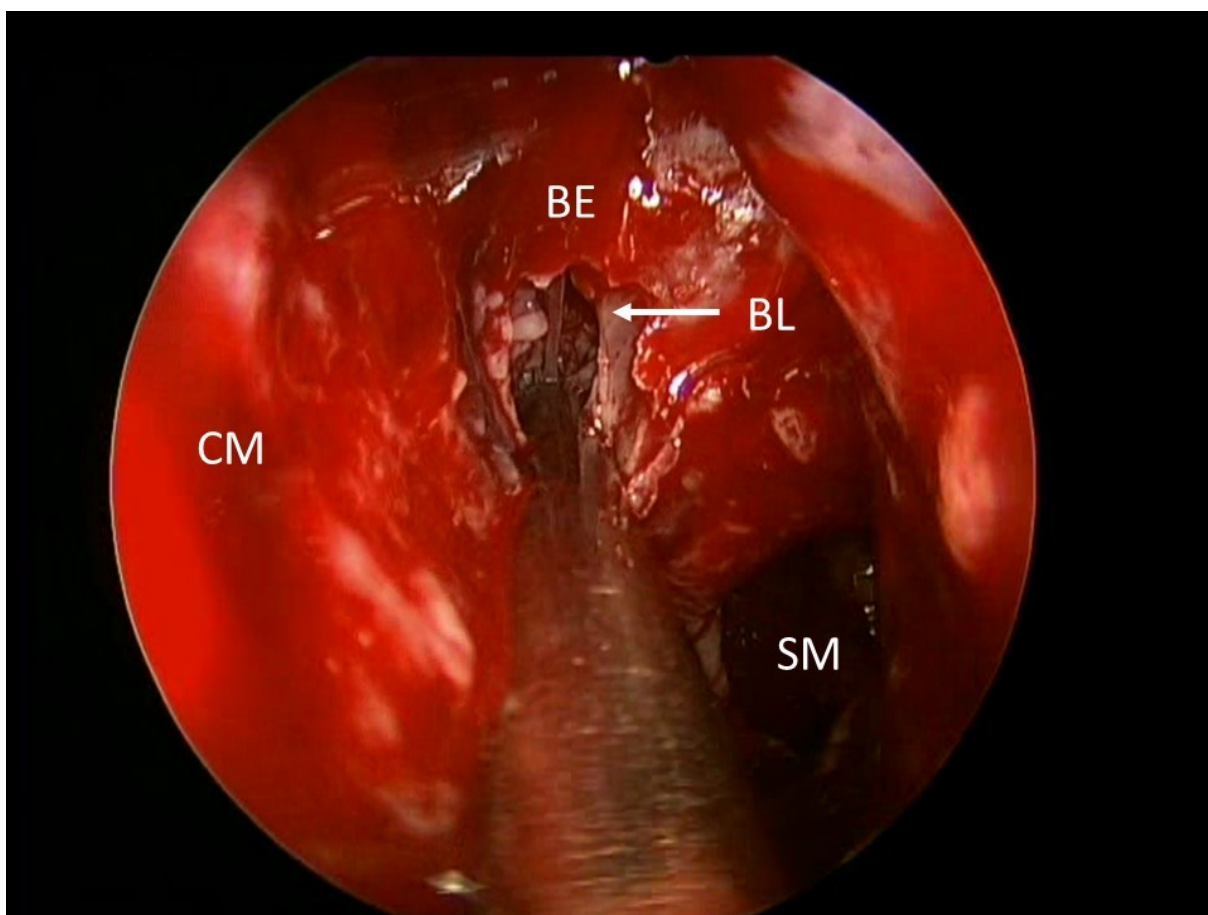
segítségével a beteg egyéni anatómiáját műtét közben folyamatosan szem előtt tartva dolgozhat az operatőr, eszközeinek pontos helymeghatározása pedig lehetőséget nyújt, hogy azok a gyakran súlyos szövődmények elkerülhetők legyenek, melyek leginkább a hibás tájékozódásból fakadnak. Igen hasznos továbbá az utóbbi években megjelent kisméretű, intraoperatív használatra alkalmas CT berendezés is, mely segítségével a műtét során is készíthetünk felvételeket, bár a magas költségek egyelőre hazánkban még gátat szabnak elterjedésének.

A beavatkozás első lépése a processus uncinatus eltávolítása és az arcüreg feltárása. Az arcüreg természetes szájadékát szellőzőlamellához hasonlóan a processus uncinatus takarja szemből, így az közvetlenül nem látható, csak a csontlemez hátsó éle felől esetleg szondázható, így az említett struktúrát eltávolítani szükséges.



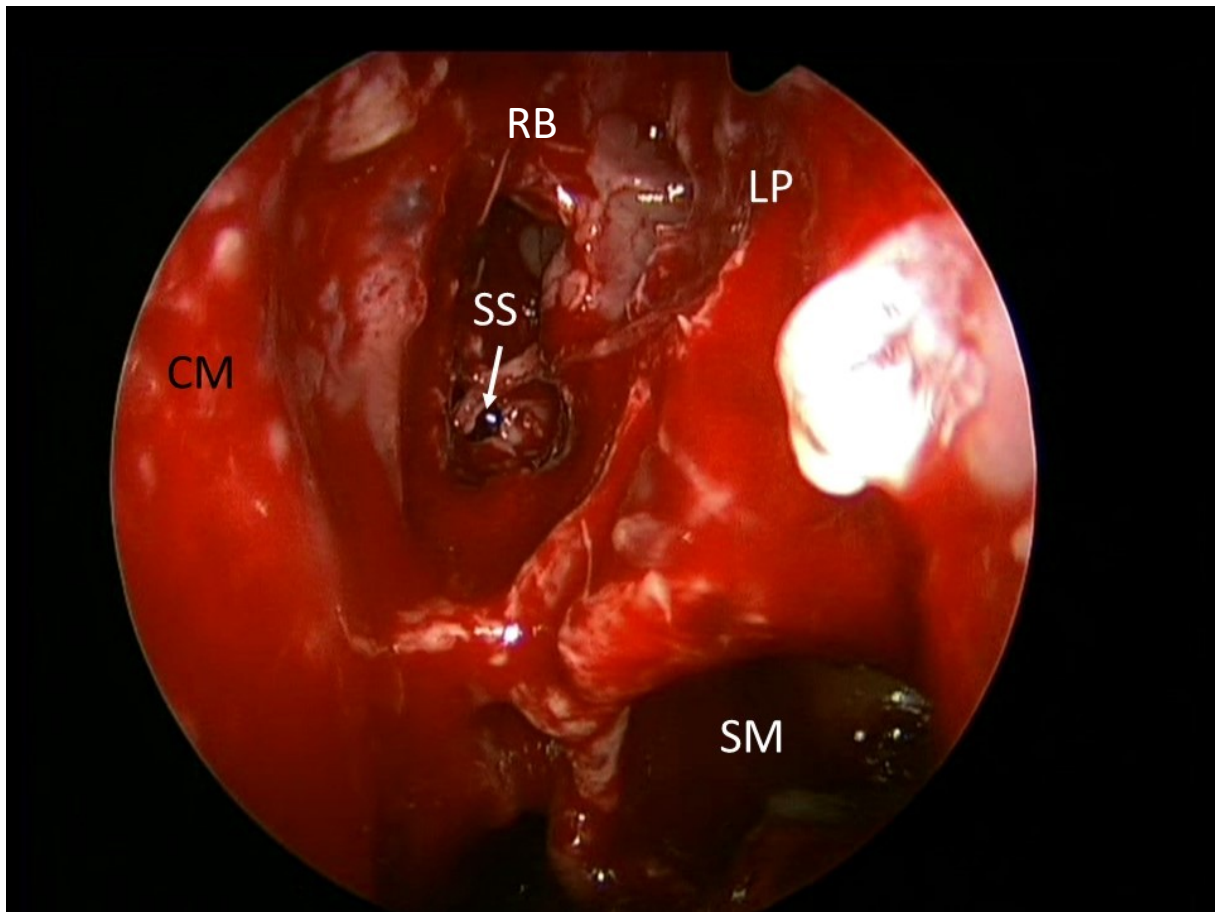
1. Ábra. Endoszkópos felvétel a középső orrjáratról. A processus uncinatus kiemelése látható raspatorium segítségével. (S-septum nasi, CM-concha media, PU-processus uncinatus)

Ezt követően a középső orrjáratban közvetlenül az alsó kagyló fölött felkeshető az arcüreg természetes szájadéka. A rostasejtek teljes rendszerének egy közös üreggé alakítása a műtét egyik legfontosabb célja. Ennek érdekében 4 kitüntetett lemezen is keresztül kell jutni. Első ezek közül a legnagyobb rostasejt, a bulla ethmoidalis mellső fala, majd annak hátsó fala, majd az úgynevezett basal lamella frontális síkban elhelyezkedő lemeze és végül a sinus sphenoidalis mellső fala mely az operatőr útját állja.



2. Ábra. Endoszkópos felvétel a középső orrjáratról a bulla ethmoidalis megnyitása, valamint a basal lamella frontális lemezének áttörése közben. Az arcüreg szájadék már feltárt, kitágított helyzetben látható. (CM - concha media, BE - bulla ethmoidalis, BL - basal lamella, SM - sinus maxillaris)

A basal lamella egy több síkban kiterjedő, kissé bonyolult térbeli helyzetet mutató csontlemez, mely tulajdonképpen a középső orrkagyló testének egyes részleteit határolja. Alul axialis síkban zárja le a rostasejteket, majd a már említett frontális síkba emelkedik és az elülső, illetve hátsó rostasejteket határolja el egymástól. Anterior irányban belefut a középső orrkagyló sagitális síkban elterülő nyúlványába, mely az orrüreg egyik meghatározó anatómiai strukturája. Megjegyzendő ugyanakkor, hogy a bulla ethmoidalis hátsó fala sok esetben egybeolvad a basal lamella frontális lemezével. A hátsó rostasejtek mögött a sinus sphenoidalis is feltárható. Az ethmoid tetőn retrográd haladva biztonságosan tökéletesíthető az ethmoidectomia a koponyabázisig.

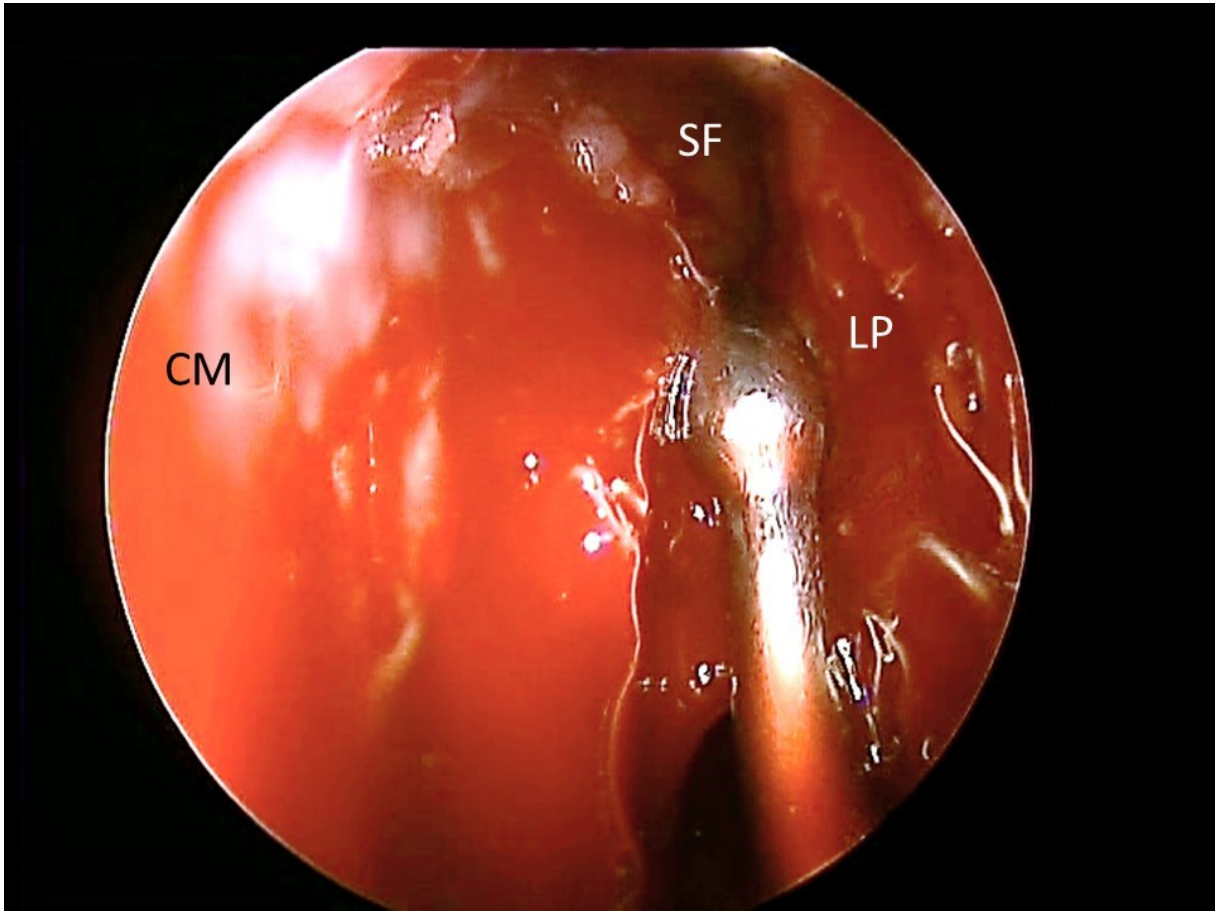


3. Ábra. Teljes ethmoidectomia utáni állapot endoszkópos felvételen. (CM - concha media, SM - sinus maxillaris, SS - sinus sphenoidalis, RB - rhinobasis, LP – lamina papyracea)

A nazofrontális átmenet sejtjei egyrészt hátulról a koponyabázis emelkedő szakasza felől, suprabulláris rostasejtek képében, illetve ventrális irányból, mint az agger nasi és az esetleg e felett elhelyezkedő supra agger sejtek szűkítik a homloküreg osztiuma alatt elhelyezkedő térséget. Ezen sejtek eltávolításával válik lehetővé a homloküreg feltárása. Amennyiben a homloküreget nem érinti érdemi patológia, megelégszünk a természetes nyílás látótérbe hozásával. Ha az ostium szabadnak tetszik, a drenázst biztosítottan fogadjuk el. Wolfgang Draf, aki a homloküreg endoszkópos feltárásának kidolgozásában elévülhetetlen érdemeket szerzett, máig érvényes, közérthető klasszifikációját vezette be a feltárások kiterjesztésének. E szerint az előbbi műtét az I. típusnak

felel meg. Ha a homloküregi viszonyok megoldásához szélesebb feltárásra van szükség, a Draf szerinti II/a vagy II/b technikát alkalmazzuk, előbbi a lamina papyracea síkjától a középső kagyló síkjáig tágítja fel azt, míg az utóbbi esetben a középső kagylón keresztül egészen az orrsövényig terjesztendő ki a mediális irányú feltárás. A homloküreg szélesebb feltárását ritkán végezzük, de lehetőség van akár mindkét oldalon a teljes alsó fal pusztán endoszkópos technikával történő elvételére is az orrsövény felső részének reszekciójával. Ez utóbbi megoldás a Draf szerinti III. típusú feltárás²⁰.

A fentiekén túl bizonyos indikációk esetén bármilyen irányba kiterjeszthető az orr és melléküregeinek műtétje. Daganatos esetben az orrüregi nyálkahártya legnagyobb része, az orrkagylók, de a lamina papyracea, sőt a koponyabázis jelentős része is eltávolítható. Utóbbi esetekben megfelelő rekonstrukciós lépéseket kell végezni. A koponyaalap helyreállítása történhet fascia, zsír, porc és különböző idegen anyagok (Duraform, Liodura, Tachosil, stb.) felhasználásával, illetve gyakran tesz jó szolgálatot az úgynevezett nasoseptális lebeny, mely egy, az a. sphenopalatinára nyelezett lokális forgatott mucoperiosteum lebeny²¹. Indikációtól függően sokoldalúan használható fel különböző rekonstrukciókhoz, amennyiben az érnél területét meg lehet őrizni a műtét során.



4. Ábra. A kidolgozott nazofrontális átmenet és a Draf II/a szintig tágított frontális ostium endoszkópos felvételen. (CM -concha media, SF - sinus frontalis, LP – lamina papiracea)

1.3.2. Komplikációk

Az endoszkópos melléküreg-sebészet során intra-, és posztoperatív szövődeményekkel is számolhatunk, melyek kevésbé súlyos formái esetenként felléphetnek, azonban súlyos komplikációk szerencsére ritkán fordulnak elő. A leggyakoribb műtéti szövődemény az adhéziók kialakulása ²². Ezt követik a vérzések, melyek lehetnek diffúz lágyszöveti vérzések, de sérülhet az arteria ethmoidalis anterior és posterior, az arteria sphenopalatina, illetve az arteria carotis interna, melynek vérzése a beavatkozás legrettegettebb szövődeménye. Az orbita mediális falának, a lamina papyraceának sérülései akkor válhatnak veszélyessé, ha retrobulbaris haematoma keletkezik, és az orbita ér, idegképletei kompresszió alá kerülnek. Mélyre hatoló orbitasérülés esetén a m. rectus medialis vagy egyéb szemizmok, illetve a n.opticus direkt sérülése is előfordulhat. A koponyabázis kisebb nagyobb fokú sérülése sem kimondottan ritka komplikáció. Ennek predilekciós helyei a lamina cribrosa, az ethmoid tető hátsó része, illetve a sinus sphenoidalis felső- laterális fala. A dura sérülésének következtében létrejött liquorcsorgást, illetve liquorfisztulát késlekedés nélkül zárni kell. A posztoperatív időszakban, a minden sebészi megoldás esetében előforduló vérzéses és sebfertőzéses szövődeményektől természetesen ESS után tarthatunk²³.

1.3.4. Utókezelés, gondozás

A műtétet követő napon vagy akár aznap is a beteg általában otthonába bocsájtható. Fontos az orrüreg endoszkópos ellenőrzése és tisztítása a posztoperatív időszakban, melyet klinikánk gyakorlata szerint 2-3 alkalommal végzünk a műtét utáni hetekben. Betegeinknek sóoldatos orröblítő használatát írjuk elő naponta több alkalommal 1 hónapig, a legtöbb esetben pedig pár hét

után a nazális szteroid kezelés folytatása is szükséges. Véleményünk szerint orrkenőcsök alkalmazása szükségtelen és a műtéti terület fertőződését, gomba telepek megjelenését is okozhatja, ezért azok használatát nem javasoljuk. Több tekintetben a műtétet záró lépéseként végzett orrtamponálás is már az utókezelés részét képezi, hiszen a használt anyag több-kevesebb ideig még az orrüregben marad. Az orrüreg vagy csak a középső orrjárat tamponálása többek között azért is tűnik kívánatosnak, hogy a műtét utáni vérzés csillapításán és a granuláció, pörkösödés megelőzésén keresztül az adhéziók kialakulását kiküszöbölhessük. Ezzel érhető el az is, hogy a műtét során kialakított osziomeatális komplexum átjárhatósága fennmaradjon. Mindezek ellenére a hagyományos tamponokkal történő ellátás az utóbbi években már egyre kevésbé része a rutinnak.

Látható tehát, hogy az ESS alatt több különböző beavatkozást értünk, mely igen elterjedten alkalmazott műtéti megközelítés számos melléküreg folyamat kezelésében. Minden alkalommal felmerül azonban a kérdés, hogy a műtét végeztével milyen megoldást alkalmazzunk a műtéti terület tamponálására, bármilyen indikációval is történt a beavatkozás. Bár az orrüreg szabadon hagyása is megengedhető az általánosan elterjedt rutin szerint, mégis általában a tamponálás mellett dönt az operatőr, mely során számtalan lehetőség közül választhat. Az orrtamponálás kérdéskörét és az arra alkalmas különféle anyagokat a továbbiakban részletesen ismertetjük.

1.4. Orrüregi tamponok

A sebészeti beavatkozások végén rendszerint a műtéti terület zárása szükséges a megfelelő sebgyógyulás, a fertőzések megelőzése és a jó kozmetikai eredmény elérése céljából. Ugyanakkor a műtéti területen termelődő sebváladék drenázsa is nélkülözhetetlen, mely szintén feltétele a gyors és szövődménymentes sebgyógyulásnak. A melléküreg műtétek esetén azonban annak technikai és

anatómiai sajátosságai folytán nem lehet szó a hagyományos értelemben vett sebzárásról, „suturáról”. Bár bőrmetszés valóban nem történik, mégis gyakran vérző, integritásában megbontott orrüregi nyálkahártyát hagyunk magunk után, a sebfelület végsősoron az orrlyukon keresztül a külvilággal kapcsolatban marad, mely lehetséges veszélyforrás a műtét utáni vérzés és a fertőzések szempontjából is. A nem kellően csillapított vérzés már a közvetlen posztoperatív időszakban is komoly, esetleg reoperációt igénylő problémát okozhat. Nincs szívódrenázs hátra hagyására lehetőség, így a sebváladék elvezetését is a természetre bízunk. Egyszerű megoldásnak tűnik tehát az orrüreg szoros tamponálása, mely a posztoperatív vérzés problémáját látszólag megoldja, ám a rhinológiai műtétet végző szakember ennél több szempont figyelembevételére kényszerül. A műtétet az esetek túlnyomó többségében pont a kielégítő orrlégzés biztosítása céljából végezzük, tehát a visszaállított nazális levegőáramlás fenntartása az egyik legfontosabb kívánalom a sebgyógyulási folyamat során is. Utóbbi szempont szem előtt tartása sokkal nehezebb feladat elé állítja az operatórt, mint az első látásra tűnik, hiszen a behelyezett tamponálásra szánt eszközt egyszer mindenképpen el kell majd távolítani az orrüregből. Ekkor jellemzően a sebfelületbe ragadt tampon a betegnek okozott gyakran igen erős fájdalom mellett jelentős mennyiségű gyógyuló nyálkahártyát magával rántva távozik, csaknem közvetlenül a műtétet követő állapotot hagyva maga után az orrüregben²⁴. További probléma az adhéziónképződés amely a gyógyulási folyamat során az orrüregben kialakuló nemkívánatos hegesedés kapcsán jön létre. Az orrüreg szinte minden pontján, még a legszélesebb keresztmetszetű régiókban is igen szűk térségnek tekinthető, rendkívül jó vérellátással és jelentős kapacitású vénás hálózattal rendelkező nyálkahártyaborítással. Vazoaktív mechanizmusok segítségével bizonyos hatásokra válaszul az orrüreg teljesen el is tudja zárni önmagát és ez a folyamat jellemzően meg is jelenik a műtét utáni napokban. Ha ehhez még tekintetbe vesszük a sebfelület által produkált váladékozást, vérzést, majd a bizonyos

esetekben egészen tömeges pörkösödés megjelenését, könnyen érthetővé válik, milyen egyszerűen és gyorsan alakul ki a jó regenerációs tulajdonságokkal rendelkező nyálkahártyán az igen zavaró synechiák, adhéziók akár az orrfelet teljesen elzáró hálózata. Az adhéziók, heges hidak kialakulása gyakori probléma, ami ellentétben egyéb műtéteknél, pont a beavatkozás egyik célját, az átjárható, szabad orrüreg kialakítását hiúsíthatja meg. Bár, az előzőkkel ellentétben, a műtét hosszú távú eredményeit feltehetőleg a váladékosság - amennyiben az átmenetileg fordul elő - nem befolyásolja, ez a kellemetlen panasz mégis rendkívül megkeserítheti betegeink mindennapjait a posztoperatív időszakban. A klinikai gyakorlatban számos orrtamponálási módszer alkalmazásáról található közlemény. Már évtizedekkel korábban is foglalkoztak a kérdéssel, hogy bizonyos alternatívák eredményesebbek-e a klasszikus réteges géztamponálással szemben. Eleinte természetesen nem lebomló, eltávolítást igénylő anyagokat ismertettek a közlemények ²⁵, majd először 1969-ben jelentek meg a felszívódó anyagokkal végzett vizsgálatokról szóló beszámolók ²⁶. Azóta évről évre jelennek meg új anyagok, melyeket gyakran általános sebészeti vérzéscsillapításra vagy szövetragasztásra szántak, és később merült fel alkalmazásuk lehetősége a rhinológiai sebészetben. Sok évtized elteltével sincs azonban egységes szakmai állásfoglalás, hogy melyek rendelkeznek ezek közül az anyagok közül a legkedvezőbb tulajdonságokkal az endoszkópos orrműtéteket követő tamponálást illetően. Ha sorra vesszük a felmerülő problémákat, láthatjuk, hogy több tampontípus sikeresen kiküszöböli azok egy részét, de az eddig kifejlesztett eszközök maradéktalanul mégsem felelnek meg minden, az ideális posztoperatív orrtamponáddal szemben támasztott kritériumnak. Ahogy a műtéti módszerek egyre kifinomultabbá váltak, úgy lett egyre fontosabb a megfelelő posztoperatív gondozás a jó műtéti eredmény megtartása érdekében, melynek nélkülözhetetlen eleme a megfelelő orrtamponálás.

