

Ocena skuteczności *in vitro* wybranych preparatów do oczyszczania przewodu słuchowego z woszczku

The evaluation of the effectiveness of *in vitro* use of selected cerumenolytic agents

dr n. med. Piotr Rapiejko, prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz
Klinika Otolaryngologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Streszczenie: Celem pracy była ocena skuteczności rozpuszczania korków woszczynowych przez wybrane preparaty stosowane do oczyszczania przewodu słuchowego. Badaniom poddano następujące preparaty: A-cerumen (Laboratories Gilbert, Francja), Audispray (Laboratoires Diepharmex, Szwajcaria), Cerumex (Axfarm, Polska), newmed ear spray (New Pharma, Szwajcaria), Olivax (Naveh-Pharma, Izrael), Otomer (Istituto Ganassini, Włochy), Otozil (Gamma s.c., Polska), Parafina ciekła (PPH HASCO-LEK, Polska), Remo-wax (Orion Corporation, Finlandia), Solwax active (Arkona Trade and Science sp. j., Polska), Vaxol (HL Healthcare Ltd, Wielka Brytania). Badania przeprowadzono w warunkach *in vitro*. W probówkach umieszczono korki woszczynowe usunięte mechanicznie z przewodów słuchowych osób dorosłych, a następnie do każdej z probówek dodano 1 ml badanych preparatów. W odstępach jednodominutowych, a następnie pięciominutowych dokonywano oceny stopnia zwartości i twardości korka woszczynowego, ewentualnego zmętnienia płynu, rozpadu korka i wielkości korka woszczynowego.

Spośród badanych preparatów najwyższą skuteczność w rozmiękczeniu i zmniejszeniu wielkości korka woszczynowego wykazał preparat A-cerumen. Czterdziestotryminutowe działanie preparatu A-cerumen prowadziło do rozbicia korków woszczynowych na drobne fragmenty.

Abstract: The aim of the study was the evaluation of the effectiveness of ear wax dispersion by selected cerumenolytic agents. The use of following ceruminolytics was assessed: A-cerumen (Laboratories Gilbert, France), Audispray (Laboratoires Diepharmex, Switzerland), Cerumex (Axfarm, Poland), newmed ear spray (New Pharma, Switzerland), Olivax (Naveh-Pharma, Israel), Otomer (Istituto Ganassini, Italy), Otozil (Gamma s.c., Poland), Parafina ciekła (PPH HASCO-LEK, Poland), Remo-wax (Orion Corporation, Finland), Solwax active (Arkona Trade and Science, Poland), Vaxol (HL Healthcare Ltd, Great Britain). The study was design as *in vitro* study. Cerumen impaction was removed manually from external auditory canal of adults. Ear cerumen was placed in test tubes, to which a doses of 1 ml of selected cerumenolytics were added. In one- and five-minute intervals the assessment of ear wax softening, clarity of solution, dispersion and the size of the samples was carried out. The highest effectiveness in ear wax softening and dispersing was observed with the use of A-cerumen. Forty-minutes action of cerumenolytic agent A-cerumen led to ear wax dispersing into fine particles.

Słowa kluczowe: woszczyna, woskowina, czop woskowinowy

Key words: ear cerumen, ear wax, cerumen impaction

W warunkach fizjologicznych wydzielina gruczołów woszczynowych pełni funkcję oczyszczającą, nawilżającą i osłonową, m.in. ochronia skórę przewodu słuchowego przed maceracją po

zawilgoceniu. U osób zdrowych woszczyna wraz ze złuszczonej naskórkiem przesuwa się w kierunku ujścia przewodu słuchowego i jest usuwana na zewnątrz. Sprzyjają temu m.in. ruchy żucia. W szczegó-

nych warunkach zagęszczona wydzielina gruczołów woszczynowych, wymieszana ze złuszczoneym naskórkiem i zanieczyszczeniami, może jednak tworzyć twarde, trudne do usunięcia korki. Zalegająca w przewodach słuchowych zewnętrznych woszczyna stanowi poważny problem, a osoby cierpiące z powodu zalegania korka woskowinowego stanowią ponad 10% pacjentów zgłaszających się na ostre dyżury laryngologiczne [1].