Az ideális orrtamponáddal szemben támasztott elvárások a következők:

- Gyors intraoperatív vérzéscsillapítás
- Tartós posztoperatív haemostasis biztosítása
- Az adhéziók kialakulásának kiküszöbölése
- A granuláció és pörkösödés megelőzése
- A nyálkahártya gyógyulásának elősegítése, jól funkcionáló csillószőrös reepitelizáció elősegítése
- Mikrobiológiai semlegesség
- Hypoallergenitás
- Az osztiomeatális komplexum átjárhatóságának fenntartása
- Barrier funkció a fertőző ágensekkel szemben
- A képződő sebváladék kivezetése
- Kényelem

A továbbiakban a különböző tamponáló eszközöket ismertetjük.

1.4.1. Nem lebomló tamponok

A fel nem szívódó tamponok különböző formájú és alapanyagú szilárd halmazállapotú anyagok, melyeket a szervezet feldolgozni vagy lebontani nem képes, így bizonyos idő elteltével szükségessé válik eltávolításuk. Ezek a tamponáló megoldások általában olcsók és könnyen beszerezhetők, a

posztoperatív vérzés csillapítására kiváló megoldását jelentenek. Dezinfektánsal vagy gyógyszerhatóanyaggal is átíthatók. Az előnyös tulajdonságokon túl azonban, pont a szilárd szerkezet miatt több szempontból problematikus az alkalmazásuk. A betegek által tapasztalt szubjektív panaszok, mint az orrüregi, retrobulbáris feszítő érzés, fejfájdalom, fülkürtfinkció zavar, nyelési nehezítettség és a leggyakrabban panaszolt igen erős fájdalom, mely a tampon eltávolításakor jelentkezik, általában a legrosszabb élmény a beavatkozást követően. A kezelőorvos által is tapasztalható probléma az eltávolításkor esetlegesen bekövetkező vérzés, mely akár a hazabocsátást is megghiúsítva növelheti az ápolási időt. A behelyezés és eltávolítás megkönnyítése céljából különböző kenőcsök, mint például a Mikulitz kenőcs vagy vazelin is alkalmazható. Előbbi hámosító és fertőtlenítő tulajdonsága is előnyös volna, azonban a Mikulitz kenőcs túlzott pörkösödést okozhat, a vazelin pedig kedvez a baktériumok kolonizációjának. A módszer szövődményei között ismerteti még az irodalom a septum perforációját, a tampon diszlokációját, aspirációt, toxikus shock syndromát, idegentest granulomát vagy obstruktív alvási apnoe syndromát²⁷⁻²⁹. Állatkísérletes adatok szerint a tampon területén csillószőrhiány alakulhat ki, mely a mukociliáris clearance defektusa következtében a lokális immunvédekezés zavarával szövődhet.

A fel nem szívódó tamponok közé tratoznak többek között a hagyományos réteges géztampon, az igen elterjedten alkalmazott polivynil-alkohol szivacs (Merocel, Medtronic Xomed, Jacksonville, USA), kesztyűujj tamponok és a különböző szilikon eszközök (Spiggle und Theis, Németország)^{30,31}.

1.4.2. Lebomló tamponok

Az említett hátrányok miatt kerültek kifejlesztésre a lebomló orrüregi tamponok. Ezeket az anyagokat nem kell eltávolítani, mert vagy teljesen felszívódnak, vagy

szétesve passzívan távoznak az orrnyíláson keresztül. Didaktikailag érdemes egy rövid kitérőt tenni, hiszen a hétköznapi szaknyelv és a tudományos irodalom is nagyjából „felszívódó”, „absorbable” anyagoknak nevezi összefoglalóan azon eszközöket, melyeket nem kell eltávolítani a beteg orrából. Az anyagok lebomlásának mechanizmusa azonban jelentősen eltér az egyes típusok esetében, így például léteznek enzimikus módon a szervezet számára emészthető, majd valóban „felszívódó” anyagok, de bizonyos eszközök csak a nedvesség hatására elvesztett integritásuk következtében az orröblítések hatására távoznak az orrüregből, így ezeket nem nevezhetjük felszívódó anyagoknak. A legpontosabb kifejezés a „nem eltávolítandó anyagok” lenne, azonban ez kissé nehézkesen hangzik, így az irodalomban egyre gyakrabban ajánlott és alkalmazott „degradable/biodegradable”, azaz „lebomló” kifejezést lenne a legcélszerűbb beemelni a nomenklatúrába. Ennek megfelelően értekezésünkben is ezen a néven foglaljuk össze a nem eltávolítandó anyagokat, és a hazai tudományos irodalomban is a „lebomló” jelző alkalmazását javasoljuk.

Ezen anyagok a középső orrjáratba helyezve nyitva tartják az osztiomeatális komplexumot és meggátolják a műtési terület vérzését. Gyógyszerhatóanyagot tartalmazó, véralvadást segítő ágenseket magába foglaló vagy dezinfektáns kibocsájtására képes tamponok alkalmazása során is történtek már vizsgálatok. Bizonyos hatóanyagok, például szteroidok hosszan fejthetik ki hatásukat a műtési területen.

Állaguk szerint elkülöníthetünk szilárd anyagokat, géleket, habokat vagy porokat. Származásukat tekintve pedig humán, illetve állati eredetű anyagok, valamint növényi származékokat különböztetünk meg.

Humán és állati eredetűek lehetnek a vér egyes alkotórészeit tartalmazó tamponok, úgymint a fibrinragasztó, ami humán thrombin és fibrinogén keveréke vagy a szarvasmarha zselatin mátrixból és humán thrombinből készült eszközök. Ezen anyagok rendkívül hatékonyak a vérzéscsillapításban, azonban

az idegentest reakció kockázatát fokozzák, valamint egyes fertőzések átvitelének lehetősége is felmerül, mint a HIV és hepatitis ³²⁻³⁴. Helyileg ható antifibrinolítikumok az epszilon aminokapronsav, tranexamsav, melyek szintén a véralvadás elősegítésén keresztül fejtik ki kedvező hatásukat, azonban egyéb kedvező tulajdonsággal nem rendelkeznek, így endonazális műtéteknél egyelőre nem is terjedt el használatuk ³⁵⁻³⁷. Állati eredetű hyaluronsav alapú anyagok, illetve sertés enyvet vagy sertéskollagént tartalmazó készítmény is elérhető ³⁸⁻⁴¹. Néhány kedvezőtlen tulajdonság is van azonban az állati eredetű tamponoknak, úgymint a kórokozók átvitelének lehetősége, illetve bizonyos anyagok használatakor jelentős pörkképződést is sok esetben megfigyeltek ⁴². Növényi eredetű tamponáló anyagok készülhetnek cellulózból vagy burgonyakeményítőből ⁴³⁻⁴⁶. Teljesen szintetikus anyagból is készülhet lebomló tampon. Ilyen a poliuretán szivacs, mely az említett immunológiailag és infektológiai problémákat is kiküszöböli, szilárd szerkezetével pedig a gyógyulásig jól fenntartja a kialakított orrüregi tereket ⁴⁷⁻⁴⁹. Az egyik legújabb anyag a kitin polimerizálásával előállított Chitosan. Utóbbi eddig az egyetlen tampontípus, mely elősegíteni látszik a csillószőrös hám regenerációját ^{50,51}.

Látható, hogy számos lehetőség kínálkozik az orrüreg műtét utáni ellátására, felmerül tehát a kérdés, hogy létezik-e egy vagy több kiemelkedő, akár az összes elvárásnak megfelelő orrtampon. A nemzetközi irodalomban fellelhető közlemények tanulmányozása során, a nagy beteganyagon végzett, tudományos igényvel kivitelezett, randomizált, kettős vak, kontrollált, prospektív vizsgálatok eredményeinek összegzésével lehetséges a kérdés megválaszolásához közelebb jutni, így a továbbiakban részletesen ismertetjük az egyes elterjedtebb, klinikai vizsgálatokban és áttekintő közleményekben szereplő lebomló orrtamponokat.

Hyaluronsav (Merogel®, Medtronic Xomed, Jacksonville, USA): A glükóz-aminoglikánok csoportjába tartozó makromolekula széles körben felhasználható akár a szemészetben, kozmetikai vagy ortopédiai sebészetben és az általános

sebkezelés során is⁵²⁻⁵⁴. Az extracelluláris mátrixban nagy mennyiségben lévő hyaluronsav különleges felépítése miatt számtalan előnyös tulajdonsággal bír. A sebészeti felhasználása leginkább kiváló higroszkópos, viszkoelasztikus és mukoadhezív tulajdonságai miatt vált igazán elterjedtté. A mukociliáris clearance fokozása révén akár krónikus légúti gyulladásokban is hatásos, igazoltan csökkenti a COPD akut exacerbációjának gyakoriságát⁵⁵. Utóbbi tulajdonsága igazán figyelemre méltó értekezésünk szempontjából, hiszen az orrüreg posztoperatív kezelésének éppen a mukociliáris funkció visszanyerése az egyik legfőbb célja.

Marha zselatin - humán thrombin (FloSeal®, Baxter International Inc., Deerfield, USA): Ez a gél állagú szövetragasztó humán thrombin és marha zselatin mátrix kombinációja, melyet kiterjedt sebészi használata mellett alkalmasnak ítélték orrüregi kezelésre is. A FloSealrel foglalkozó közlemények különösen kiváló vérzéscsillapító hatását emelik ki, de egyéb jellemzői nem mutatnak túl a versenytársakon. Sőt több közlemény szerint sem ideális megoldás a pörkösödést és így az adhéziók kialakulását elősegítő tulajdonságai miatt. Mindezek mellett a humán eredetű alapanyaga miatt a HIV és hepatitis vírusok transzmissziójának és antitestek kialakulásának elvi lehetősége is fennállhat³⁹.

Sertés zselatin mátrix (Surgiflo®, Johnson and Johnson, Summerville, USA): A sertés zselatin mátrixból kialakított két komponensű, hab állagú vérzéscsillapító anyagot alapvetően diffúz vérzések ellátására fejlesztették ki első sorban a laparoszkópos sebészet számára. Az anyaggal végzett vizsgálatok során gyors és tartós vérzéscsillapító hatása volt szembetűnő, bár igen kevés közlemény áll csak rendelkezésre rhinológiai alkalmazása kapcsán, és azokban

is thrombinnal kombinált Surgiflo-t alkalmaztak. Munkacsoportunk sertés zselatinnal végzett vizsgálata során több tekintetben mutatkozott kedvezőbb eredmény a Surgifloval kezelt orrfélben a Merocellel kezelt kontroll oldalhoz képest, azonban szignifikáns különbséget mégsem sikerült kimutatni a felszívódó tampon javára ⁴⁰.

Denaturált sertés zselatin (Gelfilm®, Pharmacia and Upjohn Company, Kalamazoo, USA): A denaturált sertés kollagénből készült Gelfilmmel szerzett tapasztalatok alapján ezen eszköz használata sem járt szignifikáns előnnyel a negatív kontrollal vagy egy tanulmányban alkalmazott MeroGel kontrollal szemben. Emellett sajnos szignifikánsan nagyobb mértékű adhézióképződésről és granulációról is beszámolnak ez utóbbi közlemények ⁴¹.

Oxidált – regenerált cellulóz (Surgicel®, Ethicon Inc. Somerville, USA): A növényi eredetű anyagok használatával elkerülhető a fertőzések esetleges átvitele, illetve a nemkívánatos immunreakciók esélye is csökken. Ilyen megoldás az oxidált, regenerált cellulózból készült Surgicel, mely egy könnyen alkalmazható háló formájában orrüregi használatra is alkalmas. Sebészeti alkalmazása már közel 50 éves múltra tekint vissza.

Fibrinragasztó (Tisseel, Baxter Healthcare Corp, Deerfield, USA): A fibrinragasztó liofilizált humán fibrin és thrombin kombinációjából készül, így rendkívül jó vérzéscsillapító hatású anyag, mely spray vagy gél formulációban érhető el ³².

Carboxymetilcellulóz (CMC) (Sinu-foam, Sinu-Knit®, Arthrocare, Austin, USA): Szintén növényi eredetű felszívódó tamponáló anyag a CMC háló. *Karkos* és *mtsai.* közleményükben ismertetik az eszköz használata kapcsán szerzett tapasztalatokat ⁴⁴. Ugyan adhézió képződés nem jelentkezett a betegek körében, azonban többen elhúzódó orrváladékozást tapasztaltak. A vizsgálat során kontrollcsoport nem állt rendelkezésre. *Leunig* és *mtsai* közleményükben tamponálás nélkül hagyott kontroll segítségével ismertetik a CMC használatával szerzett tapasztalataikat FESS kapcsán. Randomizált, kontrollált, kettős vak vizsgálat során a műtét utáni haemostasis tekintetében, majd egy hasonlóan kivitelezett másik vizsgálatban a sebgyógyulás és adhézió képződés megfigyelése során sem talált szignifikáns különbséget a két oldal tulajdonságai között ⁴⁵

Mikroporózus Poliszacharid Hemiszférium (MPH): Az utóbbi évtized újdonsága a burgonyakeményítóből készült MPH. Elsősorban vérzéscsillapító hatása jelentős, mely a gyors és rendkívül hatékony vízelvonó képességéből fakad. Az MPH alkalmazása során összegyűlt tapasztalatokat több, állatmodellen és humán beteganyagon végzett vizsgálat ismerteti. Az eszköz használata *Antisdel* és *mtsai.* által kivitelezett randomizált, tamponálás nélkül hagyott orrféllal kontrollált és kettősvak tanulmánya alapján nem jár excesszív granulációval vagy adhézióképződéssel ⁵⁶. A szerzők nyúlmodellen is végeztek kísérleteket, mely során fibrin-thrombin készítménnyel hasonlították össze az MPH port. Az anyagok tulajdonságait egyenértékűnek ítélték, a vizsgált paraméterekben nem adódott szignifikáns különbség ⁵⁷.

Poliuretán (Nasopore, Stryker, Kalamazoo, USA): Ez a teljes mértékben szintetikus eszköz egy szivacs formában, 4 és 8 centiméteres hosszúságban

elérhető orrtampon. Nagy előnye, hogy a gyártó három féle szilárdsági fokozatban kínálja az eszközt, így akár orrsövény műtét után a legellenállóbb, legnagyobb változat vagy a melléküreg műtétek során alkalmazható lágyabb, könnyebben kezelhető standard 4 cm-es tampont alkalmazva az operatőr mindig a felmerülő igényeknek megfelelő megoldást választhatja. Érdekesség, hogy egy fülsébeszeti alkalmazásra kifejlesztett, hengeres poliuretán tampon is megtalálható a kínálatban. *Kastl* és mtsai. megemlítik, hogy a kitöltött kérdőívek alapján a betegek többsége nem tudta meghatározni, hogy melyik orrfelébe került tamponáló anyag ⁴⁸. Egyes közlemények tanúsága szerint a posztoperatív vérzés tekintetében is jó eredményeket ért el, valamint nagy előnye, hogy gyógyszer kibocsájtó médiumként is alkalmazható ⁴⁹.

Chitosan (Otago, Dunedin, New Zealand, Posiseip, Hemostasis, Saint Paul, USA): Már a XXI. század eredménye a természetben változatos formában megtalálható kitin alapú polimer alkalmazása. Az ízeltlábúak csaknem minden képviselőjének páncéljában is megtalálható anyag kivételes tulajdonságokkal rendelkezik a vérzéscsillapítás és sebgyógyulás elősegítésének terén, melyről *Klokkevold* és mtsai. értekeztek először 1991-ben ⁵⁰. Állatmodellen kivitelezett vizsgálatukban igazolták a Chitosan rendkívül effektív vérzéscsillapító hatását, később *Gustafson* és mtsai. vizsgálatukban a géztamponálásnál szignifikánsan hatékonyabbnak találták ⁵⁸. Előbbi tulajdonságát mi sem bizonyítja jobban, minthogy az Egyesült Államok hadserege is Chitosan tartalmú kötszereket alkalmaz a harctéri ellátás kapcsán ⁵⁹. Az utóbbi években született állatkísérletes tanulmányok az adhézió képződés megelőzésében is igen hatékony anyagnak írják le a Chitosant ^{51,60}. Az anti-adhezív tulajdonsága mellett a nyálkahártya epitheliumának gyorsabb és jobb minőségű regenerációját figyelték meg használata során. Feltehetőleg fizikai barrierként gátolja a gyógyuló felszínnek között a fibroblaszt migrációt és a kollagén depozíciót, így akadályozva a

fibroblasztok munkáját ⁶¹. Azonban az epithel sejtekre kifejtett kedvező hatásának pontos mechanizmusa még nem teljesen tisztázott. Rhinológiai használatának lehetőségeiről először *Athanasiadis* és mtsai. közöltek eredményeket ⁵¹. Vizsgálataikban gél formában alkalmazták a Chitosant. Kétoldali standardizált nyálkahártyasérülést okoztak 20 birka orrüregében, majd a műtét után Chitosannal kezelték a műtéti területet. Kontrollként az állat másik orrfele szolgált, melyben Polyethylén-glikolt (PEG) vagy rekombináns szöveti faktor készítményt (rTF) alkalmaztak vagy kezelés nélkül hagyták a műtéti területet. Eredményeik szerint a Chitosan gél szignifikánsan kevesebb adhézióképződést okozott a rTF-hez képest és bár szignifikáns különbség nem adódott, de jobb eredmények születtek a PEG-al és a szabadon hagyott orrfélel összehasonlítva is. Minden ellenőrzés során gyorsabb és komplettebb reepitelizációt észleltek azonban a Chitosannal kezelt orrfelekben. Utóbbi scanning elektronmikroszkópos vizsgálatok során figyelték meg a csillószőrök száma és rendezettsége alapján. *Valentine* és mtsai. humán beteganyagon is hasonló eredményre jutott. Egy további vizsgálatban Budesoniddal kombinálták a Chitosan gélt, mely hosszú távon is hatékonyan előzte meg a műtéti terület restenosisát FESS után ⁶².

Az orrtamponálásra alkalmas anyagok fontosabb tulajdonságait az 1. táblázat összegzi.

Tampon típus*	Lebomlás	Állag	Eredet	Előny	Hátrány
réteges géz tampon	nem	szilárd	mesterséges	olcsó	Eltávolítás szükséges
kesztyűujj tampon	nem	szilárd	mesterséges	olcsó	Eltávolítás szükséges

polivynil-alkohol (Merocel®)	nem	szilárd	mesterséges	olcsó	Eltávolítás szükséges
légzőtubusos szilikonlemez	nem	szilárd	mesterséges	orrlégzés fennmarad	Eltávolítás, rögzítés szükséges
hyaluronsav (Merogel®)	igen	gél	állati	adhéziók megelőzése	drága
marha zselatin és humán thrombin (FloSeal®)	igen	hab	állati és humán	hatékony vérzéscsillapítás	pörkösödés
Fibrinragasztó (Tisseel®)	igen	gél	humán	hatékony vérzéscsillapítás	drága
zsértés zselatin (Surgiflo®)	igen	hab	állati	hatékony vérzéscsillapítás	drága
denaturált sertés zselatin (Gelfilm®)	igen	szilárd	állati	-	pörkösödés, adhéziók
oxidált-regenerált cellulóz (Surgicel®)	igen	szilárd	növényi	hatékony vérzéscsillapítás	-
CMC (Sinu-Knit®, Sinufoam®)	igen	hab	növényi	-	-
burgonyakeményítő (MPH®)	igen	szilárd	növényi	hatékony vérzéscsillapítás	-
poliuretán (Nasopore®)	igen	szilárd	mesterséges	adhéziók, váladékozás megelőzése, hatékony vérzéscsillapítás	-
Chitosan (Posisep®)	igen	szilárd	állati	adhéziók, megelőzése, hatékony vérzéscsillapítás, nyálkahártya regeneráció	-

1. táblázat. Orrtamponálás céljára alkalmazható, különböző állagú anyagok képviselői (*A tamponok alapanyaga, zárójelben a gyári elnevezés)

2. Célkitűzések

Az orr és orrmelléküreg műtéteket követő tamponálásra alkalmas készítmények széles választéka érhető el napjainkban, melyek nemcsak tulajdonságaikat

tekintve, de alapanyagukban, formájukban és a ráfordított költségek szempontjából is jelentősen különböznek egymástól. Napjainkban egyes eljárások, hatóanyagok alkalmazásával kapcsolatban randomizált, kettős vak, lehetőleg kontrollált prospektív vizsgálatokból nyert eredményeket fogadhatunk csak el.

1. Első vizsgálatunk során a sertés zselatin készítmény tulajdonságait kívántuk klinikai beteganyagon elemezni, FESS-t követő orrtamponálásként alkalmazva. Arra kerestük a választ, hogy a sertés zselatin mátrixot tartalmazó tamponáló anyag kifejti-e kedvező hatást az orrüregi nyálkahártya gyógyulási folyamataira a polivinil-acetát orrtamponnal összehasonlítva.

2. Következő vizsgálatunk során egy, a fizikai tulajdonságai és ára alapján, a sertés zselatinnál kedvezőbbnek látszó új tampon típust kívántunk vizsgálni. Klinikai beteganyagon elemeztük a poliuretán orrtampon orrüregi gyógyulási folyamatokra gyakorolt hatását FESS-t követően, miközben a másik nem tamponált orrfél szolgált kontrollként.

3. Harmadik vizsgálatunkban egy nemrég piacra került, Chitosan alapanyagú orrtampon alkalmaztunk. Az irodalomban kizárólag állatkísérletes tanulmányok vizsgálták a Chitosan orrnyálkahártyára gyakorolt hatását, melyek alapján felmerült, hogy ezen anyag jótékony hatást gyakorol a csillószőrökre. Arra kerestük a választ, hogy tamponálás nélkül hagyott orrüreggel összehasonlítva jelent-e előnyt a Chitosan tartalmú orrtampon alkalmazása standard orrüregi sértés után orrtamponként alkalmazva. Vizsgálatunkban nyúl modellt alkalmaztunk, hogy a gyógyulási folyamat lezárultával, nyálkahártya biopszia segítségével, elektronmikroszkópos módszerrel is tanulmányozhassuk a Chitosan tartalmú tampon hatását a nyálkahártya gyógyulási folyamataira.

3. Klinikai és experimentális vizsgálataink

3.1 Humán vizsgálatok sertés zselatin mátrix és polyvinil-acetát alkalmazásával ⁶³

3.1.1. Anyag, módszer

Prospektív, randomizált vizsgálati protokollt állítottunk össze, melyben 18 beteg (13 férfi és 5 nő) vett részt, az átlagos életkor 47.5 év (17-84) volt. Minden beteg kétoldali, orrpolipózissal járó krónikus rhinosinusitisben szenvedett. Betegeinket a műtétek előtt legalább 3 hónapon át tartó lokális szteroid terápiának vetettük alá. A konzervatív kezelés sikertelensége esetén került sor a műtetre, mely előtt orrendoszkópiát és melléküreg CT vizsgálatot végeztünk. Beválogatási kritériumaink tehát a 1. konzervatív kezelésre nem reagáló CRSwNP 2. legalább 18 éves életkor voltak. Kizárási kritériumainkat az alábbiakban határoztuk meg:

1. korábban végzett FESS
2. ismert véralvadási zavarok
3. diabetes mellitus (I vagy II)
4. immunszuppresszió
5. egyéb az ornyálkahártya integritását befolyásoló rendszerbetegség
6. orrsövényferdülés.

Mindkét orrfélben FESS-t végeztünk a betegség kiterjedésétől függő radikalitással, de minden esetben megtörtént a középső orrjárat antrostomia és az elülső és hátsó ethmoidectomia. Közvetlenül a műtét előtt az orrfelekbe nyálkahártya-lohasztó vattatamponokat (0,1 % fenilefrin, 5% lidokain) helyeztünk, melyeket legalább 10 percig hagytunk a közös orrjáratban. A laterális orrfalat Novocain (2 ml, 4%) és Adrenalin (1:200.000) keverékével infiltráltuk a középső orrkagyló eredésénél. A műtétek intratracheális narkózisban történtek, kombinált anaestheticumokkal. A műtét végeztével az

egyik random módon kiválasztott oldalon, melyet a műtét előtt, egy a munkacsoportban nem szereplő személy határozott meg, Surgiflo habot fecskendeztünk a középső orrjáratba. A mátrixot közvetlenül a felhasználás előtt készítettük el komponenseiből. Az ellenoldali középső orrjáratba polivinil-alkohol szivacsot (Merocele, Medtronic Xomed, Jacksonville, USA) helyeztünk (1. ábra). A különböző tamponok oldaliságát illetően egyik betegünket sem tályékoztattuk a műtétet követően.



1. ábra. A sertés zselatin mátrix hab komponensei gyári csomagolásukban (A), és elhelyezkedése a középső orrjáratban intraoperatív felvételen (B)

Posztoperatív értékelés:

A műtétet követően 3 alkalommal vizsgáltuk meg a betegeket; az 1., 4. és 12. héten. Minden viziten orrendoszkópos ellenőrzést végeztünk, illetve kérdőív segítségével (vizuális analóg skála) mértük fel a betegek szubjektív panaszait. Az endoszkópos vizsgálatok során a vérzést, a hegesedést, az orrváladék minőségét, a nyálkahártya-ödémát, reepitelizációt és a pörkösödés mértékét vizsgáltuk Berlucchi és mtsai. ajánlása szerint ⁶⁴. Az ödéma mértékét, a pörkösödés fokát, az OMC átmérőjét és az orrváladék jellegét 0-3 pontig terjedő számmal értékeltük. A vérzést 0-4, a reepitelizációt 0-2 pont között határoztuk meg. Minden esetben a magasabb pontértékek jelentették a kedvezőtlenebb állapotot, míg a 0 pont a tünet hiányát jelentette. A vizsgált tünetek értékelésének algoritmusát a 2. táblázat szemlélteti.

Az endoszkópos betegvizsgálat értékelése					
nyálkahártya ödéma	nincs	enyhe ödéma	súlyos ödéma	atrófia	-
pörkösödés	nincs	szigetszerű	mérsékelt	obturáló	-
hegesedés	nincs	enyhe	mérsékelt	obtruáló	-
OMC	tág (≥4mm)	nyitott (2-4mm)	szűk (≤2mm)	lezárt	-
reepitelizáció	>90%	50-90%	0-50%	-	-
orrváladékos	normál orrváladék	szerózus	szeromukózus	purulens	-
vérzés	nincs	véres váladék	spontán szűnő vérzés	kezelést igénylő vérzés	műtétet igénylő vérzés
pontszámok:	0	1	2	3	4

2. táblázat. Az endoszkópos betegvizsgálat értékelése

Az osztiomeatális komplexum átjárhatóságát is vizsgáltuk, melynek objektivizálására magunk által kidolgozott osztályozási rendszert dolgoztunk ki. (Lujber és mtsai.) Ezt a 2. ábra mutatja be.

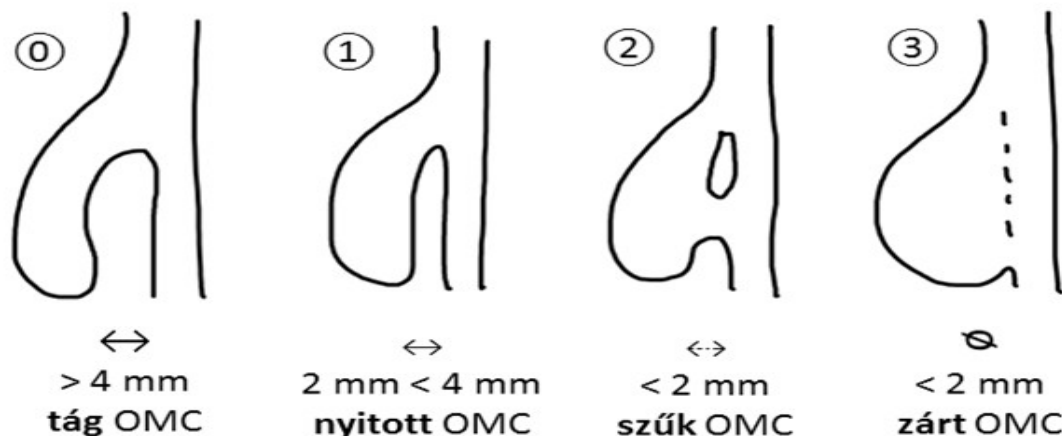
Ez a klasszifikáció az osztiomeatális komplexumot annak tágassága szerint az alábbi módon osztályozza:

1 pont: az OMC tág (≥ 4 mm, a standard (4mm átmérőjű) merev endoszkóp átfér rajta)

2 pont: az OMC nyitott (2 mm - 4 mm, a standard merev endoszkóp nem fér át rajta, de nincsenek jelen nyálkahártya adhéziók)

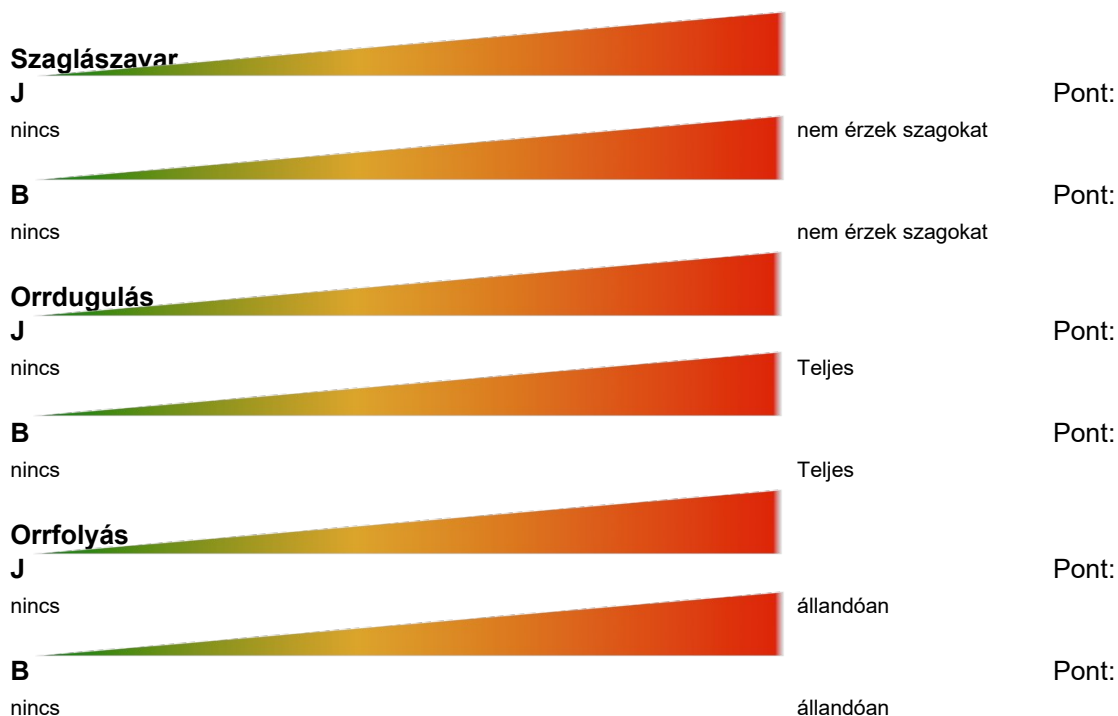
3 pont: az OMC szűk (≤ 2 mm, a standard merev endoszkóp nem fér át rajta és nyálkahártya adhéziók vannak jelen)

4 pont: teljesen zárt OMC.



2. ábra. Az osztiomeatális komplexum átjárhatóságának osztályozása

A posztoperatív 1., 4. és 12. héten kitöltött, általunk összeállított kérdőív a betegek szubjektív, rhinoszinuszitiszsel összefüggő panaszaira (orrdugulás, orrfolyás, szaglászavar) kérdezett rá. A panaszok súlyosságát a betegek 1-10-ig terjedő vizuális analóg skálán (VAS) tüntethették fel (3. ábra).



3. ábra. A betegek szubjektív panaszait vizsgáló VAS

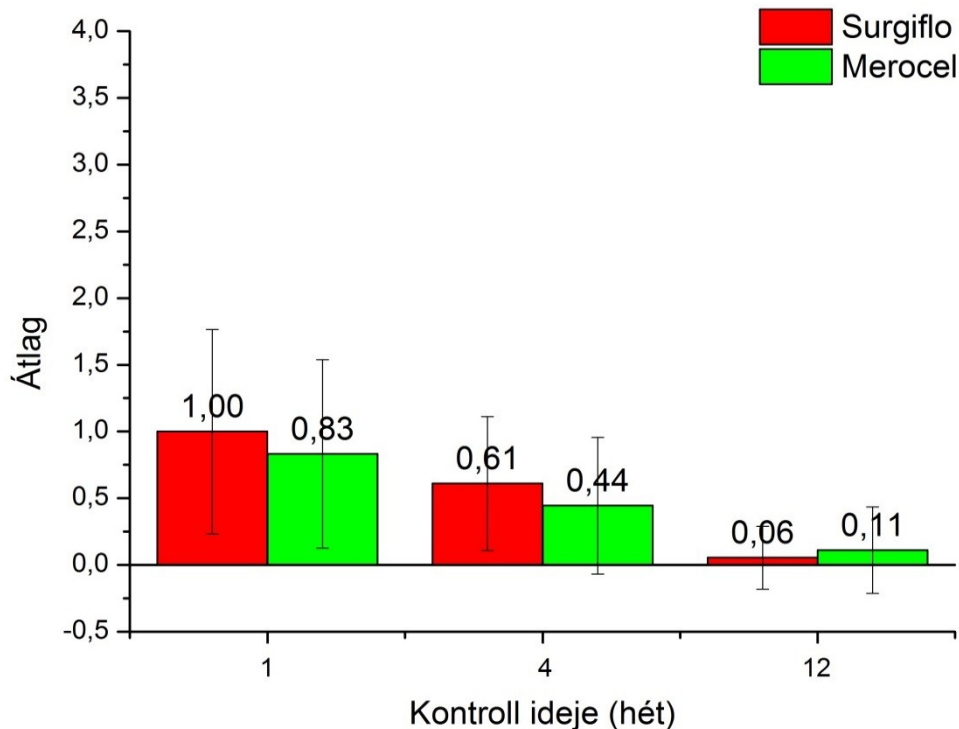
Az összes műtétet ugyanaz az operatőr végezte (L. L.), a kontroll vizsgálatokban pedig egy másik fül-orr-gégész szakorvos működött közre, aki nem vett részt a műtéteken (P. Z.). Az objektív és szubjektív eredmények statisztikai feldolgozását két mintás t-próbával végeztük SPSS szoftver alkalmazásával, mely során a $p=0.05$ értéket határoztuk meg szignifikancia szintként.

3.1.2. Eredmények

Nyálkahártya ödéma:

A nyálkahártya ödémát tekintve a Surgifloval kezelt oldalon az 1. vizsgálaton a tüneti pontok átlaga 1 volt, míg a Merocellel kezelt oldalon 0.83. A második ellenőrzéskor a negyedik héten is megfigyelhető volt a nyálkahártya ödéma, ekkor az átlagértékek 0.61 (Surgiflo) és 0.44 (Merocel) voltak. A harmadik vizsgálatkor, a posztoperatív 12. héten az ödéma már a legtöbb esetben nem volt detektálható, így az átlagértékek különbsége is közel azonosnak bizonyult. (Surgiflo: 0.06, Merocel:0.11) A szignifikancia értékek egyik esetben sem érték el a 0.05-ös értéket. Az eredményeket a 4.ábra szemlélteti.

(p 1./4./12. hét =0,67/0,98/0,58)

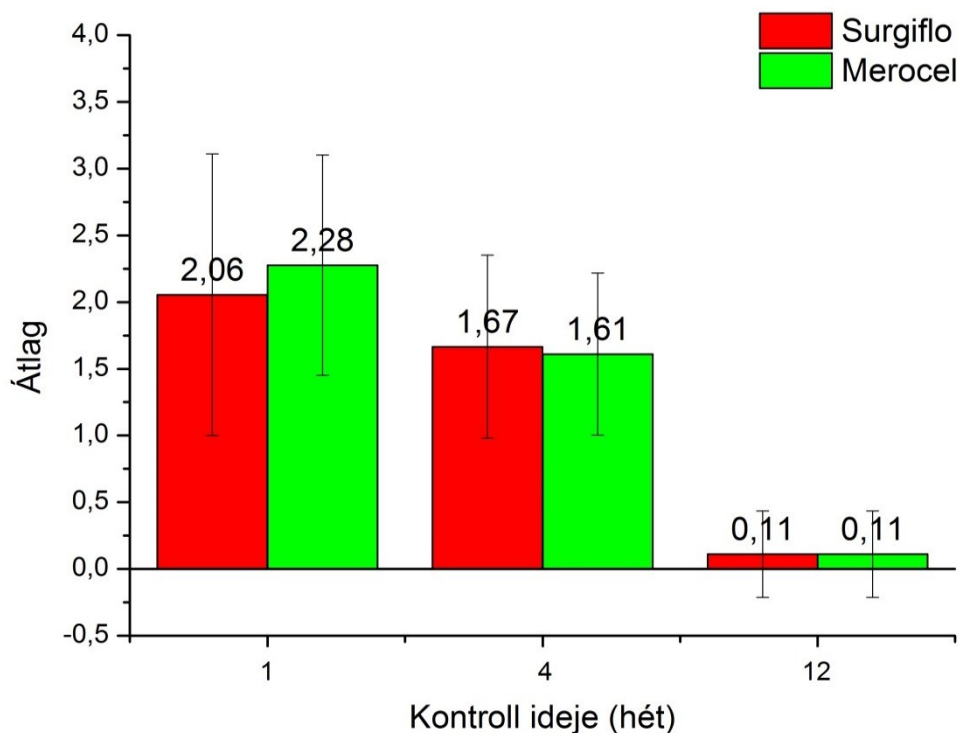


p = 0,67 0,98 0,58

4. ábra. A nyálkahártya ödéma tüneti pontszámainak átlagértékei

Pörkösödés:

A pörkösödést vizsgálva az első posztoperatív héten 7 esetben is nagyobb mennyiségű pörköt találtunk a Merocellel ellátott oldalon, ám az átlagértékek mégsem mutattak szignifikáns különbséget (Surgiflo: 2.06, Merocel:2.28). A 4. majd a 12. héten nem volt észlelhető érdemi különbség a pörkösödést tekintve a felszívódó és nem felszívódó tamponnal ellátott oldalak között. A 4. héten a Surgifloval kezelt oldalon a tüneti pontok átlaga 1.67 volt, míg a Merocellel kezelt oldalon 1.61. A 12. héten ezek az értékek mindkét oldalon 0.11-re csökkentek. A különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak egyik oldalon sem a posztoperatív kontrollok során. (p 1./4./12. hét = 0,70/0,25/0) Az eredményeket az 5. ábra szemlélteti.

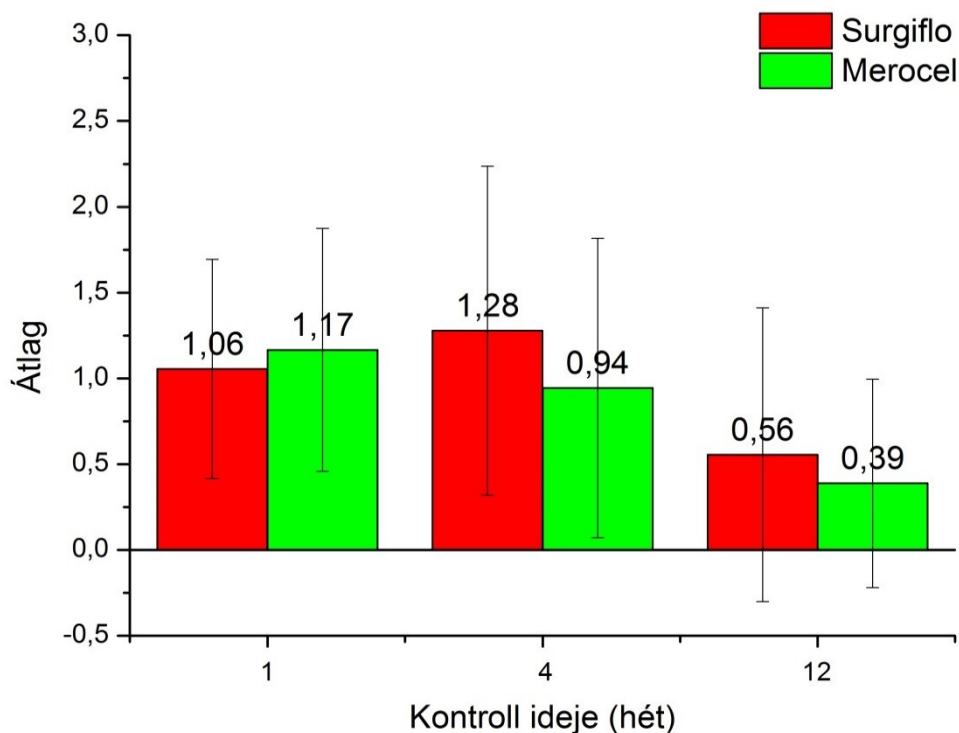


p = 0,70 0,25 0

5 ábra. A pörkösödés tüneti pontszámainak átlagértékei

Hegesedés:

A hegesedések kialakulásának tendenciáját is vizsgáltuk, ami kedvezőtlenebbül alakult az első héten a nem felszívódó tamponok oldalán. Átlag értékek: Surgiflo - 1.06, Merocel - 1.17. A 4. hétre az eredmény megfordult, ekkor a Merocellel kezelt oldalon észleltünk alacsonyabb mértékű hegesedési tendenciát (Surgiflo: 1.28, Merocel: 0.94). A 12. héten az átlagértékek 0.56 (Surgiflo) és 0.39 (Merocel) voltak. A különbségek nem érték el a statisztikai szignifikancia szintjét. (p 1./4./12. hét = 0,49/1,09/0,67) Az eredményeket a 6. ábra szemlélteti.

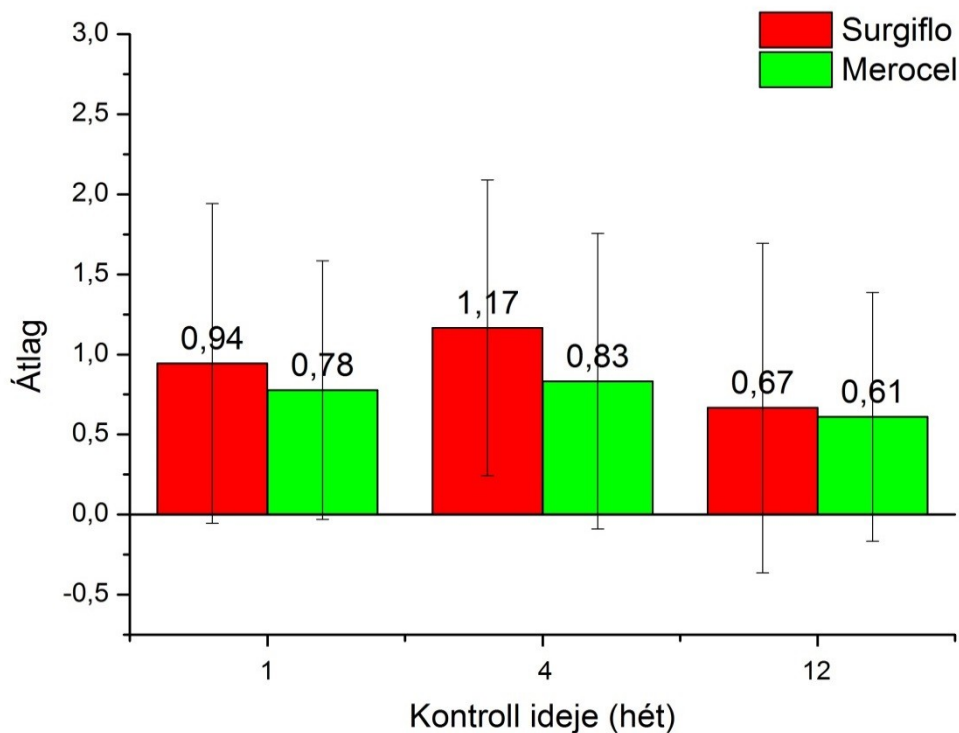


p = 0,49 1,09 0,67

6. ábra. A hegesedés tüneti pontszámainak átlagértékei

Osziomeatális komplexum:

Az osziomeatális komplexum átmérőjének vizsgálata is tanulmányunk részét képezte. Az első kontrollon a Merocellel kezelt oldalon tágabbnak találtuk az említett térséget, a Surgiflo oldalán a tüneti pontok átlaga 0.94 volt, míg a Merocellel kezelt oldalon 0.78. Ez a tendencia a 4. hétre még erősebben jelentkezett, az átlag értékek ekkor 1.17 (Surgiflo) és 0.83 (Merocel) voltak. A harmadik kontrollon, három hónap után viszont már nem észleltünk érdemi eltérést az orrfelek között (Surgiflo: 0.67, Merocel: 0.61). A különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak ebben az esetben sem. (p 1./4./12. hét = 0,55/1,08/0,18) Az eredményeket a 7. ábra szemlélteti.

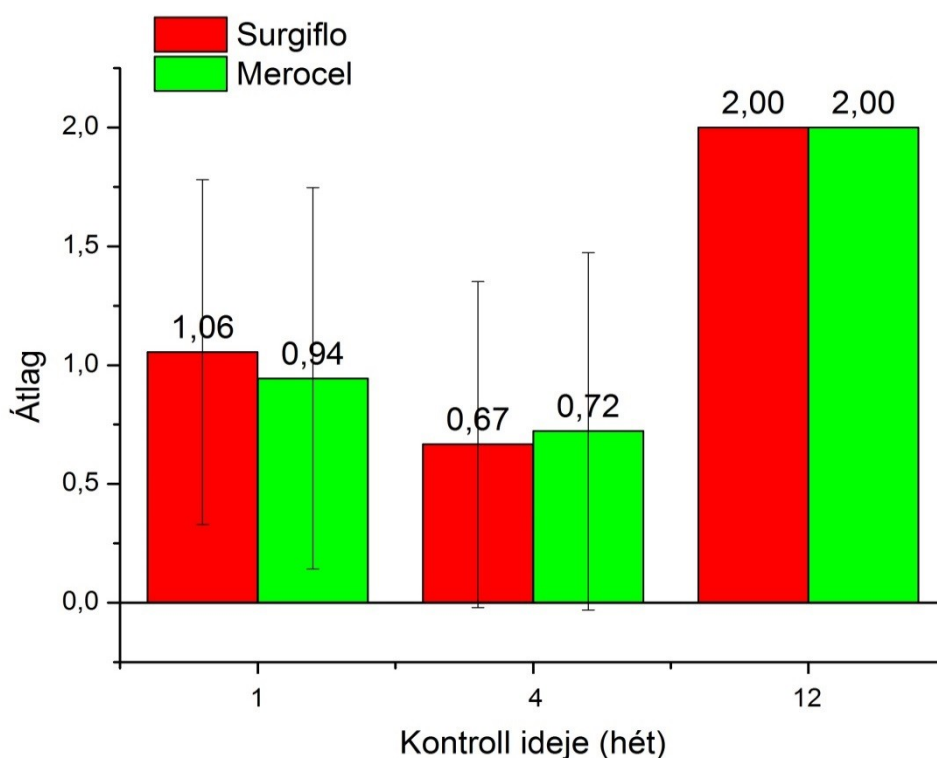


p = 0,55 1,08 0,18

7 ábra. Az osztiomeatális komplexum tüneti pontszámainak átlagértékei

Reepitelizáció:

A reepitelizáció állapotát vizsgálva a Surgifloval tamponált oldal átlagos tüneti pontszáma 1.06 volt, míg a Merocellel kezelt oldalon 0.94 adódott. Az arány megfordult a posztoperatív 4. héten, és ekkor a következő eredményeket kaptuk: Surgiflo: 0.67, Merocel: 0.72. A harmadik ellenőrzéskor már nem mutatott különbséget a két orrfél egyik beteg esetében sem, az átlageredmény egyaránt 2.00 pont volt mindkét oldalon. A különbségek nem érték el a statisztikai szignifikancia szintjét. (p 1./4./12. hét = 0,43/0,23/0) Az eredményeket a 8. ábra szemlélteti.

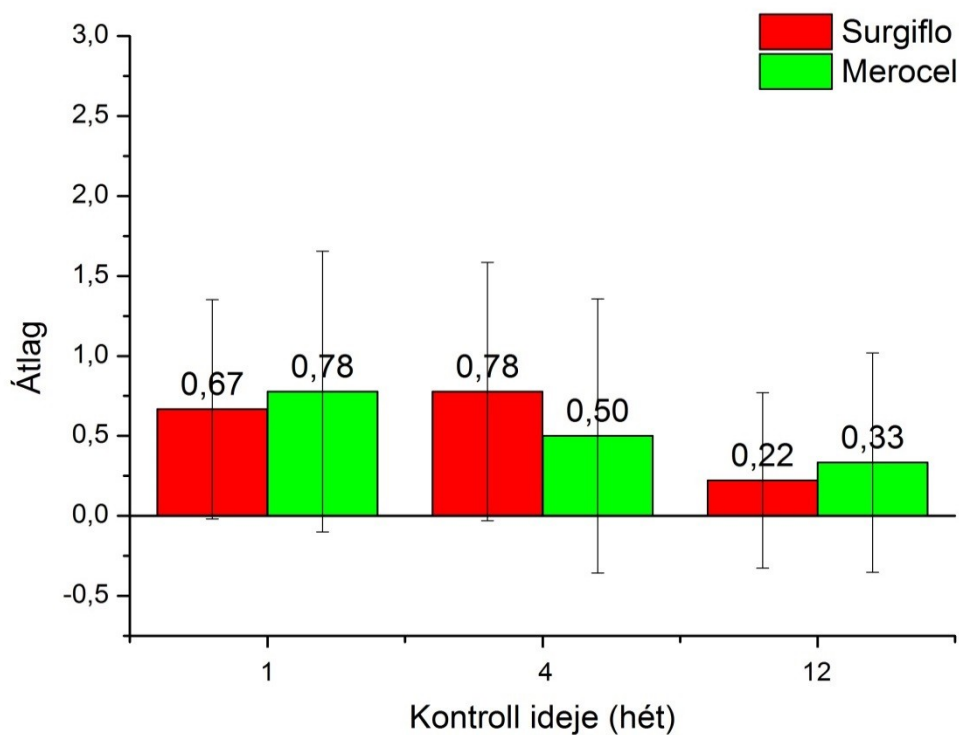


p = 0,43 0,23 0

8 ábra. A reepitelizáció tüneti pontszámainak átlagértékei

Orrvadáskezelés:

Az orrvadáskezelés esetében az első kontrollon a Surgiflo oldalán a tüneti pontok átlaga 0,67 volt, míg a Merocellel kezelt oldalon 0,78 volt. A 4. hétre az arány megfordult (Surgiflo: 0,78, Merocel: 0,50). A harmadik vizsgálatkor a Surgiflo oldalán 0,22, míg a Merocellel kezelt orrfél esetében 0,33 pont adódott. A különbségek nem érték el a statisztikai szignifikancia szintjét. (p 1./4./12. hét = 0,42/1,00/0,53) Az eredményeket a 9. ábra szemlélteti.

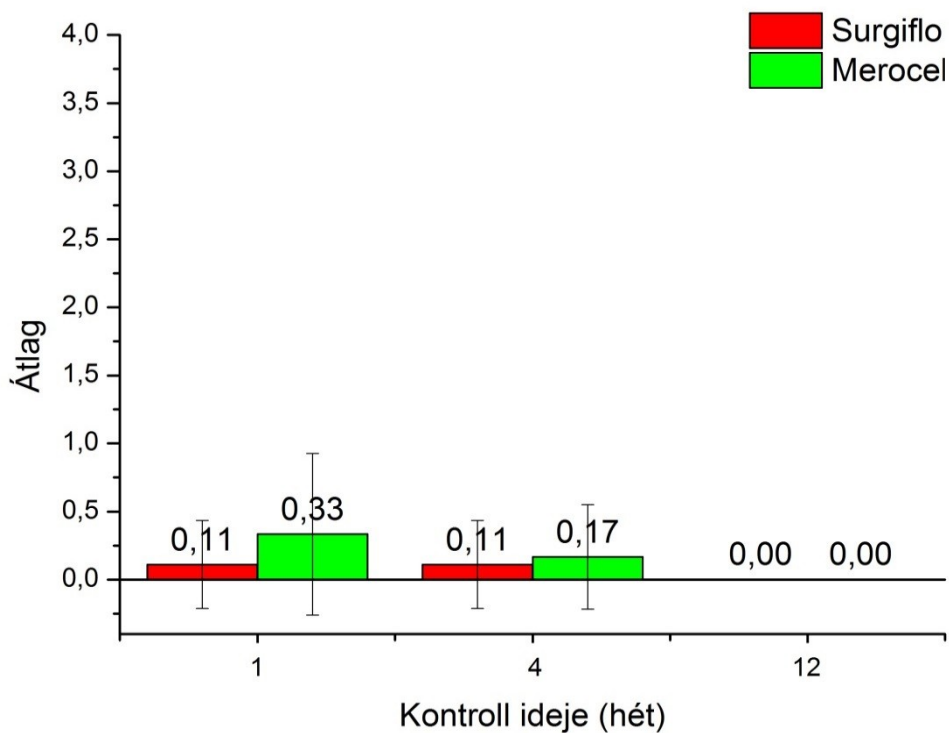


p = 0,42 1,00 0,53

9 ábra. Az orrvadáskezelés tüneti pontszámainak átlagértékei

Posztoperatív vérzés:

A posztoperatív vérzés mértékét vizsgálva azt tapasztaltuk, hogy a Surgiflo esetében az első héten az átlagos tüneti pontszám 0.11 volt míg a Merocel oldalán erőteljesebb véres váladékozás volt észlelhető (átlagosan 0.33 pont). Ez a különbség a 4. hétre kiegyenlítődött (Surgiflo: 0.11, Merocel: 0.17) A 12. héten már nem észleltünk vérzést vagy véres váladékot. A különbségek nem érték el a statisztikai szignifikancia szintjét. (p 1./4./12. hét = 1,39/0,46/0) Az eredményeket a 10. ábra szemlélteti.

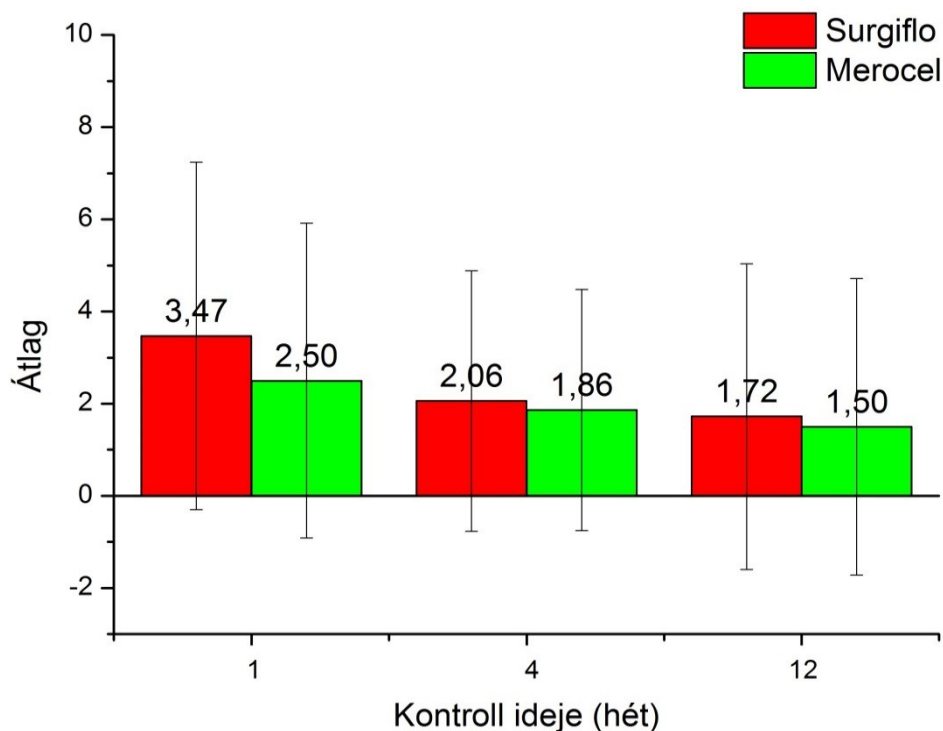


$p =$ 1,39 0,46 0

10 ábra. A posztoperatív vérzés tüneti pontszámainak átlagértékei

A betegek által kitöltött kérdőíveket is értékeltük, ezek vizuális analóg skálán (1-10) mutatják be a betegek szubjektív panaszainak változását mindkét orrfél vonatkozásában.

Szaglászavar: Az első héten 4 beteg jelezte erősebbnek szaglászavarát a Surgifloval kezelt orrfélben, egyikük 7 ponttal magasabbra értékelte ezt a tünetet a nem felszívódó tamponnal ellátott oldalhoz képest. Az átlagérték a Surgiflo oldalán 3.47, a Merocel oldalán 2.50 pont volt. A 4. héten a Surgiflo oldalán 2.06, a Merocel oldalán 1.86 pont mutatkozott, míg a 12. héten az átlagérték a Surgiflo oldalán 1.72 a Merocel oldalán 1.50 pont volt. A különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak. (p 1./4./12. hét = 0,81/0,21/0,20) Az eredményeket a 11. ábra szemlélteti.

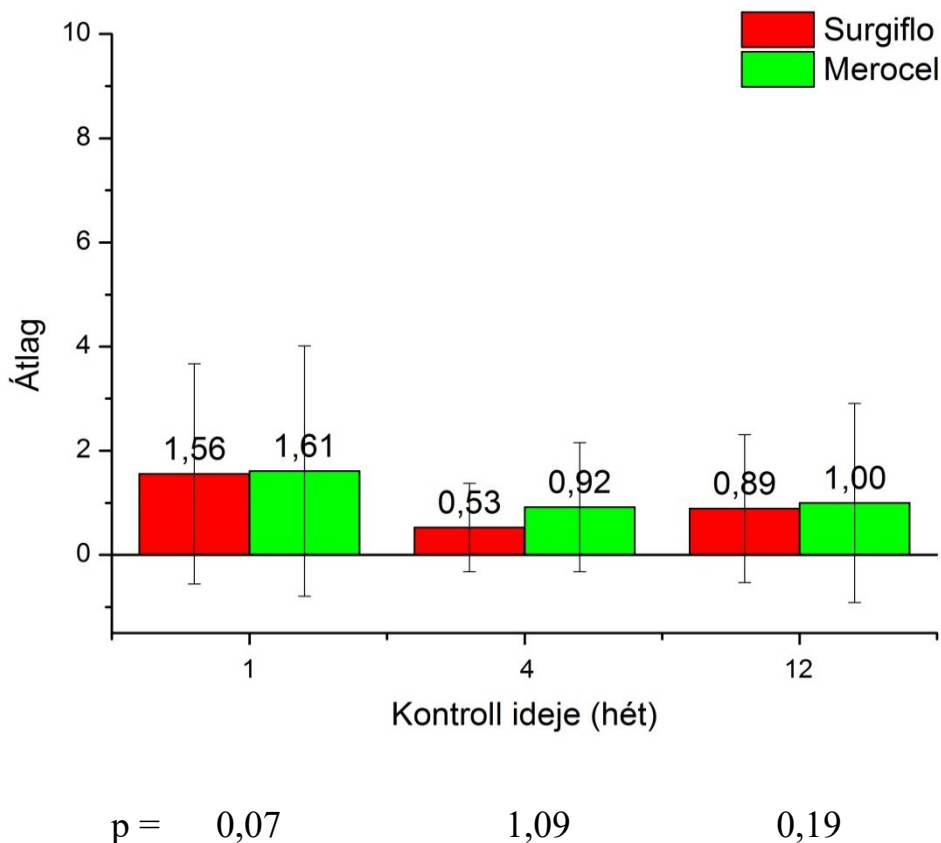


p = 0,81 0,21 0,20

11. ábra. A szaglászavar szubjektív tüneti pontszámainak átlagértékei

Orrdugulás:

Az orrdugulást értékelve az első héten mindkét tampon oldalán adódtak magas pontszámok, ám összességében az eredmények kiegyenlítették egymást. Átlagértékek: Surgiflo: 1.56, Merocel: 1.61. A 4. héten az átlagérték a Surgiflo oldalán 0.53, a Merocel oldalán 0.92 pont volt, míg a 12. héten a Surgiflo oldalán 0.89, a Merocel oldalán pedig 1.00 pont adódott. A különbségek nem bizonyultak szignifikánsnak. (p 1./4./12. hét = 0,07/1,09/0,19) Az eredményeket a 12. ábra szemlélteti.

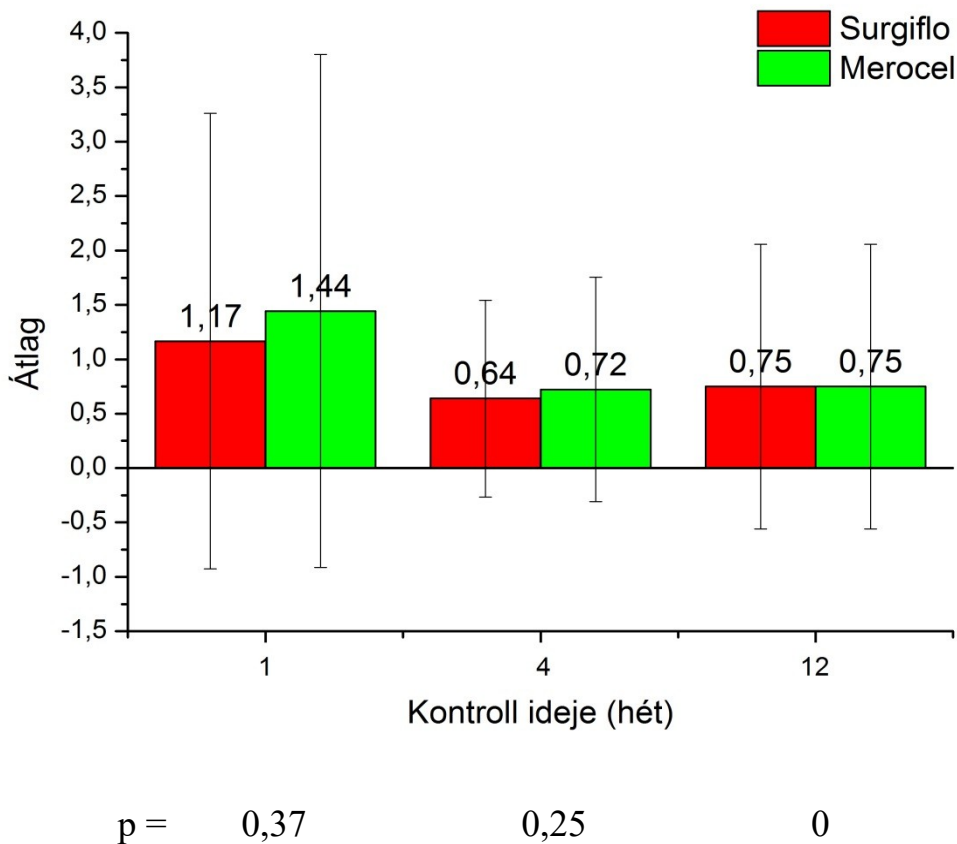


12 ábra. Az orrdugulás szubjektív tüneti pontszámainak átlagértékei

Orrfolyás:

A nem felszívódó tampon oldalán az 1. héten 1.17 pont volt az átlagos tüneti pontszám, a Surgiflo oldalán pedig 1.44. A 4. héten a Merocel esetében 0.64 a Surgiflo oldalán pedig 0.72 átlagos pontértéket mértünk. A három hónap elteltével adott válaszok teljes kiegyenlítődésről tanúskodtak mindkét oldalon 0.75 átlagos tüneti pontszámot mértünk. A különbségek nem érték el a statisztikai szignifikancia szintjét.

(p 1./4./12. hét = 0,37/0,25/0) Az eredményeket a 13. ábra szemlélteti.



13 ábra. Az orrfolyás szubjektív tüneti pontszámainak átlagértékei

3.2 Humán vizsgálatok poliuretán szivacs alkalmazásával ⁴⁷

Második vizsgálatunk során a lebomló anyagok egyik szilárd állagú képviselőjének, a poliuretánból készült orrtamponnak az elemzését végeztük. Az újabb típusú, szivacs jellegű, mesterséges anyagból készült orrtampon több szempontból is ígéretes megoldásnak tűnt az orr tamponálásához (14. ábra).

- A szilárd állag miatt vélhetően erősebben tölti ki a középső orrjáratot ezzel hatékonyabban tartva fenn a kialakított osztiomeatális komplexumot.
- A mesterséges anyag valószínűleg kevésbé gerjeszt pörkösödést, illetve túlzott szöveti reakciót.
- A Surgiflo készítményhez képest jelentősen alacsonyabb áron hozzáférhető.

3.2.1. Anyag, módszer

A prospektív vizsgálatba randomizáció során 30 beteg került bevonásra. A vizsgálat a továbbiakban kettősvak módszerrel történt. A bevont betegek közül 16 férfi, 14 nő, az átlag életkor pedig 53.87 év volt. A legfiatalabb beteg 33, a legidősebb 75 éves volt. Minden esetben orrpolipózissal járó krónikus rhinosinusitis diagnózisa miatt állítottuk fel a műtéti indikációt. Azokat a betegeket válogattuk be, akik esetében a gyulladáisos folyamat közel hasonló mértékben érintette mindkét orrfelet. Kizárási kritériumként határoztunk meg minden olyan krónikus betegséget, mely a véralvadásra vagy az orrnyálkahártya integritására befolyással lehet, illetve az immunrendszert gyengítő kórképeket. További kizárási kritérium volt még a korábban végzett endoszkópos melléküreg-műtét. Minden beteg esetében a műtétet megelőzően legalább 3 hónapos nazális szteroid kezelés történt, mely alatt arckoponya CT felvételt és több alkalommal endoszkópos orrüregi vizsgálatot is végeztünk.

Beválogatási kritériumaink tehát a következők voltak:

1. konzervatív kezelésre nem reagáló CRSwNP
2. legalább 18 éves életkor

Kizárási kritériumainkat pedig az alábbiakban határoztuk meg:

1. korábban végzett FESS
2. ismert véralvadási zavarok
3. diabetes mellitus (I vagy II)
4. immunszuppresszió
5. egyéb az ornyálkahártya integritását befolyásoló rendszerbetegség
6. orrsövényferdülés.

A betegség súlyosságát tekintve, kiküszöbölvén az adatokat esetlegesen torzító jelentős egyéni eltéréseket, a bevont betegek Lund-Mackay CT pontszámai között maximum ± 2 pont különbséget engedtünk meg⁶⁵.



14 ábra. Nasopore Standard 4 cm orrtampon

Műtét:

Mindkét orrfélben FESS-t végeztünk a betegség kiterjedésétől függő radikalitással, de minden esetben megtörtént legalább a középső orrjárat antrostomia és az elülső és hátsó ethmoidectomia. Közvetlenül a műtét előtt a nyálkahártya lohasztását végeztük vattatamponokkal (0,1 % fenilefrin, 5% lidokain), melyeket legalább 10 percig hagytunk a közös orrjáratban. A laterális orrfalat novocain (2 ml, 4%) és adrenalin (1:200.000) keverékével infiltráltuk a középső orrkagyló eredésénél. A műtétek intratracheális narkózisban történtek, kombinált anaestheticumokkal. A beavatkozás végeztével az egyik random módon kiválasztott oldalon a középső orrjáratba poliuretán szivacsot, Nasopore Standard 4 cm-es tamponat helyeztünk (Polygenics, Gröningen, Hollandia) (15. ábra). A randomizációt a www.randomize.org online alkalmazás segítségével végeztük. Az ellenoldali orrüregben műtét utáni tamponálást nem alkalmaztunk. A tamponálás oldaliságát egyik betegünknek sem hoztuk tudomására a műtétet követően. A beavatkozásokat három operatőr végezte (G.I., L.L., P.Z.), míg a kiértékelés egy a műtéteken részt nem vevő kolléga segítségével történt (N.N.). A tanulmány protokollját a Pécsi Tudományegyetem Etikai Bizottsága jóváhagyta (Engedélyszám: 4588/2012).



15 ábra. Nasopore tampon a középső orrjáratba helyezve a műtét végeztével.
(endoszkópos felvétel 0 fokos rigid optikával)

Posztoperatív értékelés:

ödéma	nincs	enyhe	súlyos	atrófia	/
pörkösödés	nincs	elszórtan	nagyobb területen	obturáló	/
adhézió	nincs	enyhe	nagyobb területen	obturáló	/
OMC	széles ($\geq 4\text{mm}$)	nyitott (2- 4mm)	szűk ($\leq 2\text{mm}$)	zárt	/
orrváladék	nincs	szerózus	szeromukózus	purulens	/
vérzés	nincs	véres váladék	átmeneti	ellátást igénylő	műtétet igénylő
pontszám:	0	1	2	3	4

A műtétet követően 3 alkalommal vizsgáltuk meg a betegeket; az 1., 4. és 12. héten. Minden kontroll során endoszkópos ellenőrzést végeztünk. A vizsgálatokon az esetleges vérzést, adhéziók megjelenését, az orrváladék minőségét, a nyálkahártya-ödéma és a pörkösödés mértékét, valamint az osziomeatális komplexum átjárhatóságát figyeltük meg. Az ödémát, a pörkösödést, az OMC nyitottságának mértékét és az orrváladék jellegét 0-3-ig terjedő pontértékekkel objektivizáltuk, míg a vérzés mértékét 0-4 pont között határoztuk meg. Minden esetben a magasabb pontértékek jelentették a kedvezőtlenebb állapotot. A tüneti pontszámok meghatározását a 3. táblázat szemlélteti. A vérzést, a hegesedést, az orrváladék minőségét, a nyálkahártya-ödémát, valamint a pörkösödést Berlucchi és mtsai. ajánlása szerint ⁶⁴, az OMC állapotát pedig munkacsoportunk által kidolgozott rendszer szerint pontoztuk az előző fejezetben ismertetett módon.

3. táblázat. Az endoszkópos betegvizsgálat értékelése

Statisztikai feldolgozás:

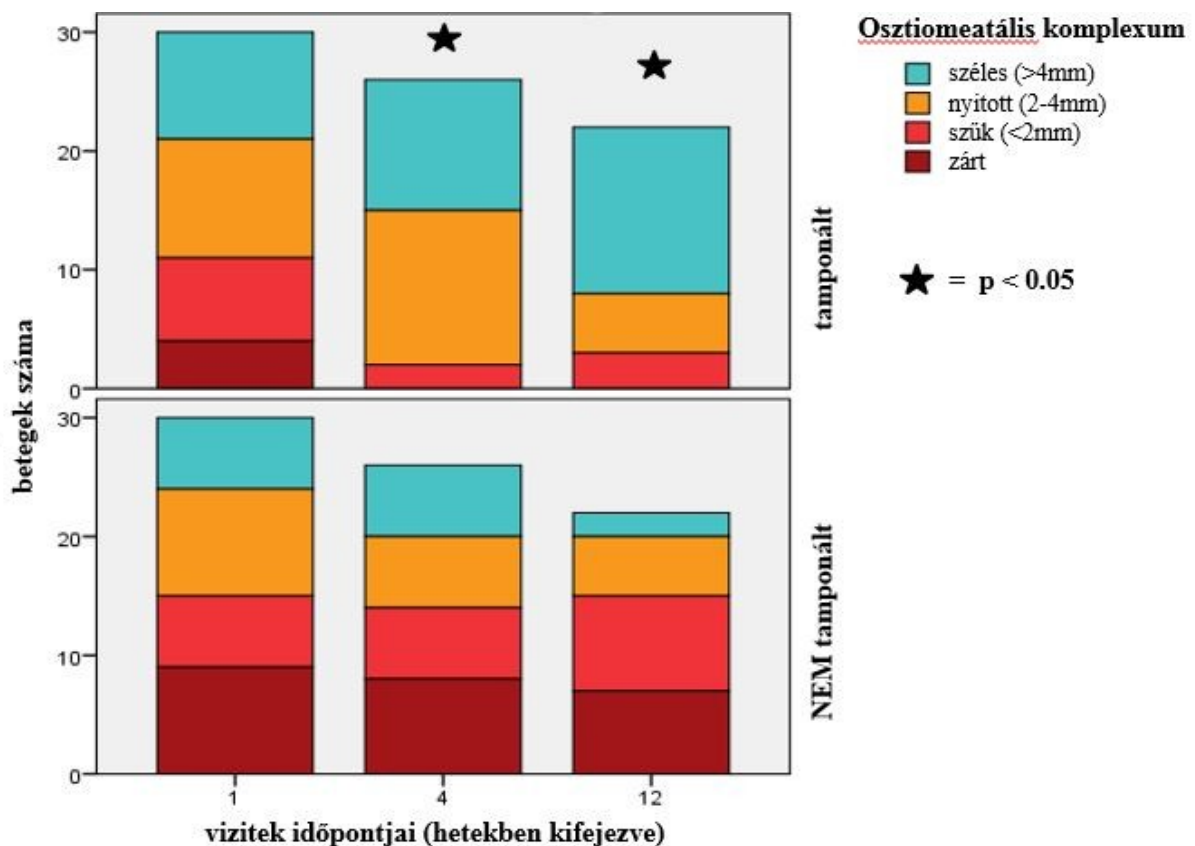
Az adatok kiértékelése SPSS 20.0 szoftver segítségével történt (IBM, 35 Armonk, NY, USA). A vérzés, adhézióképződés, orrfolyás, nyálkahártya ödéma, pörkösödés és az OMC átjárhatósága tekintetében a különbségek analizéséhez chi-négyzet, Fischer, Wilcoxon, Kendall's W és Cochran tesztek alkalmaztunk. A szignifikanciaszintet $p < 0.05$. határoztuk meg.

3.2.2. Eredmények

A beavatkozások utáni endoszkópos ellenőrzések során hat olyan paramétert értékeltünk, mely a gyógyuló orrüregi nyálkahártya állapotáról munkacsoportunk feltevése szerint a legátfogóbb és legpontosabb képet adja. Az első hét végén, az esetleges vérzés jelenlétét, a pörkösödés és nyálkahártyaödéma mértékét, valamint az adhéziók megjelenését tekintve nem észleltünk különbséget a kapott pontszámokat összehasonlítva. Azonban az OMC átjárhatósága és az orrváladékozás jellege jobbnak bizonyult a Nasopore-ral tamponált orrfélben, habár az eredmények nem különböztek egymástól szignifikáns mértékben. A második vizit során, a 4. héten már jelentősebb különbség adódott az orrfelek között. Az OMC átjárhatósága szignifikánsan ($p=0.002$) jobb volt a tamponált oldalon (Összpontszám a tamponált oldalon: 17, nem tamponált oldalon: 43, átlagérték a tamponált oldalon: 0.6, standard deviáció (SD):0.6 a nem tamponált oldalon: 1.6 SD: 1.2). Vérzést nem észleltünk egyik oldalon sem kivéve egy esetben, ahol véresen festenyzett orrváladék még jelen volt a nem tamponált oldalon. Az adhézió képződés mértéke és az orrfolyás tekintetében is kedvezőbb értékek adódtak a tamponált oldalon, azonban ezek a különbségek nem érték el a statisztikai szignifikancia küszöbét. Bár pörkösödés több betegnél volt még jelen a Nasopore-ral kezelt

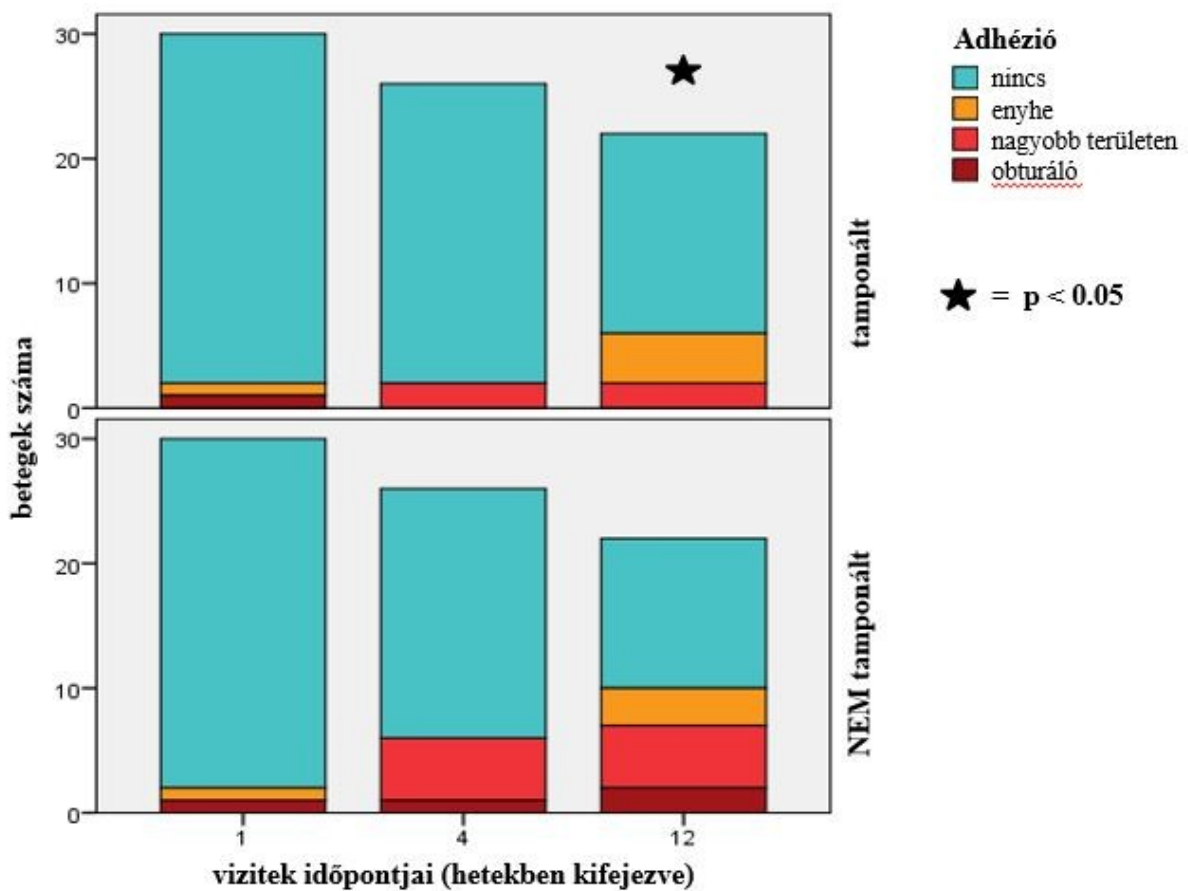
oldalon, mégis a nem tamponált orrfélben jelentősebb mértékű volt ez a probléma. A nyálkahártya-ödéma vizsgálata során ekkor kapott értékek csaknem megegyeztek az orrfelek között.

A harmadik ellenőrzés kapcsán, mely a 12. héten történt, az OMC átjárhatósága ismét szignifikánsan jobbnak ($p=0.001$) bizonyult a tamponált oldalon. (Összpontszám a tamponált oldalon: 13, nem tamponált oldalon: 48, átlagérték a tamponált oldalon: 0.5, SD:0.7, a nem tamponált oldalon: 1.8 SD: 1.0) Az eredményeket a 16. ábra szemlélteti.



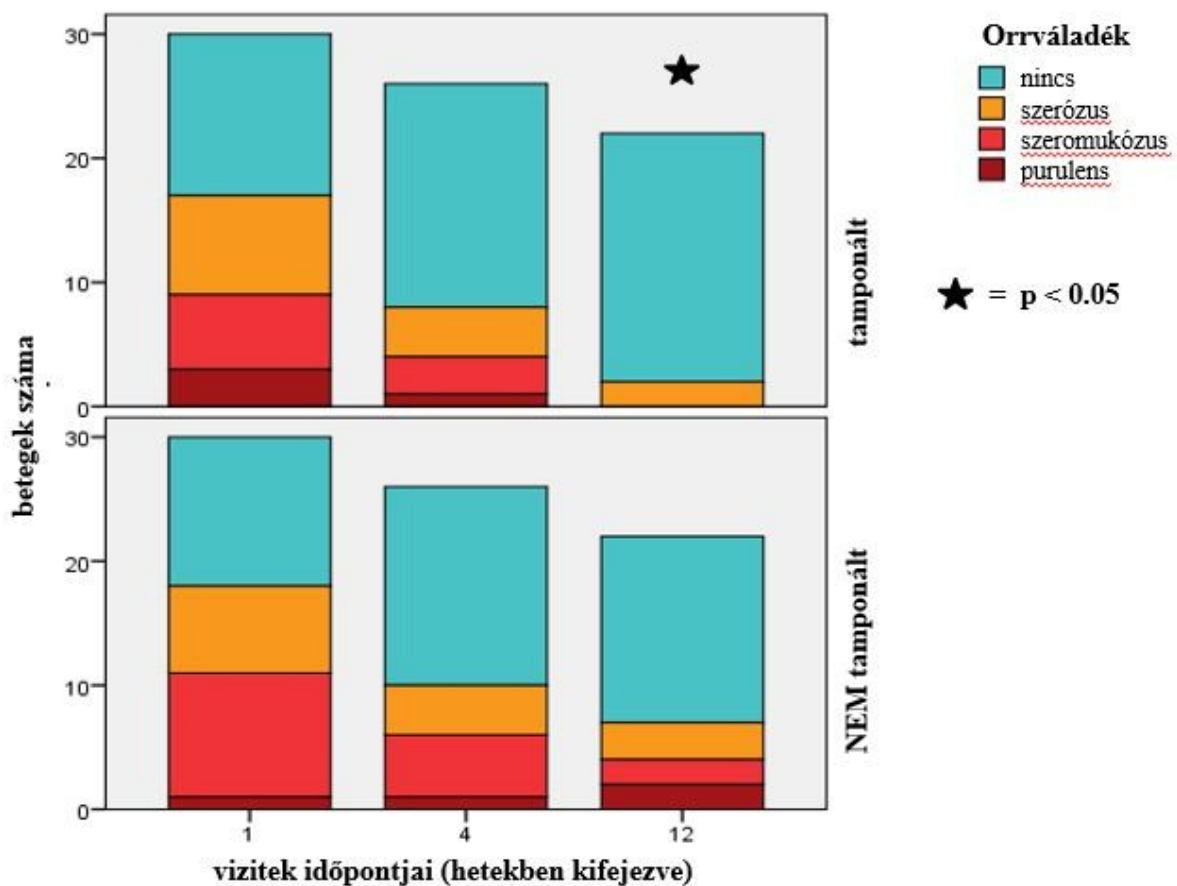
16. ábra. Az osztiomeatális komplexum átjárhatósága

Ugyanez a tendencia mutatkozott az adhézióképződés vizsgálata során is. Azaz a tamponált oldalon szignifikánsan alacsonyabb pontszámok adódtak ($p=0.018$) (Összpontszám a tamponált oldalon: 8, nem tamponált oldalon: 19, átlagérték a tamponált oldalon: 0.3, SD:0.6, a nem tamponált oldalon: 0.8 SD: 1.0) Az eredményeket a 17. ábra szemlélteti.



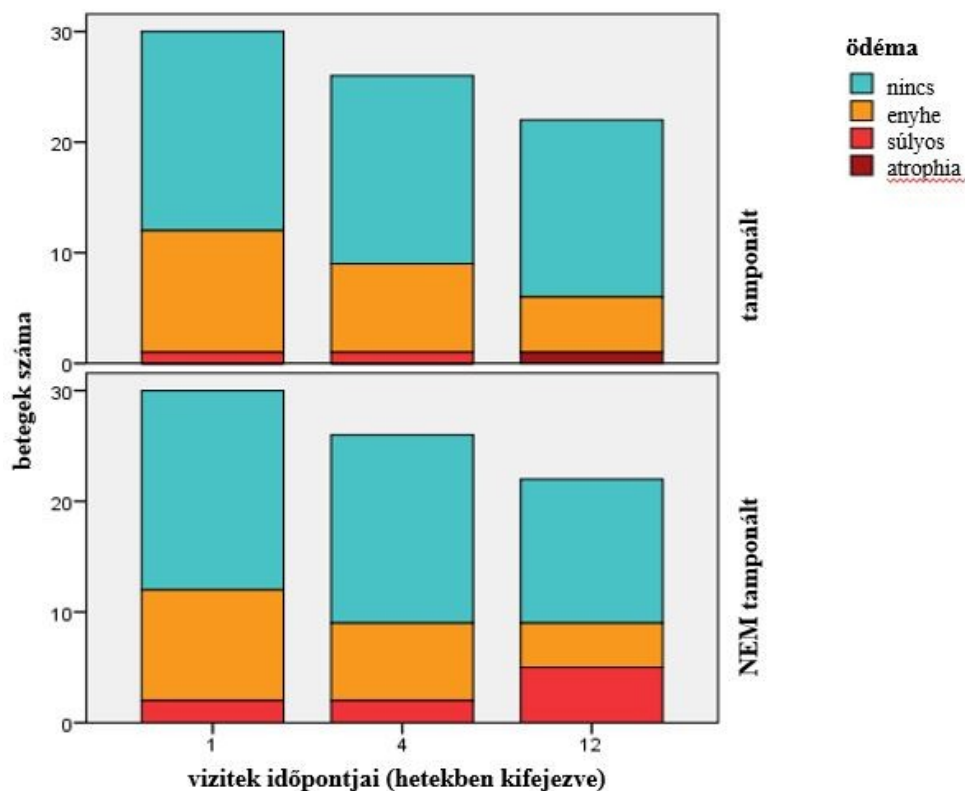
17. ábra. Az adhézió képződés mértéke

Az orrfolyást jellemző értékek szintén kedvezőbben alakultak a tamponált oldalon, és a különbség ebben az esetben is szignifikáns volt. ($p=0.041$). (Összpontszám a tamponált oldalon: 2, nem tamponált oldalon: 13, átlagérték a tamponált oldalon: 0.08, SD:0.3, a nem tamponált oldalon: 0.5 SD: 1.0). Az eredményeket a 18. ábra szemlélteti.

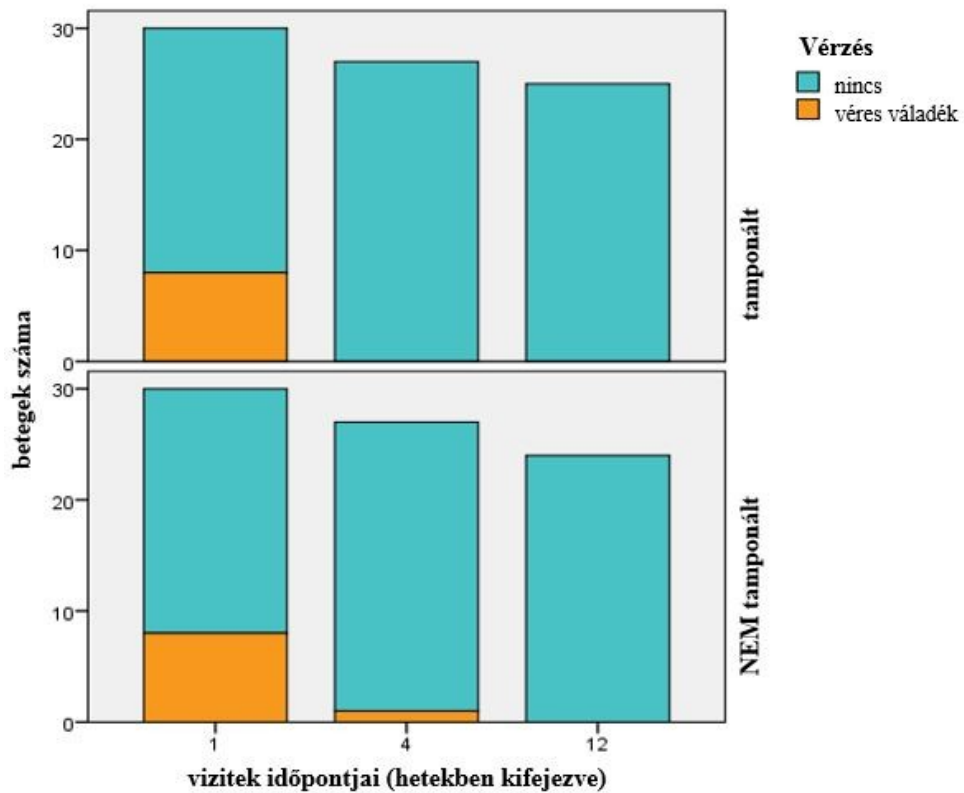


18. ábra. Az orrváladék jellege

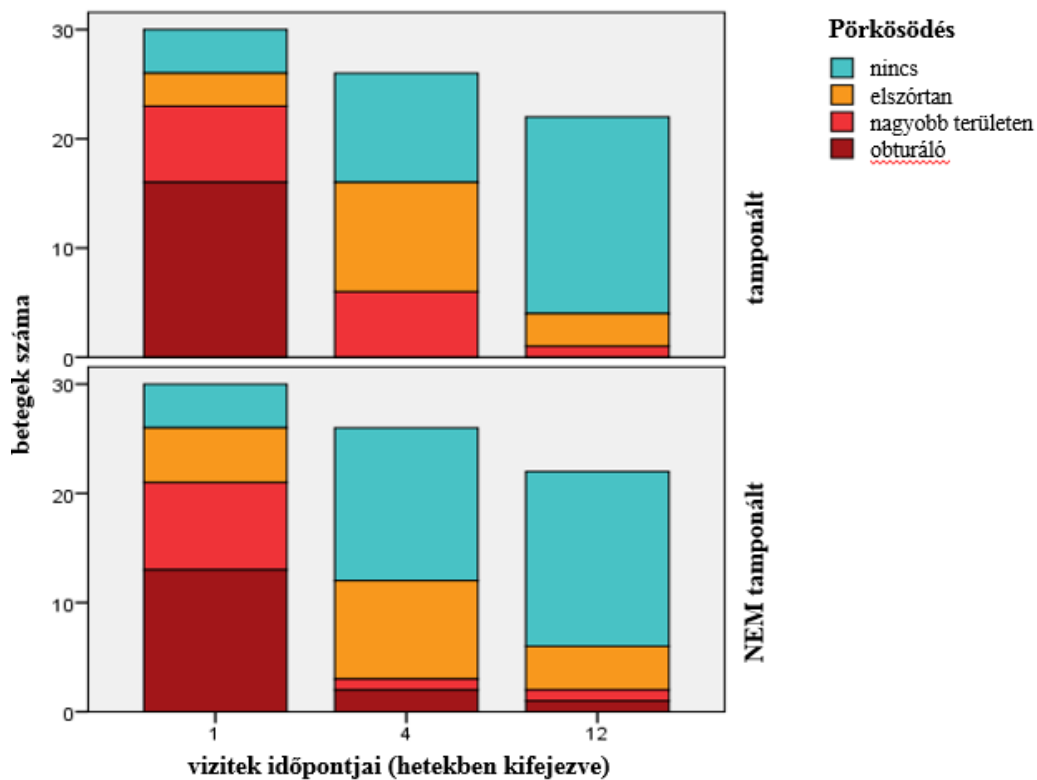
Vérzést ebben a fázisban már nem lehetett észlelni egyik oldalon sem, de minden egyéb paraméter, mint a nyálkahártya ödéma és a pörkösödés is, enyhébbnek mutatkozott a tamponált oldalon, bár ez utóbbi különbségek nem érték el a szignifikancia szintjét. Az eredményeket a 19-21. ábrák szemléltetik.



19. ábra. A nyálkahártya ödéma mértéke



20. ábra. A vérzés mértéke



21. ábra. A pörkösödés mértéke

3.3. Chitosan tartalmú orrtampon tulajdonságainak vizsgálata állatmodellen ⁶⁶

3.3.1. Anyag, módszer

Vizsgálatunkban nyúl modellt alkalmaztunk. Választásunk azért esett erre az állatra, mert könnyen beszerezhető, költséghatékony és egyszerűbben tartható, mint az egyébként kiváló rhinológiai állatmodellként használható birka vagy sertés. Felmerülhet továbbá a még könnyebben kezelhető és igen olcsó patkány vagy egér alkalmazása is. Ezek esetében azonban az orrüreg mérete jelentősen korlátozza a beavatkozásokat.

Seduxen szedációt követő Kalypsol általános érzéstelenítésben végeztünk beavatkozást 10 darab Új-zélandi fehér nyúlra. A műtét során mindkét orrüregben felkerestük a laterális orrfalat endoszkóp nyújtotta nagyítás és széles látószög mellett. A nyúl orrüregi anatómiája lényegesen bonyolultabb az emberénél, azonban ebben a fajban is elkülöníthető nagyjából 3 orrkagylórendszer. Utóbbiak közül a középső orrkagylórendszert hideg eszközzel, élesen reszekáltuk. Ezt a beavatkozást tekintettük standard műtéti sérülésnek az orrüregi nyálkahártyán. A műtét utolsó lépéseként az egyik random módon kiválasztott orrfélbe Chitosan tartalmú orrtampon helyeztünk (Posisep, Hemostasis, Saint Paul, USA). A tampon méretét az állat orrnyílásának megfelelően 5 x 30mm-re csökkentettük. A másik orrfélbe nem helyeztünk tampont. A randomizációt a www.randomize.org online alkalmazás segítségével végeztük. Az operáció után az állatokat további kezelésben nem részesítettük, antibiotikumot nem alkalmaztunk. Így vártuk ki a teljes gyógyulási időnek meghatározott 12 hetes időintervallum végét. Ezt követően az első beavatkozással megegyező altatási módszerrel ismételten endoszkópos műtétet végeztünk. Ennek során dokumentáltuk az orrüregi viszonyokat, és az alábbi

paraméterek megfigyelésével gyűjtöttünk adatokat a posztoperatív állapotról: orrváladék jellege, adhéziók jelenléte, nyálkahártya ödéma jelenléte, valamint a pörkösödés mértéke. A paramétereket *Berlucchi* és mtsai. ajánlása szerint vizsgáltuk ⁶⁴, 0-3 pontig értékelve a vizsgált paramétereket. Minden esetben a magasabb pontértékek jelentették a kedvezőtlenebb állapotot. A tünetek értékelésének módszerét a 4. táblázat mutatja be. Orrváladékot, nyálkahártya ödémát, pörkösödést vagy adhéziók jelenlétét egyik állat esetén sem észleltük az első műtét bevezető lépéseként végzett tájékoztató endoszkópos áttekintés során. Az endoszkópos áttekintést követően azonosítottuk a korábbi műtéti sebzés nyomán visszamaradt heges területet és innen szövetmintát vettünk mindkét orrfél esetében. A mintákat a továbbiakban pásztázó elektronmikroszkópos feldolgozásnak vetettük alá. Az elektronmikroszkópos felvételek alapján észlelt jelenségek számszerűsítésének céljából a következő módszert alkalmaztuk: mivel a műtéti trauma leginkább a csillószőröket károsítja, ezért megfigyelésünk során az ép csillószőrökkel rendelkező sejtek arányát vizsgáltuk. A 3000 szerez nagyításon átlagosan 35 négyzetmikron területű felületen lehet részletgazdag, nagy nagyítású képet látni a hámsejtekről, így minden vizsgált terület esetében könnyen megszámolható 50 db ezekből. Az átvizsgált 50 hámsejt esetében megszámoltuk a csillóval nem rendelkező, illetve a láthatóan elhalt vagy hiányzó sejteket, így meghatározható ezek aránya az átnézett területen. Minden mintánál három, 35 négyzetmikronos terület került átvizsgálásra. A károsodott sejtek arányának átlagértékei segítségével elemeztük a hám minőségét.

Az endoszkópos vizsgálat értékelése				
nyálkahártya ödéma	nincs	enyhe ödéma	súlyos ödéma	atrófia
pörkösödés	nincs	szigetszerű	mérsékelt	obturáló
adhéziók	nincs	szoliter	többszörös	obturáló
orrváladékozás	normál orrváladék	szerózus	szeromukózus	purulens

pontszámok:	0	1	2	3
-------------	---	---	---	---

4. táblázat. Az endoszkópos vizsgálat értékelése

A statisztikai feldolgozás során Wilcoxon teszt, Fisher-teszt és McNemar-teszt alkalmazásával értékeltük az eredményeket. A statisztikai szignifikancia szintjét $p < 0.05$ értékben határoztuk meg.

3.3.2. Eredmények

Az állatok orrüregi státuszának endoszkópos értékelése a műtét utáni 12. héten történt. A vizsgálat során a pörkösödés, a nyálkahártya ödéma, az adhéziók és orrváladék jelenlétét figyeltük meg és értékeltük.

A pörkösödést tekintve a nem tamponált orrfeleket vizsgálva összesen 9 tüneti pontszám adódott, így az átlagérték 0.90 volt (SD: 0.74). Ugyanezen szempont szerint a tamponált orrfélnél az összpontszám 10, az átlag pedig 1.00 volt (SD: 0.82)

Az adhézió esetében a nem tamponált orrfeleknél összesen mindössze 1 pont adódott 0.1-es átlagérték mellett (SD: 0.32). A Chitosan tampon oldalán nem volt észlelhető adhézióképződés. A pörkösödés és az adhézió esetében mért értékek különbsége nem érte el a szignifikancia szintjét ($p=0.806$).

A kevés 0-tól különböző adat miatt külön kategóriába szedve is értékeltük az eredményeket a pontosabb statisztikai feldolgozás céljából. Ebben az esetben a 0 és az attól különböző értékek (igen-nem) szerepeltek a számításban. Ebben az esetben sem mértünk szignifikáns különbséget az orrfelek között ($p=1.00$). A további orrtüneteket vizsgálva egyik állat esetében sem találtunk egyik orrfélben

sem a normálistól eltérő váladékképződést vagy nyálkahártya ödémát a műtét utáni harmadik hónap elteltével. Az eredményeket az 5. táblázat szemlélteti.

alany:	pörk		adhézió	
	tampon nélkül	Chitosan	tampon nélkül	Chitosan
I	2,00	0,00	1,00	0,00
II	0,00	0,00	0,00	0,00
III	1,00	2,00	0,00	0,00
IV	1,00	1,00	0,00	0,00
V	0,00	1,00	0,00	0,00
VI	0,00	1,00	0,00	0,00
VII	1,00	2,00	0,00	0,00
VIII	2,00	0,00	0,00	0,00
IX	1,00	2,00	0,00	0,00
X	1,00	1,00	0,00	0,00
össz	9,00	10,00	1	0
átlag	0,90	1,00	0,10	0
SD	0,737864787	0,816496581	0,316227766	0

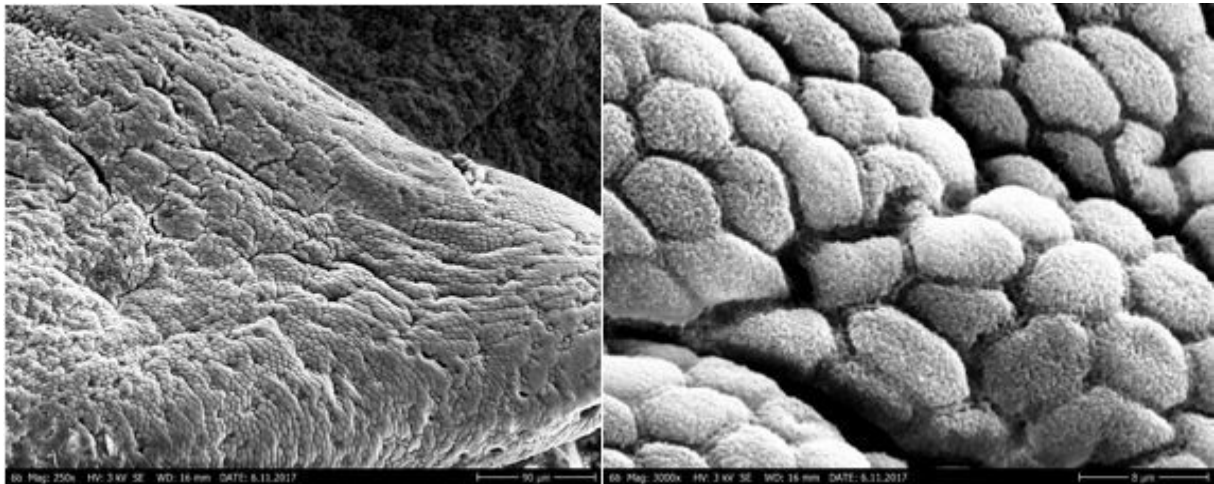
5. táblázat. Az endoszkópos vizsgálat során mért értékek

A pásztázó elektronmikroszkópos értékelés során a tamponált és a nem tamponált orrfeleket összehasonlítva a károsodott hámsejtek arányát százalékban adtuk meg. A tamponált oldalon a hámsejtek 22.06% - át (SD: 0.25), míg a nem tamponált oldalon a 36.11% - át (SD: 0.48) véleményeztük károsodottnak. Az elektronmikroszkópia segítségével megállapított hámkárosodás százalékos arányát az egyes állatok esetében a 6. táblázat szemlélteti. Az ép és a károsodott hámsejtek pásztázó elektronmikroszkópos felvételen a 22. és 23. ábrán láthatók 250 - szeres és 3000 - szeres nagyítással.

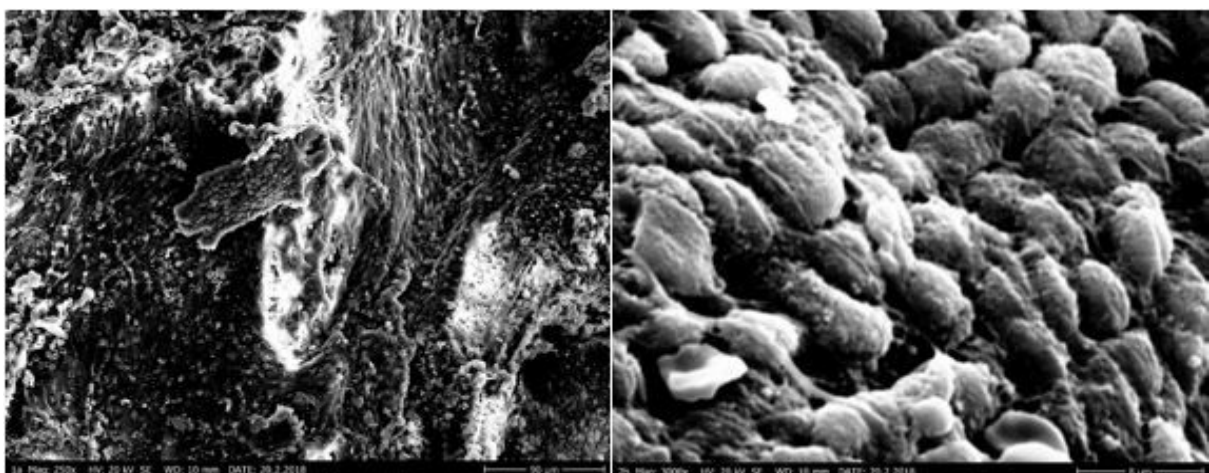
	Chitosan	tamponálás nélkül
I	14.86%	7.04%
II	0%	100%
III	értékelhetetlen	27.69%
IV	58.33%	100%
V	80%	100%
VI	12.67%	0%
VII	0%	4.00%

VIII	8.00%	11.33%
IX	15.33%	10%
X	9.33%	10.67%
átlag:	22.06%	36.11%

6. táblázat. Az elektronmikroszkópos vizsgálat során megfigyelt, elhalt vagy megfelelő csillóborítással nem rendelkező hámsejtek aránya



22. ábra. Ép nyálkahártyaborítás 250x és 3000x nagyítású pásztázó elektronmikroszkópos felvételen



23. ábra. Károsodott nyálkahártyaborítás 250 x és 3000 x nagyítású pásztázó elektronmikroszkópos felvételen

4. Megbeszélés

A sebészi beavatkozások során a megfelelő előkészítés, valamint a lehető legnagyobb gondossággal elvégzett beavatkozás mellett is csak akkor számíthat az operatőr hosszú távon is kielégítő eredményre, ha kellő gondot fordít a műtétet követő sebkezelésre. Sok esetben ez utóbbi meghatározó lépés mégis háttérbe szorul, kevesebb hangsúlyt kap a napi gyakorlatban és a tudományos irodalomban is. Sokszor nehéz eligazodni az utókezeléssel kapcsolatos helyi

szokások, egyéni tapasztalatok vagy az alacsony evidencia szintű ajánlások útvesztőjében, melyek egymásnak gyakran ellentmondó javaslatokat fogalmaznak meg. A posztoperatív kezelés fontossága a rhinológiai sebészetben még hangsúlyosabb kérdés. Az endoszkópos melléküreg műtétek során nincs lehetőség hagyományos értelemben vett sebzésre. A műtéti terület a külvilággal kapcsolatban marad, kitéve a kontaminációnak és fertőzéseknek. Emellett a nyílt sebből a vér, a sebváladék szabadon távozhat, mely a drenázs szempontjából előnyös, azonban a posztoperatív időszakban kialakuló vérzés gyakori problémát jelenthet, ha az orr tamponálás nélkül marad a beavatkozás után. Az orrüregi anatómiai viszonyok, szűk terek kedveznek az adhéziónak, melyek pont a műtétek egyik legfontosabb célját, a problémamentes orrlégzést és a melléküreges kellő szellőzését és drenázsát akadályozzák. Ez a jelenség különösen az osztiomeatális komplexum területén rendkívül kedvezőtlen, hiszen akár a melléküreges teljes visszazáródásáig is eljuthat a folyamat, tönkretéve a beavatkozás eredményét. A műtéti területen gyakran erős pörkösödés, ödémaképződés figyelhető meg, melyek azon túl, hogy az említett hegesedési problémákhoz nagyban hozzájárulnak, a posztoperatív hetekben esetleg hónapokban jelentős kellemetlenséget is okoznak a betegeknek. Fontos továbbá azt is megemlíteni, hogy az orr és melléküreges belfelszínét borító csillószőrös hengerhám lényeges aktív funkciókkal bír, mely a műtét során akár jelentősen is károsodhat. Az utókezelés kapcsán kívánatos volna a csillószőrös hengerhám mielőbbi regenerációját is elősegíteni. Az orrüregi nyálkahártya feladata igen sokrétű. A külvilág felől érkező levegő itt találkozik először a szervezettel, így a szennyező anyagok felfogása és eliminálása, illetve a külső levegő hőmérsékletének és páratartalmának optimalizálása alapvető fontosságú. Az orrüregen áthaladó levegő páratartalma az orrgaratig jutva átlagosan 40%-ról, 80%-ra nő. Az orrüregben található szaglóhám az egyik fontos érzékszervünk, emellett maga az orrüreg és a melléküreges nem utolsó sorban a hangszín kialakításában is szerepet játszó

rezonátortérként is funkcionálnak. Ezen feladatok ellátásához nélkülözhetetlenek a csillószőrös hámsejtek és a csillószőrök kifogástalan funkcionális állapota. Az orrváladék és az idegen anyagok garat felé történő továbbítása és a melléküregek drenázsa közvetlenül a csillómozgás eredménye, e funkció csökkenése vagy károsodása általánosságban az orr- és melléküreg funkciók romlásához vezet. Érthető tehát, hogy az egyik legfontosabb folyamat az orr és a melléküregek műtétjét követő gyógyulási periódus alatt a nyálkahártyaborítás regenerációja. Az orr és orrmelléküregek műtétei esetében az említett szempontokat figyelembe véve a posztoperatív orrtisztítás és a műtét utáni orrtamponálás tartozik a posztoperatív kezelés tárgykörébe. Ezek közül talán a legalapvetőbb, legolcsóbb és a legegyszerűbb eljárás a sóoldatos irrigáció, melynek alkalmazása konszenzuson alapul és I/A szintű ajánlással rendelkezik². A sóoldatos orroblítés nagy előnye, hogy a beteg otthonában maga is kényelmesen elvégezheti. A posztoperatív kezelések közé tartozhat válogatott esetben a lokális vagy szisztémás antibiotikus terápia is. Bár az irodalomban nincs egyértelmű ajánlás használatukat illetően, speciális esetekben jelen értekezés szerzője is alkalmaz ilyeneket, különösen, ha szinonazális daganatok radikális műtétjénél nagyobb csontfelület marad nyálkahártyaborítás nélkül. Az antibiotikus kezelés azonban csak a fertőzőes szövődmények megelőzésére szolgál, közvetlenül a fent említett sebgyógyulási nehézségekre nincs, vagy csak alig van hatással. A sebgyógyulás folyamatait viszont a műtétet követő tamponálás alapvetően határozza meg.

Az orr és orrmelléküreg-műtétek kapcsán alkalmazott tamponáláshoz napjainkban egyre több új termék áll rendelkezésünkre. A lehetőségek közül nehéz kiemelni egy optimális megoldást. Az egyes esetek, a műtėti körülmények, a beteg belgyógyászati anamnézise és a műtét utáni gondozás lehetőségei egyaránt befolyással vannak a tampon típusának kiválasztására. Első lépésként azt szükséges meghatározni, hogy megengedhető-e az operált orrüreg

tamponálásának elhagyása. Egyes közlemények szerint, amennyiben a beavatkozás végén nem észlelhető vérzés és a beteg sem szenved érdemi komorbiditásban, különös tekintettel a véralvadást befolyásoló kórképekre, a tamponálás minden további nélkül elhagyható ^{67,68}. Ezzel elkerülhető a tamponálás kapcsán esetleg fellépő kényelmetlenség, főképpen az eltávolítandó típusok esetében a detamponálás procedúrája valamint a tampon okozta esetleges szövődmények. Másfelől ebben az esetben gazdasági szempontból is kedvezőbb a beavatkozáshoz kapcsolódó anyagfelhasználási költség. Ezutóbbi még markánsabb különbséget jelent, ha a gyakran rendkívül költséges lebomló tamponokat alkalmazzuk. A fentieknek részben ellentmond munkacsoportunk tapasztalata. Több paraméter esetében ugyanis is kedvezőbb állapotot figyeltünk meg poliuretán orrtamponnal végzett vizsgálat során a nem tamponált orrfélel szemben.

Kisebb nagyobb vérzések előfordulásakor már nehezebb az operatőr helyzete, hiszen nincs egyértelmű állásfoglalás, kezelési algoritmus, hogy milyen tampontípussal és hogyan tamponáljunk. Hangsúlyozandó ezen a ponton az, hogy a műtét végeztével csak diffúz vérzésről beszélhetünk, hiszen az artériás eredetű vérzések ellátása a műtét során kötelezően elvégzendő. A tamponálás a kauterizációval vagy ligációval nem rendezhető vérzések ellátására szolgál.

A tamponálást igénylő esetekben rendelkezésre állnak a klasszikus orrtamponáló megoldások, úgymint a géz és szilikon vagy polivynil-acetát alapú eszközök. Ezek használata több évtizedes múltra tekint vissza. Előnyös tulajdonságaik jól ismertek, úgymint a jó vérzéscsillapító hatás és a költséghatékonyság, melyek miatt még mindig rendkívül népszerűek. Kedvező továbbá az is, hogy a kitamponált terület masszív alátámasztását biztosítják és ez a jó térkitöltő hatás nem veszt szilárdságából, míg a tampon el nem távolítják. Emiatt igen hatékony ez a tampontípus a vérzéscsillapítás szempontjából is. Ez utóbbi tulajdonság okozza más részről a legtöbb nehézséget és kellemetlenséget a

betegekre nézve. A középső orrjáratba helyezett tampon eltávolítása igen kellemetlen lehet a beteg számára, sőt többen a legrosszabb élményként jellemzik a kezelésük során tapasztaltak közül. A fájdalmas eltávolításon túl azonban a gyógyuló műtési területből szinte „kitépett” eszközök csaknem olyan friss sebet hagynak maguk után, mint a beavatkozás utáni állapot²⁴. Előnyösnek tűnik, hogy a pár nap múlva eltávolított tampon vagy maradványai a lebomló anyagokkal szemben nem maradnak az orrüregben, így azok fertőződésével nem kell számolni. Sajnos azonban az irodalom említ olyan toxikus sokk szindrómával járó eseteket, ahol a fertőzés forrása éppen az orrtampon volt⁶². Az eltávolítandó tamponok használatával kapcsolatban egyes tanulmányokban az orrsövény perforációját, az orrtampon aspirációját és idegentest granulómát is leírtak²⁷⁻²⁹. Mindezekon felül a tamponok bentléte során egyes tanulmányokban a diszkomfort és feszítő érzés szignifikánsan nagyobb volt a nem lebomló eszközzel kezelt oldalon. Utóbbi kedvezőtlen tulajdonságai miatt több tanulmány is rámutat, hogy a lebomló orrtamponáló eszközök alkalmazása előnyösebb lehet^{24,69}.

Az orrtamponok állaguk szerint gél, hab, por, illetve szilárd, eredetüket tekintve állati vagy növényi, illetve szintetikus anyagok felhasználásával kialakított anyagok lehetnek, melyek számos gyártó választékában jelentek meg az utóbbi évtizedekben. A különböző lebomló orrtamponokat a „Bevezetés” fejezetben részletesen ismertettük. A tamponáló anyag tulajdonságai ideális esetben: a gyors intraoperatív vérzéscsillapítás, tartós posztoperatív haemostasis biztosítása, az adhéziók kialakulásának kiküszöbölése, a granuláció és pörkösödés megelőzése, a nyálkahártya gyógyulásának elősegítése, jól funkcionáló csillószőrös reepitelizáció elősegítése, mikrobiológiai semlegesség, hypoallergenitás, az osztiomeatális komplexum átjárhatóságának fenntartása, barrier funkció a fertőző ágensekkel szemben és a képződő sebváladék kivezetése, valamint mindezek mellett kényelmes behelyezés és viselés. Minden

igényt tökéletesen kielégítő orrtampon jelenleg nem létezik, azonban az elérhető anyagok tudományos igényű összehasonlításával kiválasztható az optimális megoldás. Több, rendszerezett áttekintő közlemény is megjelent már a témában, így lehetőség nyílik - ha korlátozott formában is - a klinikai körülmények között vizsgált anyagok tulajdonságainak összehasonlítására^{70,71}. Bár a rendelkezésre álló tanulmányok módszertanilag, az elvégzett beavatkozást tekintve és az adatfeldolgozás terén is igen eltérőek, bizonyos következtetések mégis levonhatók az irodalmi adatok alapján.

A hyaluronsav, mint egy gél állagú, orrtamponálásra alkalmas anyag alkalmazása során összegyűlt tapasztalatokat összefoglaló közlemény alapján a kontrollhoz képest az adhézióképződés szignifikánsan kisebb mértékű, illetve egyes közlemények alapján a szubjektív panaszok (VAS, SNOT-22) is szignifikánsan kedvezőbbek. A mukociliaris funkciót fáziskontraszt mikroszkóppal vizsgálva szintén szignifikánsan jobb eredményt adott a hyaluronsav, ahogy a szacharin és szénteszten is egyaránt szignifikánsan jobbnak bizonyult a kontrollnál³⁸. A hyaluronsav tulajdonságait más anyagokkal összemérő tanulmányokban csaknem minden esetben nem lebomló anyaggal vagy nem tamponált orrfélel történt összehasonlítást közölnek. Ezek közül 3 közleményben az adhéziót vizsgálva kedvezőbbnek ítélték a hyaluronsav használatát a szerzők^{64,72,73}. Három olyan vizsgálat is készült azonban, melyben egyenértékűnek mutatkozott a hyaluronsavval kezelt orrfél a kontrollal szemben, mind a nyálkahártya ödéma, mind az adhézióképződés szempontjából^{38,74,75}. Egyes közleményekben a hyaluronsav használata során az oszteoneogenezisre gyakorolt stimuláló hatást figyeltek meg, ami viszont nemkívánatos jelenség a melléküreg sebészetben⁷⁶.

A sertés zselatin film és a marha zselatin+humán thrombin készítmények, mint igen hatásos vérzéscsillapító hatású lebomló anyagok használata kézenfekvő lenne rhinológiai műtétek kapcsán. Bár más lebomló anyagokkal mindössze egy

közleményben került összehasonlításra melyben, a növényi eredetű, cellulóz alapú (HemoStatse) anyaggal ekvivalens vérzéscsillapító hatást írt le *Beyea* és munkacsoportja ⁷⁷. Ezen anyagok alkalmazása során több közleményben ismertettek olyan jelenségeket, melyek kizárják ezeket az optimális tamponáló eszközök köréből. Sok esetben ugyanis kifejezett granulációt okoznak, szövettani vizsgálatok alapján túlzott fibrózist eredményezhet használatuk ^{22,39,41}. Az egyik legkellemetlenebb késői sebgyógyulási zavar, az adhézióképződés pont a csökkent fibrinolízis és a tömeges granulációval járó folyamat következménye. Ezenfelül általánosan elmondható az állati eredetű anyagokról, hogy kifejezett ellenanyagképződést indukálhat a szervezetben annak minden káros következményével. Ennek egyik extrém megnyilvánulása lehet a humán thrombint tartalmazó szerek hatására thrombin ellenes antitestek képződése, mely súlyos vérzéses szövődményhez vezethet ⁷⁸.

A különböző állati eredetű zselatinokkal szerzett tapasztalatok alapján ezen anyag használata során nem írtak le szignifikáns mértékű különbséget a nyálkahártya regeneráció terén a zselatinnal tamponált oldalon a tamponálás nélkül hagyott orrfélhez képest ⁷⁹⁻⁸¹. *Catalano* és mtsai. közleményükben MeroGel kontrollal összehasonlítva vizsgálták az anyagot. A zselatin tampon alkalmazása nem járt szignifikáns előnnyel a kontroll anyaghoz képest, emellett sajnos szignifikánsan nagyobb mértékű adhézióképződésről és granulációról számoltak be ⁴¹.

A fibrinragasztó szintén alkalmas a műtéti terület kezelésére. Két közleményben sajnos csak nem lebomló anyagokkal végzett összehasonlítás során értékelték a fibrinragasztó tulajdonságait. Ez a tamponáló megoldás kevesebb adhézióképződéssel és kisebb mértékű pörkösődéssel járt, illetve a műtét utáni vérzés előfordulását is csökkentette ^{32,82}.

Az oxidált regenerált cellulóz fül-orr-gégészeti felhasználásának tapasztalatait mindössze két közlemény ismerteti, melyekben a géztamponnal és Merocel

tamponnal hasonlították össze a cellulózháló és a cellulóz por haemosztatikus tulajdonságait. E tekintetben érdemi különbség nem adódott a vizsgált megoldások között, bár *Al-Shaikh* és mtsai. szerint a postoperatív vérzés szempontjából a cellulóz eredményesebbnek mutatkozott. Az adhézióképződés szempontjából nem találtak különbséget ^{43,83}.

Karboxi-metil-cellulózzal végeztek vizsgálatot *Leunig* és mtsai, illetve *Kastl* és mtsai. A közleményekben tamponálás nélkül hagyott kontroll alkalmazása mellett ismertették a műtét utáni haemostasis, a sebgyógyulás és az adhézió képződés megfigyelése során nyert eredményeiket. Egyik szerző sem számolt be szignifikáns különbségről a két oldal tulajdonságait összevetve ^{45,84,85}. *Antisdel* és munkacsoportja szintén vizsgálta a CMC tulajdonságait. Ebben a vizsgálatban azonban egy újabb típusú lebomló anyaggal végeztek összehasonlítást, a betegek másik orrfelébe ugyanis MPH tamponálást végeztek. Ezzel a burgonyakeményítő alapú tamponáló anyaggal végzett összehasonlítás során az adhézióképződés, a pörkösödés és a vérzés tekintetében arra az eredményre jutottak, hogy nincs szignifikáns különbség a két tampontípussal ellátott orrfél között ⁸⁶.

Utóbbi anyag az MPH esetében további irodalmi adatokat csak tamponálás nélkül hagyott orrféllel kontrollált vizsgálatokból nyerhetünk. A burgonyakeményítő vérzéscsillapító hatása szignifikánsan jobbnak bizonyult a negatív kontrollnál, az adhézióképződés és a nyálkahártya ödéma vonatkozásában pedig egyenértékűnek bizonyultak az eredmények ^{46,56}.

A sertés zselatin mátrix orrüregi műtétek kapcsán mutatott tulajdonságaival csak egy közlemény foglalkozik részletesen ³⁹. Ez a tanulmány megbízható és hatékony anyagként mutatja be a sertés zselatin mátrixot, melynek használata nem járt adhéziók kialakulásával és posztoperatív vérzés is csak 1 esetben jelentkezett alkalmazása közben. A kedvező eredmények ellenére azonban kiemelendő, hogy ebben a tanulmányban a szerzők nem végeztek kontrollált

vizsgálatokat, pedig egy kontrollként szolgáló operált orrfél állapotának vizsgálata jelentősen növelné a közlemény értékét. Munkacsoportunk vizsgálata során ugyanis Merocel tamponnal történt összevetés alapján, bár nem szignifikánsan, de rosszabb eredményt észleltünk a Surgifloval tamponált orrfél esetében az adhéziónképződés tekintetében. Egy további közleményben *Buiet* és mtsai. is vizsgálták a sertés zselatint, mint lehetséges orrtampont, azonban ők akut orrvérzések ellátása kapcsán közölték a Surgifloval szerzett tapasztalataikat⁸⁷. A tanulmány kedvezőnek vélte a szer használatát, és még véralvadási zavarokban szenvedő vagy antikoagulált betegek esetében is hatékony anyagnak tartotta az orrvérzések akut ellátásában. Saját vizsgálatunk esetén, bár nem szignifikáns mértékben, de a posztoperatív vérzést tekintve kedvezőbb eredményt mutatott a Surgifloval tamponált orrfél a PVA tamponnal összehasonlítva. Ezzel munkacsoportunk tapasztalatai is alátámasztják a sertés zselatin kiváló vérzéscsillapító hatását, bár vizsgálatunkban nem az orrvérzések akut ellátása kapcsán alkalmaztuk az anyagot.

A poliuretán tampon vizsgálatáról szóló közlemények, ha csekély számuk miatt korlátozott értékűek is, de mégis fontos információval szolgálnak az anyag tulajdonságairól. *Kastl* és mtsai. Nasopore-t alkalmaztak az egyik orrfélbe, míg a másik, nem tamponált orrfél szolgált negatív kontrollként⁴⁷. Megfigyelésük szerint a betegek szubjektív panaszai közül az orrüregi nyomásérzés és diszkomfort szignifikánsan alacsonyabb volt a Nasopore-ral tamponált oldalon. Megemlítik, hogy a kitöltött kérdőívek alapján a betegek többsége nem tudta meghatározni, hogy melyik orrfelébe került tamponáló anyag. *Catalano* és mtsai szintén a poliuretán tampon tulajdonságait vizsgálták, de ebben az esetben kétoldali alkalmazásra került sor⁸⁸. A közlemény megbízható, biokompatibilis anyagnak írja le a Nasopore tampont, mely alkalmazása során nem jelentkezett érdemi pörkösödés, adhéziónképződés, vérzés vagy bármilyen helyi, illetve szisztémás szövődmény. *Verim* és mtsai. prospektív, randomizált vizsgálatukban

Merocel tamponálással hasonlították össze a poliuretán eszköz tulajdonságait ⁸⁹. Közleményükben szignifikánsan alacsonyabb értékeket észleltek a fájdalom, vérzés, orrdugulás és ödéma vizsgálata során a poliuretán tampon oldalán, azonban a nyálkahártya gyógyulási folyamatát jellemző paraméterek értékelése során nem bizonyult eredményesebbnek a felszívódó orrtampon. *Burduk* és *mtsai.* is a poliuretán eszközt választották tanulmányukhoz, mely során hagyományos géztamponnal végeztek összehasonlítást ⁹⁰. Esetükben is az orrüregi nyomás és orrdugulás, valamint az általános komfort is szignifikánsan kedvezőbb volt a felszívódó tampon oldalán. *Ylmaz* és *mtsai.* közleményükben a Nasopore alkalmazását septumplasticát követően vizsgálták a posztoperatív vérzést és adhézióképződést értékelve ⁹¹. Eredményeik alapján megbízható és egyéb megoldásokkal (szilikon eszközök, Merocel) összemérhető hatékonyságú eszköznek jellemezték a poliuretán szivacs tampon. Munkacsoportunk eredményeit ez utóbbi közlemény adataival mérhetjük össze leginkább, mint olyan kontrollált tanulmányt, ahol a sebgyógyulás jelenségeit posztoperatív részletesen vizsgálták. Fontos különbség azonban, hogy esetünkben kontrollként a nem tamponált orrfél szolgált. Saját eredményeink alapján az adhézióképződés mértéke nem csak összemérhető, hanem szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontroll orrfélben. *More* és *mtsai.* triamcinolonnal átítatott poliuretán tamponálást alkalmaztak, bár azt nem a műtét utáni sebkezelés céljával tették, hanem gyógyszerkibocsájtó médiumként helyezték a tampon a középső orrjáratba a rekurráló polipózis megelőzésének céljából ⁴⁸. A megoldás eredményessége az orális szteroid terápiával megegyező volt.

Bár a fenti közlemények mind koncepciójukat tekintve, mind eredményeiket figyelembe véve kissé heterogének, mégis látható, hogy az eszköz használata alapvetően pozitív irányba befolyásolta a műtét terület regenerációját, illetve a gyógyulási folyamatnak a beteg számára érzékelhető aspektusait más megoldásokkal összehasonlítva. Más szerzők eredményei alapján azonban

például a Nasopore tampon nem mutat lényegi különbséget egyéb konvencionális lehetőségekhez képest. *Wang* és *mtsai.* retrospektív tanulmányában a vazelines géztampon, a Merocel és a Nasopore összehasonlítását végezték FESS-en átesett betegek esetében⁹². A Nasopore-ral kezelt orrokban a 3.-4. héten jelentős pörkösödést észleltek, amely azonban a hosszútávú követés során már nem jelentkezett, illetve néhány esetben posztoperatív vérzés is előfordult a poliuretánnal kezelt betegeknél, így az eszköz összességében nem múlta felül az egyéb vizsgált tamponokat. Hasonló eredményre jutott *Jung* és munkacsoportja is⁹³. Prospektív, randomizált vizsgálatukban 35 beteg eredményeit elemezték. A betegek egyik orrfelében poliuretán tampont alkalmaztak, míg a másik orrfélben szövetragasztóval kezelték a középső orrjáratot. A poliuretán tampon oldalán szignifikánsan nagyobb fokú granulációt tapasztaltak. Munkacsoportunk szerint a pörkösödés retrospektív értékelése félrevezető lehet, hiszen rövidtávon a felszívódó orrtampon maradványai még megtalálhatóak lehetnek a középső orrjáratban, melyet egyes vizsgálók pörkösödésnek vélhetnek. Ezt a felvetésünket támogatja az is, hogy a tünet idővel már nem jelentkezett. Saját vizsgálatunkban nem észleltünk szignifikáns különbséget a pörkösödés értékelése során a kontrollhoz képest. *Shoman* és *mtsai.* közleményükben a műtét utáni vérzés és a betegek szubjektív komfortérzésére fókuszáltak⁹⁴. Vizsgálataik során nem találtak szignifikáns különbséget a Merocel és a Nasopore között.

Chitosan-t tartalmaz a Posisep szilárd, lebomló orrtampon, mely anyag tulajdonságait még csak igen kevés közlemény ismerteti. *Wormald* és *mtsai.* Chitosan alapú gél hatásait vizsgálták⁵⁵. Bárány modellen végzett kétoldali endoszkópos melléküreg-műtét során figyelték meg az orrüregi nyálkahártya változását. Tamponálás nélkül hagyott kontroll orrféllel összehasonlítva a polyethylén-glikolt, a rekombináns szöveti faktor és a Chitosan-dextrán gél hatásait vizsgálták endoszkópos és pásztázó elektronmikroszkópos módszerrel.

Megállapították, hogy a rekombináns szöveti faktorhoz képest a Chitosan dextrannal kezelt oldalon szignifikánsan kevesebb adhézióképződés észlelhető, illetve a Chitosan-dextran tamponálás oldalán a cíliumok szignifikánsan nagyobb területen jelentek meg újra a 28. napon a nyálkahártya felszínén. Későbbi kontrollon is szignifikánsan jobbnak ítélték a negatív kontrollhoz és a rekombináns szöveti faktorhoz képest a cíliumok minőségét. E közlemény eredményeit támasztják alá a saját vizsgálatunkból nyert adatok is, bár nem ilyen mértékben és más állatmodell esetében, de mind a nyálkahártya regeneráció, mind az adhézióképződés kedvezőbbnek mutatkozott értékelésünk során. Az orrüregi tamponok viselkedésével foglalkozó, humán beteganyagon végzett tanulmányok leginkább az endoszkópos nyomonkövetés és a betegek szubjektív panaszainak felmérésével jutottak a kívánt adatokhoz. *Chung* és *mtsai*. vizsgálata során szintén gél állagú Chitosant alkalmaztak kezelés nélkül hagyott orrféllel kontrollálva az eredményeket ⁹⁵. *Valentine* és munkacsoportja vizsgálták az azonnali vérzéscsillapító hatást is, mely alapján a Chitosan a betegek 90,91%-ában teljes haemostasist biztosított. Az adhézióképződésre gyakorolt hatást vizsgálva a Chitosan alkalmazása során szignifikánsan kisebb volt ennek a jelenségnek a mértéke. A bevont 40 beteg esetében kétoldali FESS történt, kontrollként pedig a szabadon hagyott másik orrfél szolgált. Az intraoperatív vérzés esetén minden vizsgálati időpontban szignifikánsan eredményesebb volt a Chitosan oldal, de a műtét utáni ellenőrzések során az adhézióképződés terén is hasonló eredményeket észleltek a 2, 6 és 12 hetes vizsgálatkor is ⁹⁶.

Látható, hogy a sok adat ellenére a legkevesebb információt pont a lebomló anyagok egymással történő összehasonlításából nyerhetünk. Elvértve akad ugyanis olyan közlemény, mely metodikailag úgy épül fel, hogy alkalmas legyen az összehasonlításra. Bár a nem tamponált, vagy konvencionális nem lebomló anyagokkal tamponált kontroll orrfélhez képest adódtak különbségek,

de ezek abszolút értékben nem, vagy korlátozottan kifejezhetőek. Ennek köszönhető, hogy tudományos igényességgel ma már csak akkor jelenthető ki egyes eljárásokról, hogy felülmúlják a másikat, ha a vizsgálatok eredményeit meta-analízis segítségével is feldolgozzák. Az endoszkópos melléküreg műtétekhez kapcsolódó orrtamponálás kapcsán is megjelentek az utóbbi években olyan rendszerezett áttekintő közlemények, melyek meta-analízissel a releváns közlemények adatainak rendszerezésén keresztül összegezik az eredményeket. Ezen tanulmányok már sokkal árnyaltabb képet mutatnak a lebomló és a nem lebomló tamponok képességeiről.

Yan és mtsai. 22 lebomló orrtamponáló anyag vizsgálatával foglalkozó közlemény eredményeit elemezték ⁹⁷. A rendszerezett áttekintő közlemény meta-analízis segítségével ismertette a különböző tampon típusok hatékonyságát nem lebomló tamponokkal és a tamponálás elhagyásával végezve az összehasonlítást. A paraméterek, melyeket meta-analízis segítségével kívántak vizsgálni a következők voltak: 1. „in situ”, tehát a tampon benntléte alatt érzett fájdalom 2. fájdalom mértéke a tampon eltávolításakor 3. in situ vérzés 4. vérzés mértéke a tampon eltávolításakor 5. in situ orrdugulás 6. adhéziók jelenléte 7. nyálkahártya ödéma mértéke 8. általános nyálkahártya regeneráció 9. fertőzőes szövődmények 10. pörkösödés mértéke 11. posztoperatív vérzés. A témában született közlemények metodikai szempontból és az eredmények bemutatásának terén is igen sokrétűek voltak. Ez sajnos jelentősen korlátozza a meta-analízis kivitelezését. Ennek tulajdonítható, hogy a fenti paraméterek esetében sok esetben nem tudták az analízist elvégezni a szerzők. A korlátozó tényezők miatt nem készült meta-analízis az in situ vérzés, az adhéziók, a nyálkahártya ödéma, a pörkösödés és az általános nyálkahártya regeneráció kapcsán a lebomló tamponokat a nem lebomló tamponokkal összehasonlító közlemények vizsgálatakor. A lebomló tamponokat a tamponálás nélkül hagyott orrfélel összehasonlító közleményeket vizsgálva pedig nem lehetett elvégezni a meta-

analízist a posztoperatív vérzés, az in situ fájdalom, az in situ orrdugulás és a pörkösödés szempontjából.

A nem lebomló tamponokkal összehasonlítva azonban a meta analízis kimutatta, hogy: 1. az in situ fájdalom a két típus esetén nem különbözik szignifikánsan. 2. a tamponeltávolításkor keletkező vérzés szignifikánsan nagyobb mértékű a nem lebomló tamponok esetén (a lebomló tamponoknál nincs eltávolítás). 3. a tamponeltávolításkor jelentkező fájdalom szignifikánsan nagyobb mértékű a nem lebomló tamponok esetén (a lebomló tamponoknál nincs eltávolítás). 4. az in situ orrdugulás szignifikánsan nagyobb mértékű a nem lebomló tamponok esetén.

A tamponálás elhagyásával összehasonlítva a meta analízis kimutatta, hogy: 1. az adhéziók jelenléte nem különbözik szignifikáns mértékben a két csoport esetén. 2. a nyálkahártya ödéma mértéke nem különbözik szignifikáns mértékben a két csoport esetén.

Wang és *mtsai.* szintén a lebomló orrtamponok tulajdonságait vetették össze a nem lebomló tamponokéval ⁹⁸. Ennek céljából rendszerezett áttekintő közleményükben 7 publikáció adatai segítségével végeztek meta-analízist. A vizsgált paraméterek a következők voltak: 1. in situ fájdalom 2. fájdalom mértéke a tampon eltávolításakor 3. in situ vérzés 4. vérzés mértéke a tampon eltávolításakor 5. in situ feszítés/nyomásérzés 6. adhéziók jelenléte 7. általános elégedettség a betegek részéről (VAS). Eredményeik alapján kijelenthető, hogy az előbbi szerzőkhöz hasonlóan a tamponeltávolításkor keletkező vérzés és a tamponeltávolításkor jelentkező fájdalom szignifikánsan nagyobb mértékű a nem lebomló tamponok esetén (a lebomló tamponoknál nincs eltávolítás). Ebben a vizsgálatban azonban az in situ fájdalom is szignifikánsan nagyobb mértékűnek mutatkozott a nem lebomló tamponok esetén. Továbbá a betegek termékkel kapcsolatos általános elégedettsége, melyet VAS-val mértek fel szignifikánsan jobb volt a lebomló tamponok esetében. Az orrdugulást, a feszítő

érzést és az adhéziók jelenlétét vizsgálva nem találtak szignifikáns különbséget a két csoport közt.

Coey és *mtsai*. 6 közleményre alapozva készítettek meta-analízist. A vérzés, orrdugulás, adhézióképződés, pörkösödés és az infekciók vonatkozásában vizsgált adatok elemzése során arra az eredményre jutottak, hogy a lebomló és nem lebomló anyagok nem különböznek szignifikáns mértékben ezen paraméterek alapján ⁹⁹. *Hobson* és *mtsai* 925 beteg adatait dolgozták fel. Eredményeik közül egyedül a adhézióképződés esetében emelhető ki az a megállapítás, miszerint a lebomló tamponok esetében kevésbé alakul ki adhézió, azonban a különbség nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét ¹⁰⁰.

A továbbiakban saját vizsgálataink eredményit foglaljuk össze.

Első tanulmányunkban a sertés zselatin mátrix tulajdonságait humán klinikai vizsgálatok eredményei alapján ismertettük. Prospektív, randomizált, kettős vak vizsgálatunkban az egyik orrfélben a középső orrjáratot Surgiflo habbal töltöttük fel, míg a kontroll orrfélben Merocel-t használtunk, mely egy PVA alapanyagú, szilárd, nem lebomló szivacsstampon. A két orrfél műtét utáni regenerációját jellemző paramétereket vizsgáltuk endoszkópos ellenőrzés során a posztoperatív 1., 4. és 12-ik héten. Vizsgálataink során a reepitelizáció mértékét, a nyálkahátya ödéma jelenlétét, az orrváladék jellegét, az OMC átjárhatóságát, a pörkösödés mértékét, az adhéziók kialakulását és a posztoperatív vérzés mértékét tanulmányoztuk.

Eredményink csak minimálisan különböztek egymástól, a statisztikai szignifikancia szintjét nem közelítették meg egyik kontroll időpontban sem. Felmértük továbbá betegeink szubjektív panaszait is. VAS segítségével értékeltük az orrdugulás, orrváladékozás, szaglászscsökkenés és a fájdalom mértékét. Eredményeink nem mutattak szignifikáns különbséget a két oldal

között. Ennek alapján elmondható, hogy a sertés zselatin mátrix egyenértékű a PVA tamponokkal melléküreg műtéteket követő orrtamponálás céljára. A három hónapon túl mért adatok alapján a már teljesen gyógyult műtéti terület a tamponálási technikától függetlenül hasonló posztoperatív állapotot mutatott. A Surgiflo fontos tulajdonságai az állagából eredő könnyű kezelhetőség és a biológiai lebomlás, mely segítségével a tamponeltávolítás fájdalmát és szövődményeit kerülhetjük el, továbbá nem kell tartanunk olyan veszélyes komplikációktól, mint a tampon aspirációja vagy a toxikus shock szindróma. Nem tagadható le azonban, hogy rendkívül magas ára miatt költséghatékonyságban nem veheti fel a versenyt a konvencionális megoldásokkal szemben. Bár nem szignifikáns mértékben, de bizonyos tulajdonságait tekintve még alul is marad a PVA tamponhoz képest, hiszen az OMC átjárhatósága és a szaglászökkenés vonatkozásában mindhárom kontroll időpontban kissé rosszabb tüneti pontszámok mutatkoztak a Surgiflo alkalmazása során. A Surgiflo fő hátrányai, mint a magas ára és nem eléggé szilárd fizikai szerkezete miatt munkacsoportunk egyéb lebomló, orrtamponnak alkalmas anyagot kívánt vizsgálni az előnyös tulajdonságok megtartása és a hátrányos jellemzők kiküszöbölése érdekében. Így esett a választás egy szivacs állagú, kedvező áru lebomló orrtamponra, a poliuretánból kialakított Nasopore-ra.

A poliuretán orrtampon humán beteganyagon végzett, a nem tamponált orrfélel kontrollált, prospektív, randomizált vizsgálata során elemeztük az eredményeket. Munkacsoportunk eredményei alapján több vizsgált paraméter esetében is kedvező volt a poliuretán tampon alkalmazása, azonban az OMC átjárhatósága az orrváladék jellege és az adhézióképződés terén szignifikánsan jobb eredmények adódtak a Nasopore-ral kezelt oldalon. Előnyös tulajdonságait magyarázhatja, hogy a poliuretán mesterséges anyag lévén biológiailag semleges, ezért feltételezhető, hogy nem indukál pörkösödést és fibrózist. A

műtét során kialakított terek átjárhatóságának fenntartásában mutatott kiváló tulajdonságai pedig valószínűleg az ideális méretnek és a megfelelő szilárdság mellett kielégítő puhaságot, kényelmet biztosító szivacszerű felépítésnek köszönhetőek. Minthogy a tampon a beteg másik, nem tamponált orrfelének vizsgálatával került kontrollálásra, ezek az eredmények felvetik, hogy a poliuretán orrtampon kedvezőbb hatással van a műtét utáni regenerációs folyamatokra, mintha tamponálás nélkül hagynánk az orrüreget. Mindemelett sem az irodalomban, sem vizsgálataink alapján nem merült fel olyan jelenség, mely más tamponáló megoldásokhoz vagy a tamponálás elhagyásához képest kedvezőtlenebb képet mutatott volna a Nasopore használata kapcsán. A témában született közleményekben gyakran hivatkoznak *Eliashar* és mtsai., valamint *Orlandi* és mtsai. eredményeire, akik a tamponálás elhagyásának biztonságosságát igazolták vizsgálataikban ⁶⁰⁻⁶¹. E két közleményben azonban kizárólag a vérzéses szövődmények megfigyelésén keresztül ismertetik a műtét során és a beavatkozás után tapasztaltakat. Egyik tanulmányban sem vizsgálták az adhézióképződést, reepitelizációt, pörkösödést vagy az osztiomeatális komplexum átjárhatóságát, illetve egyéb fontos, az orrnyálkahártya gyógyulási folyamatival összefüggő tényezőket. A mi vizsgálatunk e paramétereket is tüzetesen értékelte.

Feltehetően az orrnyálkahártya csillószőrös hengerhám borításának funkcionális állapotát is jelentősen befolyásolhatják a különböző orrtamponálási eljárások. Ezért a tudományos igényű vizsgálatoknak a klinikai beteganyagon túl, az invazív eljárásokat igénylő kutatómódszerek esetében, állatmodellre is szükséges lenne kiterjeszteni a hámborítás műtét utáni állapotának tüzetes elemzése céljából. Különösen szerencsés ez esetben, hogy az alanyok orrfeleit különböző eljárásokkal tamponálhatjuk. Az állatmodellen végzett vizsgálatok esetében többszörös szövettani mintavétel is lehetséges, mely igen értékes információt szolgáltat az alanyban lejátszódó folyamatokról. Ebben az esetben a

nyálkahártya felszín a szövetminta mikroszkópos és elektronmikroszkópos elemzésével még részletesebben vizsgálható. Ez a megoldás klinikai beteganyagon etikai kérdéseket vetne fel, mivel a gyógyult beteg „félve őrzött” nyálkahártyafelszínét tennék ki ismét invazív beavatkozásnak. Így merült fel egy az utóbbi években forgalomba került új tampon állatmodellen történő vizsgálata. A munkacsoportunk által alkalmazott anyag tulajdonságait még igen kevés közlemény ismerteti csak.

Nyúlmodellen a Posisep, szilárd, lebomló, Chitosan-t tartalmazó orrtamponnal végzett vizsgálataink során az endoszkóposan értékelt jelenségek, mint a pörkösödés, az adhézióképződés vagy az orrváladékozás és a nyálkahártya ödéma, nem mutattak szignifikáns különbséget a nem tamponált orrfélhez képest. Pásztázó elektronmikroszkópos vizsgálat során összességében a Chitosan tartalmú tampon oldalán kedvezőbb állapotról tanúskodnak a felvételek, azonban az eredmények nem érik el a szignifikancia szintjét. Az eredményeket úgy számszerűsítettük, hogy 50 db, 35 négyzetmikron területű felületet vizsgáltunk át 3000 szerez nagyításon és az ép csillószőrökkel rendelkező sejtek arányát százalékban adtuk meg a láthatóan elhalt vagy csillóborítással nem rendelkező sejtek számához képest. A tamponált oldalon a hámsejtek 22.06% - át (SD: 0.25) míg a nem tamponált oldalon a 36.11% - át (SD: 0.48) véleményeztük károsodottnak. Egyértelműen így nem igazolható, hogy a Chitosan eredményesebb csillószőr regenerációt biztosít a nem tamponált oldalhoz képest, mégis feltételezzük, hogy negatív irányba sem befolyásolja a gyógyulási folyamatot, ami nem minden tamponáló anyagról mondható el. Vizsgálatunk során az irodalmi adatokhoz képest jelentősen komplettebb csillószőrös regenerációt észleltünk. Ennek oka feltehetőleg az eltérő állatmodell alkalmazása és a jóval későbbi kontroll időpont volt. Eddigi ismereteink alapján feltételezzük tehát, hogy a Chitosan orrtampon az adhézióképződés megelőzésében, valamint a vérzéscsillapításban előnyösebb több más eljárásnál.

Szilárd szerkezete rendkívül előnyösnek mutatkozott a műtét során kialakított terek fenntartásában és az ára is versenyképes. Továbbá ez az egyetlen olyan anyag, mely feltételezhetően javítja a csillószőrös hámborítás regenerációját, mely talán a legfontosabb tulajdonsága lehet ennek a tampon típusnak. A jövőben természetesen ezen ígéretes termék humán beteganyagon végzett vizsgálataiból származó eredmények birtokában jelenthető majd ki, hogy megtaláltuk-e az optimális orrtamponáló megoldás.

5. Összegzés, tézisek, új klinikai megállapítások

A sebészi beavatkozások során a legkevésbé kritikusnak tűnő lépésekről is gyakran derül ki, hogy a műtét hosszú távú eredményességét lényegesen befolyásolhatják. Ilyen a rhinológiai sebészetben a műtét utáni orrtamponálás kérdése. Ahogy az részletezésre került, a megannyi lehetőség közül nehéz kiválasztani az optimális tamponáló megoldást, már ha létezik ilyen egyáltalán. Munkacsoportunk arra vállalkozott, hogy több, modern, orrtamponként alkalmazható anyag tulajdonságainak tanulmányozása során közelebb jusson az ideális orrtamponálási módszer és anyag meghatározásához. E célból két klinikai beteganyagban végzett prospektív, randomizált, kettős vak és kontrollált vizsgálatot, valamint egy állatmodellen történt endoszkópos és elektronmikroszkópos vizsgálatot végeztünk. Az eredményeink és az irodalmi adatok alapján az alábbi téziseket állapítottuk meg:

- A Surgiflo®, sertés zselatin tartalmú hemosztatikus mátrix orrtamponként alkalmazva nem szignifikáns mértékben múlja felül a PVA tampon (Merocel®) eredményeit az orrváladékozás és posztoperatív vérzés endoszkópos vizsgálata alapján.
- A sertés zselatin tartalmú hemosztatikus mátrix nem szignifikáns mértékben kedvezőtlenebb eredményt mutat a PVA tamponnal végzett endoszkópos összehasonlítás során az OMC átjárhatóságát és a hegesedés mértékét vizsgálva.

- A sertés zselatin tartalmú hemosztatikus mátrix nem szignifikáns mértékben rosszabb a PVA tamponnal végzett összehasonlítás során a betegek szubjektív szaglászavarának tekintetében a VAS alapján.
- A sertés zselatin tartalmú hemosztatikus mátrix nem szignifikáns mértékben jobb eredményt mutat a PVA tamponnal végzett összehasonlítás során a betegek szubjektív orrdugulása tekintetében VAS alapján.

Munkacsoportunk először ismertette a sertés zselatin tartalmú hemosztatikus mátrix orrüregi tamponként történő alkalmazása során vizsgált paramétereiket PVA tamponálással összehasonlítva humán beteganyagokon.

- A Nasopore®, poliuretán szivacs szignifikánsan kedvezőbb orrüregi állapotot hagy maga után endoszkópos vizsgálat alapján az OMC átjárhatósága tekintetében a tamponálás nélkül hagyott orrfélel összehasonlítva.
- A poliuretán szivacs szignifikánsan jobb eredményt mutat endoszkópos vizsgálat alapján az orrváladék jellegét értékelve a tamponálás nélkül hagyott orrfélel összehasonlítva.
- A poliuretán szivacs szignifikánsan kedvezőbb hatású endoszkópos vizsgálat alapján az adhézióképződés tekintetében tamponálás nélkül hagyott orrfélel összehasonlítva.

Munkacsoportunk először ismertetett a poliuretán orrtampon alkalmazása során vizsgált paramétereket nem tamponált orrfélel összehasonlítva humán beteganyagon.

- A Chitosan tartalmú (Posisep®) orrtampon alkalmazása során a vizsgált pörkösödés nem szignifikáns mértékben nagyobb mértékű a tamponálás nélkül hagyott orrfélhez képest nyúl modellen végzett endoszkópos vizsgálat alapján.
- A Chitosan tartalmú orrtamponnal kezelt orrfélben nem szignifikáns mértékben kevesebb adhézió észlelhető a tamponálás nélkül hagyott orrfélhez képest nyúl modellen végzett endoszkópos vizsgálat alapján.
- Pásztázó elektronmikroszkópos módszerrel nagyobb arányban észlelhető komplettebb csillószerűs hámregeneráció a Chitosan tartalmú orrtamponnal kezelt orrfélben a tamponálás nélkül hagyott orrfélhez képest nyúl modellt vizsgálva. A különbség nem éri el a statisztikai szignifikancia szintjét.

Munkacsoportunk elsőként ismertette a Chitosan tartalmú orrtampon tulajdonságait és a nyálkahártyára gyakorolt hatását endoszkópos ellenőrzés és elektronmikroszkópos módszer segítségével nyúl modellen.

Irodalomjegyzék

1. Halawi AM, Smith SS, Chandra RK. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and cost. *Allergy and asthma proceedings* 2013; 34:328-334.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology Supplement* 2012; 23:3 p preceding table of contents, 1-298.
3. Tan BK, Schleimer RP, Kern RC. Perspectives on the etiology of chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 18:21-26.
4. Suh JD, Cohen NA, Palmer JN. Biofilms in chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 18:27-31.
5. Kennedy DW, Senior BA, Gannon FH, Montone KT, Hwang P, Lanza DC. Histology and histomorphometry of ethmoid bone in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 1998; 108:502-507.
6. Shin SH, Ponikau JU, Sherris DA et al. Chronic rhinosinusitis: an enhanced immune response to ubiquitous airborne fungi. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2004; 114:1369-1375.
7. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clinic proceedings* 1999; 74:877-884.
8. Gosepath J, Schaefer D, Amedee RG, Mann WJ. Individual monitoring of aspirin desensitization. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2001; 127:316-321.

9. Gerlinger I, Fittler A, Fonai F, Patzko A, Mayer A, Botz L. Postoperative application of amphotericin B nasal spray in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis, with a review of the antifungal therapy. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2009; 266:847-855.
10. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinology Supplement* 2010; 22:1-143.
11. Lepera D, Volpi L, Faccio C et al. Endoscopic Treatment of Ewing Sarcoma of the Sinonasal Tract. *The Journal of craniofacial surgery* 2016; 27:1001-1006.
12. Gulsen S, Baysal E, Celenk F et al. Treatment of Congenital Choanal Atresia via Transnasal Endoscopic Method. *The Journal of craniofacial surgery* 2017; 28:338-342.
13. Benninger MS, Marks S. The endoscopic management of sphenoid and ethmoid mucoceles with orbital and intranasal extension. *Rhinology* 1995; 33:157-161.
14. Christmas DA, Yanagisawa E, Pastrano JA. Transnasal endoscopic ligation of the sphenopalatine artery. *Ear, nose, & throat journal* 1998; 77:524-525.
15. Piski Z, Buki A, Nepp N, Burian A, Revesz P, Gerlinger I. [CLOSURE OF NASOCRANIAL FISTULAS WITH "BATH-PLUG" TECHNIQUE

AND MULTILAYER RECONSTRUCTION]. *Ideggyogyaszati szemle* 2016; 69:211-216.

16. Ciger E, Balci MK, Arslanoglu S, Eren E. Endoscopic-Powered Dacryocystorhinostomy Without Stenting: Long-term Outcomes of 120 Procedures. *American journal of rhinology & allergy* 2018; 32:303-309.
17. Brodish BN, Morgan CE, Sillers MJ. Endoscopic resection of fibro-osseous lesions of the paranasal sinuses. *Am J Rhinol* 1999; 13:111-116.
18. Curragh DS, Halliday L, Selva D. Endonasal Approach to Orbital Pathology. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2018; 34:422-427.
19. Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery. Concept, indications and results of the Messerklinger technique. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 1990; 247:63-76.
20. Weber R, Draf W, Kratzsch B, Hosemann W, Schaefer SD. Modern concepts of frontal sinus surgery. *Laryngoscope* 2001; 111:137-146.
21. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RLet al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope* 2006; 116:1882-1886.
22. Shrime MG, Tabae A, Hsu AK, Rickert S, Close LG. Synechia formation after endoscopic sinus surgery and middle turbinate medialization with and without FloSeal. *American Journal of Rhinology* 2007; 21:174-179.

23. Hopkins C, Browne JP, Slack Ret al. Complications of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis: the results of a national audit in England and Wales. *Laryngoscope* 2006; 116:1494-1499.
24. Melis A, Karligkiotis A, Bozzo Cet al. Comparison of three different polyvinyl alcohol packs following functional endoscopic Nasal surgery. *Laryngoscope* 2015; 125:1067-1071.
25. Stevens RW. Nasal packing; the rubber pneumatic pack. *AMA archives of otolaryngology* 1951; 54:191-194.
26. Huggins S. Control of hemorrhage in otorhinolaryngologic surgery with oxidized regenerated cellulose. *Eye, ear, nose & throat monthly* 1969; 48:420-423.
27. Weber R, Keerl R, Hochapfel F, Draf W, Toffel PH. Packing in endonasal surgery. *Am J Otolaryngol* 2001; 22:306-320.
28. Weber R, Hochapfel F, Draf W. Packing and stents in endonasal surgery. *Rhinology* 2000; 38:49-62.
29. Govaerts J, Vercruysse JP, Samoy K, De Groot V, Jorissen M, Claes J. Myospherulosis as a complication of functional endoscopic sinus surgery: a double case report. *B-ent* 2013; 9:339-342.
30. Jebeles JA, Hicks JN. The use of Merocel for temporary medialization of the middle turbinate during functional endoscopic sinus surgery. *Ear, nose, & throat journal* 1993; 72:145-146.
31. Savard P, Hawke M. A new type of nasal packing for use in endoscopic sinus surgery. *The Journal of otolaryngology* 1992; 21:293.

32. Vaiman M, Sarfaty S, Shlamkovich N, Segal S, Eviatar E. Fibrin sealant: alternative to nasal packing in endonasal operations. A prospective randomized study. *The Israel Medical Association journal : IMAJ* 2005; 7:571-574.
33. Dorion RP, Hamati HF, Landis B, Frey C, Heydt D, Carey D. Risk and clinical significance of developing antibodies induced by topical thrombin preparations. *Archives of pathology & laboratory medicine* 1998; 122:887-894.
34. Dresdale A, Rose EA, Jeevanandam V, Reemtsma K, Bowman FO, Malm JR. Preparation of fibrin glue from single-donor fresh-frozen plasma. *Surgery* 1985; 97:750-755.
35. Al'-Shukri S, Goloshchapov ET, Lukichev GB. [Application of fibrinolysis inhibitor tranexam in transurethral resection of the prostate]. *Urologiia (Moscow, Russia : 1999)* 2011:41-43.
36. Iavorovskii AG, Ziuliaeva TP, Charnaia MA et al. [The efficacy and safety of tranexamic acid and epsilon-aminocaproic acid in cardiac surgery under extracorporeal circulation]. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2009:10-15.
37. Zhirova TA, Shlykov IL, Rudnov VA. [The use of tranexamic acid during large joint endoprosthetic surgeries]. *Anesteziologiya i reanimatologiya* 2011:26-29.
38. Wormald PJ, Boustred RN, Le T, Hawke L, Sacks R. A prospective single-blind randomized controlled study of use of hyaluronic acid nasal

- packs in patients after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 2006; 20:7-10.
39. Baumann A, Caversaccio M. Hemostasis in endoscopic sinus surgery using a specific gelatin-thrombin based agent (FloSeal). *Rhinology* 2003; 41:244-249.
 40. Woodworth BA, Chandra RK, LeBenger JED, Ilie B, Schlosser RJ. A gelatin-thrombin matrix for hemostasis after endoscopic sinus surgery. *American Journal of Otolaryngology* 2009; 30:49-53.
 41. Catalano PJ, Roffman EJ. Evaluation of middle meatal stenting after minimally invasive sinus techniques (MIST). *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2003; 128:875-881.
 42. O'Grady JE, Bordon DM. Global regulatory registration requirements for collagen-based combination products: points to consider. *Advanced drug delivery reviews* 2003; 55:1699-1721.
 43. Shinkwin CA, Beasley N, Simo R, Rushton L, Jones NS. Evaluation of Surgicel Nu-knit, Merocel and Vasolene gauze nasal packs: a randomized trial. *Rhinology* 1996; 34:41-43.
 44. Karkos PD, Thinakararajan T, Goodyear P, Srinivasan VR. Day-case endoscopic sinus surgery using dissolvable haemostatic nasal packs: a pilot study. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2007; 264:1171-1174.

45. Leunig A, Betz CS, Siedek V, Kastl KG. CMC packing in functional endoscopic sinus surgery: Does it affect patient comfort? *Rhinology* 2009; 47:36-40.
46. Antisdell JL, West-Denning JL, Sindwani R. Effect of microporous polysaccharide hemospheres (MPH) on bleeding after endoscopic sinus surgery: Randomized controlled study. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2009; 141:353-357.
47. Piski Z, Gerlinger I, Nepp Net al. Clinical benefits of polyurethane nasal packing in endoscopic sinus surgery. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2017; 274:1449-1454.
48. Kastl KG, Reichert M, Scheithauer MO et al. Patient comfort following FESS and Nasopore® packing, a double blind, prospective, randomized trial. *Rhinology* 2014; 52:60-65.
49. More Y, Willen S, Catalano P. Management of early nasal polyposis using a steroid-impregnated nasal dressing. *International Forum of Allergy and Rhinology* 2011; 1:401-404.
50. Klokkevold PR, Fukayama H, Sung EC, Bertolami CN. The effect of chitosan (poly-N-acetyl glucosamine) on lingual hemostasis in heparinized rabbits. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 1999; 57:49-52.

51. Athanasiadis T, Beule AG, Robinson BH, Robinson SR, Shi Z, Wormald PJ. Effects of a novel chitosan gel on mucosal wound healing following endoscopic sinus surgery in a sheep model of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2008; 118:1088-1094.
52. Afra TP, Vinay K, Razmi TM, Narang T, Dogra S. Hyaluronic acid fillers for correcting midface volume deficit in Barraquer-Simons syndrome. *Journal of cosmetic dermatology* 2019.
53. Sourdille P, Santiago PY, Villain Fet al. Reticulated hyaluronic acid implant in nonperforating trabecular surgery. *Journal of cataract and refractive surgery* 1999; 25:332-339.
54. Shen D, Chen M, Chen K, Wang T, Lu L, Yang X. Efficacy of hyaluronic acid after knee arthroscopy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of rehabilitation medicine* 2018; 50:860-865.
55. Fallacara A, Busato L, Pozzoli Met al. Combination of urea-crosslinked hyaluronic acid and sodium ascorbyl phosphate for the treatment of inflammatory lung diseases: An in vitro study. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences* 2018; 120:96-106.
56. Antisdell JL, Matijasec JL, Ting JY, Sindwani R. Microporous polysaccharide hemospheres do not increase synechiae after sinus surgery: randomized controlled study. *American journal of rhinology & allergy* 2011; 25:268-271.

57. Antisdel JL, Janney CG, Long JP, Sindwani R. Hemostatic agent microporous polysaccharide hemospheres (MPH) does not affect healing or intact sinus mucosa. *Laryngoscope* 2008; 118:1265-1269.
58. Gustafson SB, Fulkerson P, Bildfell R, Aguilera L, Hazzard TM. Chitosan dressing provides hemostasis in swine femoral arterial injury model. *Prehospital emergency care : official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors* 2007; 11:172-178.
59. Wedmore I, McManus JG, Pusateri AE, Holcomb JB. A special report on the chitosan-based hemostatic dressing: experience in current combat operations. *The Journal of trauma* 2006; 60:655-658.
60. Cetin M, Ak D, Duran B, Cetin A, Guvenal T, Yanar O. Use of methylene blue and N,O-carboxymethylchitosan to prevent postoperative adhesions in a rat uterine horn model. *Fertility and sterility* 2003; 80 Suppl 2:698-701.
61. Mariappan MR, Alas EA, Williams JG, Prager MD. Chitosan and chitosan sulfate have opposing effects on collagen-fibroblast interactions. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 1999; 7:400-406.
62. Ha T, Valentine R, Moratti S, Hanton L, Robinson S, Wormald PJ. The efficacy of a novel budesonide chitosan gel on wound healing following endoscopic sinus surgery. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8:435-443.

63. Piski Z GI, Móricz P, Somogyvári K, Lujber L. Felszívódó orrtampon (Surgiflo™) alkalmazása funkcionális endoszkópos melléküreg-műtétek során. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica 2014; 60:47-53.
64. Berlucchi M, Castelnuovo P, Vincenzi A, Morra B, Pasquini E. Endoscopic outcomes of resorbable nasal packing after functional endoscopic sinus surgery: a multicenter prospective randomized controlled study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 2009; 266:839-845.
65. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. Rhinology 1993; 31:183-184.
66. Piski Z, Gerlinger I, Toth E, Haromi I, Nepp N, Lujber L. [Evaluation of chitosan-based nasal dressing in animal model]. Orvosi hetilap 2018; 159:1981-1987.
67. Orlandi RR, Lanza DC. Is nasal packing necessary following endoscopic sinus surgery? Laryngoscope 2004; 114:1541-1544.
68. Eliashar R, Gross M, Wohlgelernter J, Sichel JY. Packing in endoscopic sinus surgery: is it really required? Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2006; 134:276-279.
69. Weber RK. Nasal packing and stenting. GMS current topics in otorhinolaryngology, head and neck surgery 2009; 8:Doc02.

70. Valentine R, Wormald PJ, Sindwani R. Advances in Absorbable Biomaterials and Nasal Packing. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2009; 42:813-828.
71. Massey CJ, Singh A. Advances in Absorbable Biomaterials and Nasal Packing. *Otolaryngol Clin North Am* 2017; 50:545-563.
72. Kimmelman CP, Edelstein DR, Cheng HJ. Sepragel sinus (hylan B) as a postsurgical dressing for endoscopic sinus surgery. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2001; 125:603-608.
73. Shi R, Zhou J, Wang B et al. The clinical outcomes of new hyaluronan nasal dressing: a prospective, randomized, controlled study. *American journal of rhinology & allergy* 2013; 27:71-76.
74. Miller RS, Steward DL, Tami TA et al. The clinical effects of hyaluronic acid ester nasal dressing (Merogel) on intranasal wound healing after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2003; 128:862-869.
75. Franklin JH, Wright ED. Randomized, controlled, study of absorbable nasal packing on outcomes of surgical treatment of rhinosinusitis with polyposis. *American Journal of Rhinology* 2007; 21:214-217.
76. Lipan MJ, Alava I, Abi-Hachem R, Vernon S, Van De Water TR, Angeli SI. Middle ear packing: comparison of materials in an animal model of mucosal trauma. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal*

- of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2011; 144:763-769.
77. Beyea JA, Rotenberg BW. Comparison of purified plant polysaccharide (HemoStase) versus gelatin-thrombin matrix (FloSeal) in controlling bleeding during sinus surgery: a randomized controlled trial. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2011; 120:495-498.
 78. Lew WK, Weaver FA. Clinical use of topical thrombin as a surgical hemostat. *Biologics : targets & therapy* 2008; 2:593-599.
 79. Tom LW, Palasti S, Potsic WP, Handler SD, Wetmore RF. The effects of gelatin film stents in the middle meatus. *Am J Rhinol* 1997; 11:229-232.
 80. Wee JH, Lee CH, Rhee CS, Kim JW. Comparison between Gelfoam packing and no packing after endoscopic sinus surgery in the same patients. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2012; 269:897-903.
 81. Cho KS, Shin SK, Lee JH et al. The efficacy of cutanplast nasal packing after endoscopic sinus surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *Laryngoscope* 2013; 123:564-568.
 82. Yu MS, Kang SH, Kim BH, Lim DJ. Effect of aerosolized fibrin sealant on hemostasis and wound healing after endoscopic sinus surgery: a prospective randomized study. *American journal of rhinology & allergy* 2014; 28:335-340.
 83. Al-Shaikh S, Muddaiah A, Lee RJ, Bhutta MF. Oxidised cellulose powder for haemostasis following sinus surgery: a pilot randomised trial. *The Journal of laryngology and otology* 2014; 128:709-713.

84. Kastl KG, Betz CS, Siedek V, Leunig A. Control of bleeding following functional endoscopic sinus surgery using carboxy-methylated cellulose packing. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2009; 266:1239-1243.
85. Kastl KG, Betz CS, Siedek V, Leunig A. Effect of carboxymethylcellulose nasal packing on wound healing after functional endoscopic sinus surgery. *American journal of rhinology & allergy* 2009; 23:80-84.
86. Antisdell JL, Meyer A, Comer Bet al. Product comparison model in otolaryngology: Equivalency analysis of absorbable hemostatic agents after endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 2016; 126 Suppl 2:S5-13.
87. Buiret G, Pavic M, Pignat JC, Pasquet F. Gelatin-thrombin matrix: a new and simple way to manage recurrent epistaxis in hematology units. *Case reports in otolaryngology* 2013; 2013:851270.
88. Catalano PJ, Payne S, Thong M. Clinical Evaluation of a Fully Synthetic Middle Meatal Stent for Safety and Tolerability. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2011; 144:452-456.
89. Verim A, Şeneldir L, Naiboğlu Bet al. Role of nasal packing in surgical outcome for chronic rhinosinusitis with polyposis. *Laryngoscope* 2014; 124:1529-1535.
90. Burduk PK, Wierzchowska M, Grzeskowiak B, Kazmierczak W, Wawrzyniak K. Clinical outcome and patient satisfaction using

- biodegradable (NasoPore) and non-biodegradable packing, a double-blind, prospective, randomized study. *Brazilian journal of otorhinolaryngology* 2017; 83:23-28.
91. Yilmaz MS, Guven M, Elicora SS, Kaymaz R. An Evaluation of Biodegradable Synthetic Polyurethane Foam in Patients following Septoplasty: A Prospective Randomized Trial. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2013; 148:140-144.
 92. Wang YP, Wang MC, Chen YC, Leu YS, Lin HC, Lee KS. The effects of Vaseline gauze strip, Merocele, and Nasopore on the formation of synechiae and excessive granulation tissue in the middle meatus and the incidence of major postoperative bleeding after endoscopic sinus surgery. *Journal of the Chinese Medical Association* 2011; 74:16-21.
 93. Jung MS, Choi CH, Yu MS. Comparison of the effect of aerosolized fibrin sealant and biodegradable synthetic polyurethane foam on hemostasis and wound healing after endoscopic sinus surgery: a prospective randomized study. *Int Forum Allergy Rhinol* 2017; 7:1089-1094.
 94. Shoman N, Gherian H, Flamer D, Javer A. Prospective, double-blind, randomized trial evaluating patient satisfaction, bleeding, and wound healing using biodegradable synthetic polyurethane foam (nasopore) as a middle meatal spacer in functional endoscopic sinus surgery. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2009; 38:112-118.
 95. Chung YJ, An SY, Yeon JY, Shim WS, Mo JH. Effect of a Chitosan Gel on Hemostasis and Prevention of Adhesion After Endoscopic Sinus Surgery. *Clinical and experimental otorhinolaryngology* 2016; 9:143-149.

96. Valentine R, Athanasiadis T, Moratti S, Hanton L, Robinson S, Wormald PJ. The efficacy of a novel chitosan gel on hemostasis and wound healing after endoscopic sinus surgery. *American journal of rhinology & allergy* 2010; 24:70-75.
97. Yan M, Zheng D, Li Y, Zheng Q, Chen J, Yang B. Biodegradable nasal packings for endoscopic sinonasal surgery: a systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2014; 9:e115458.
98. Wang TC, Tai CJ, Tsou YA, Tsai LT, Li YF, Tsai MH. Absorbable and nonabsorbable packing after functional endoscopic sinus surgery: systematic review and meta-analysis of outcomes. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2015; 272:1825-1831.
99. Coey JG, Whittaker PJ, Williams G, Ikram UH, Page OJR. Fibrin tissue adhesive versus nasal packing in endoscopic nasal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Rhinology* 2019; 57:21-31.
100. Hobson CE, Choby GW, Wang EW, Morton SC, Lee S. Systematic review and metaanalysis of middle meatal packing after endoscopic sinus surgery. *American journal of rhinology & allergy* 2015; 29:135-140.

Köszönetnyilvánítás:

Hálás köszönetemet fejezem ki kiváló témavezetőimnek, Professzor Dr. Gerlinger Imrének és Dr. Lujber Lászlónak akik erő felett támogattak tudományos munkámban. Rendkívüli ismereteik önzetlen átadását igazi szakmai példaképekként sosem mulasztották el szakképzésem alatt és azóta sem.

Az állatműtétek során nyújtott felbecsülhetetlen segítséget a PTE Sebészeti Oktató és Kutató Intézetének minden dolgozójának, de kiemelten Programvezetőmnek Dr. Jancsó Gábornak, Dusikné Szommer Zsuzsannának, Dr. Takács Ildikónak, valamint kollégámnak Dr. Háromi Istvánnak köszönöm.

Köszönetem fejezem ki a Fül-Orr-Gégészeti Klinika minden dolgozójának akik kivétel nélkül értékes segítséget nyújtottak és mindig támogató légkört biztosítottak vizsgálataink lebonyolításához.

Fáradhatatlan támogatásáért és kimerülhetetlen toleranciájáért feleségemnek Dr. Pozsgai Melániak tartozom köszönettel.

Az értekezés alapjául szolgáló saját közlemények

1. Piski, Z., Gerlinger, I., Nepp, N., Revesz, P., Burian, A., Farkas, K., Lujber, L. Clinical benefits of polyurethane nasal packing in endoscopic sinus surgery. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017;274:1449-1454.
2. Piski, Z., Gerlinger, I., Toth, E., Haromi, I., Nepp, N., Lujber, L. Kitozán hatóanyagú orrtampon tulajdonságainak vizsgálata állatkísérletes modellen. [Evaluation of chitosan-based nasal dressing in animal model]. Orv Hetil, 2018;159:1981-1987.
3. Piski Z, G. I., Móricz P, Somogyvári K, Lujber L. Felszívódó orrtampon (Surgiflo™) alkalmazása funkcionális endoszkópos melléküreg-műtétek során. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica, 2014;60:47-53.

Az értekezéshez kapcsolódó előadások, poszterek

- Dr. Piski Zsolt, Dr. Lujber László, Csobó Dávid, Dr. Takács Ildikó, Dr. Burián András, Dr. Révész Péter, Dr. Gerlinger Imre. Felszívódó orrtampon alkalmazása FESS műtétek kapcsán. Magyar Fül-,Orr-,Gége és Fej-Nyaksebész Orvosok 42. Kongresszusa, Pécs, 2012
- Dr. Piski Zsolt, Gleta Csilla, Dr. Lujber László, Dr. Gerlinger Imre. Biológiailag lebomló tampon (Nasopore™) alkalmazása endoszkópos melléküreg-műtétek kapcsán. Magyar Fül-,Orr-,Gége és Fej-Nyaksebész Orvosok 43. Kongresszusa, Tapolca, 2014
- Dr. Piski Zsolt, Dr. Lujber László, Dr. Gerlinger Imre. Clinical effects of absorbable Polyurethane nasal packing in endoscopic sinus surgery (poszter). 3rd Congress of European ORL-HNS, Prága 2014
- Dr. Piski Zsolt, Dr. Lujber László, Dr. Gerlinger Imre. Clinical effects of absorbable Polyurethane nasal packing in endoscopic sinus surgery Congress of European Rhinology Society, Stockholm 2016

- Dr. Piski Zalán, Dr. Lujber László, Dr. Gerlinger Imre. Lebomló orrüregi tamponok tulajdonságainak vizsgálata az endoszkópos melléküreg-sebészetben. Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Sciences, Pécs, 2018

- Dr. Piski Zalán, Dr. Lujber László, Dr. Nepp Nelli, Dr. Kalinics Péter, Dr. Gerlinger Imre. The evaluation of mucosal healing in animal model, with the application of a Chitosan based nasal dressing, after endoscopic sinus surgery 5rd Congress of European ORL-HNS, Brüsszel, 2019

További saját közlemények:

1. Piski, Z, Gerlinger I, Nepp N, Farkas K, Weber R. TNF-Alpha Inhibitors and Rhinosinusitis—A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Rhinology & Allergy. doi:10.1177/1945892419898988
2. Orosz, E, Gombos K, Petrevszky N, Piski Z, et al. Visualization of mucosal field in HPV positive and negative oropharyngeal squamous cell carcinomas: combined genomic and radiology based 3D model. Sci Rep doi:10.1038/s41598-019-56429-4
3. Gerlinger I, Bakó P, Piski Z et al. KTP laser stapedotomy with a self-crimping, thermal shape memory Nitinol piston: follow-up study reporting intermediate-term hearing. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014; 271:3171-3177.
4. Révész P, Piski Z, Burián A, Harmat K, Gerlinger I. Delayed Facial Paralysis following Uneventful KTP Laser Stapedotomy: Two Case Reports and a Review of the Literature. Case Rep Med 2014; 2014:971362.
5. Révész P, Szanyi I, Ráth G, Bocskai T, Lujber L, Piski Z, Karosi T, Gerlinger I: Comparison of hearing results following the use of NiTiBOND versus Nitinol prostheses in stapes surgery. EUROPEAN ARCHIVES OF OTORHINO-LARYNGOLOGY online: 6 p. Paper Doi 10.1007/s00405-015-3662-1.

6. Tóth E, Tornóczky T, Kneif J, Perkecz A, Katona K, Piski Z, Kemény Á, Gerlinger I, Szolcsányi J, Kun J, Pintér E. Upregulation of extraneuronal TRPV1 expression in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology*. 2018;56:245-254.
7. Lepera D, Volpi L, Facco C, Turri-Zanoni M, Battaglia P, Bernasconi B, Piski Z, Freguia S, Castelnuovo P, Bignami M. Endoscopic Treatment of Ewing Sarcoma of the Sinonasal Tract. *J Craniofac Surg*. 2016;4:1001-6
8. Burian A, Gerlinger I, Toth T, Piski Z, Rath G, Bako P. Stapedotomy with incus vibroplasty - A novel surgical solution of advanced otosclerosis and its place among existing therapeutic modalities - Hungarian single institutional experiences. *Auris Nasus Larynx*. doi: 10.1016/j.anl.2019.04.004.
9. Piski, Z., Buki, A., Nepp, N., Burian, A., Revesz, P., & Gerlinger, I. Closure of nasocranial fistulas with „bath plug” technique and multilayer reconstruction. *Ideggyogy Sz*, 2015;69:211-216.
10. Piski Z, Mózes R, Burián A, Révész P, Gerlinger I, Pytel J. Korral járó hallászavarok korai kimutatása. *Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica* 2011; 57:138-144.
11. Piski Z - Tornóczki T - Vida L - Móricz P - Nepp N - Gerlinger I: Idős betegen felfedezett, nagyméretű intrahyodeális ductus thyreoglossus ciszta esete
Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica, 2016;62:22-24.
12. Piski Z, Büki A, Gerlinger I, Tóth I, Nepp N, Lujber L. Minimálisan invazív, endoszkóppal asszisztált, transcribriform reszekció a koponyaalap rosszindulatú daganatainak sebészetében [Minimally invasive endoscopic transcribriform resection of malignant lesions of the skull base]. *Orv Hetil*. 2019;160:1584-1590.

13. Burián A, Piski Z, Bakó P, Török L, Gerlinger I, Lujber L. Orrdeformitást okozó extrém nagy tumorszerű szövetszaporulat sclerosis tuberosa kapcsán. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica, 2010;56.:3.143.
14. Gerlinger I, Molnár Ferenc T, Piski Z, Járai T, Móricz P. Nyaki blokkdisszekciók során eltávolított nyirokcsomók szövettani feldolgozását segítő tálcá. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica 2011; 57:26-30.
15. Gerlinger I, Révész P, Piski Z, Burián A, Móricz P. Eseménytelen lézer stapedotomiát követő késői nervus facialis paresis - esetismertetés és irodalmi áttekintés. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica 2011; 57:133-137.
16. Járai T, Piski Z, Lujber L, Gerlinger I. Az arteria sphenopalatina endoszkópos ellátása makacs hátsó orrvérzések eseteiben - technika, buktatók, anatómiai variációk. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica 2013; 59:127-132.
17. Móricz P, Somogyvári K, Burián A, Piski Z, Révész P, Gerlinger I. Hypertonicitás okozta aphonia megoldása myotomiával hangprotézis beültetés után. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica 2013; 59:45-46.
18. Somogyvári K, Móricz P, Piski Z et al. Rádiófrekvenciás microlaryngealis beavatkozások. Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica 2014; 60:20-22.
19. Gerlinger I - Háromi I - Harmat K- Lujber L - Piski Z. A nervus vidianus endoszkópos neurectomiája Fül-, orr-, gégegyógyászat = Otorhinolaringologia Hungarica, 2015;61:97-102.

20. Gerlinger I - Tóth T - Molnár K - Piski Z - Bölcsföldi T. B - Révész P - Bakó P - Lujber L Tympanomastoideal is paragangliomák (glomus tympanicum tumorok)sebészi kezelésének algoritmus a

Fül-, orr-, gégegyógyás zat = Otorhinolaringologia Hungarica, 2017;63:55-61.

21. Tóth I, Kaszás B, Horváth G, Piski Z, Bakó P, Lujber L, Gerlinger I, Révész P. Wegener-granulomatosis talaján kialakult krónikus genny es középfülg yulladás komplex kezelése. Orv Hetil. 2019;160:151-157.

22. Nepp N. Farkas K. Lujber L. Gerlinger I. Piski Z. Tumor nekrosis faktor-alfa-gátló kezelés során észlelt rhinosinusitisek. Rendszerezett áttekintő közlemény. Fül-, orr-, gégegyógyás zat = Otorhinolaringologia Hungarica, 2019;65:12-17.