Główną masę woszczyny stanowią: tłuszcze, białka, wolne kwasy tłuszczowe oraz sole mineralne. Rozwojowi bakterii i grzybów przeciwdziałają niskie pH woszczyny na poziomie 4–5 pH. Wyróżniamy dwa typy woszczyny: typ wilgotny (wilgotna, lepka, żółto-brązowa wydzielina), częściej występujący u rasy białej i czarnej, oraz typ suchy (szarobrązowa, krucha, łuszcząca się wydzielina), częściej występujący u rasy żółtej i u Indian Ameryki Północnej. Tomita i wsp. udowodnili, że rodzaj woszczyny jest uwarunkowany genetycznie, a gen odpowiedzialny został zlokalizowany na chromosomie 16. (16p11.2-16q12.1) [2]. W przypadku zalegania dużej ilości woskowiny w przewodzie słuchowym dochodzi do jego niedrożności oraz związanych z tym dolegliwości. W wielu badaniach udowodniono, że usunięcie woszczyny może ułatwić zastosowanie preparatów rozpuszczających lub rozmiękczających woszczynę [3–12]. W badaniach przeprowadzonych w 2005 roku wykazaliśmy wyższą skuteczność preparatu A-cerumen (prod. Laboratoires Gilbert) w usuwaniu woszczynki w badaniach *in vitro* [13] oraz w badaniach *in vivo* [3] w porównaniu ze skutecznością innych preparatów dostępnych w tym czasie na rynku. Dostępne są coraz nowsze preparaty przeznaczone do usuwania woszczyny z przewodów słuchowych, brak jest jednak badań porównujących ich skuteczność.

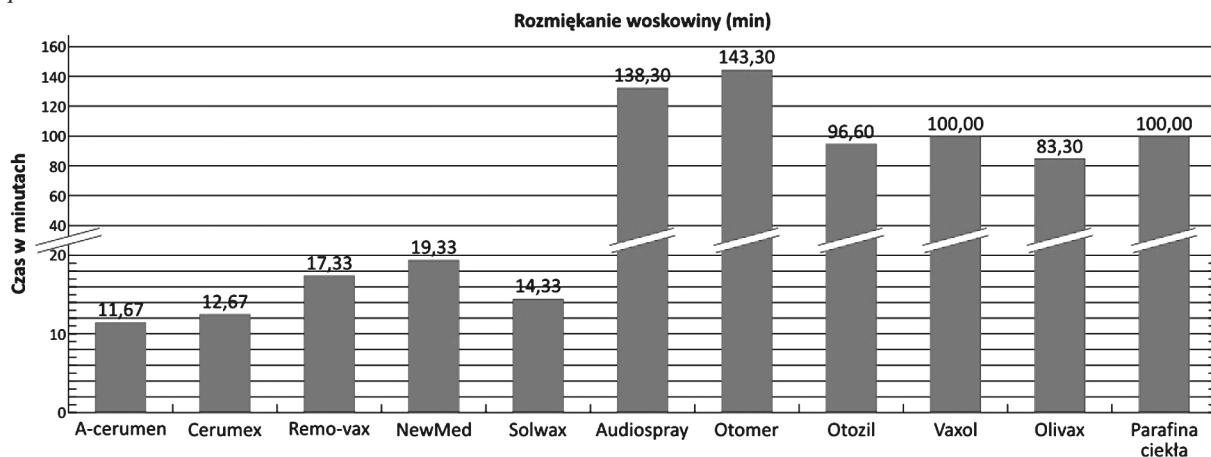
Cel

Celem pracy była ocena *in vitro* skuteczności rozpuszczania korków woszczynowych przez wybrane preparaty stosowane do oczyszczania przewodu słuchowego.

Materiał i metoda

Badaniom poddano następujące preparaty: A-cerumen (Laboratoires Gilbert, Francja) seria nr P80, Audispray (Laboratoires Diepharmex, Szwajcaria) seria nr 22040310, Cerumex (Axfarm, Polska) seria nr 014110100, newmed ear spray (New Pharma, Szwajcaria) seria nr KK120KT09, Olivax (Naveh-Pharma, Izrael) seria nr CE4210, Otomer (Istituto Ganassini, Włochy) seria nr 2080, Otozil (Gamma s.c., Polska) seria nr 0909, Parafina ciekła (PPH HASCO-LEK, Polska) seria nr 010810, Remo-wax (Orion Corporation, Finlandia) seria nr 1306886, Solwax active (Arkona Trade and Science sp. j., Polska) seria nr 011010, Vaxol (HL Healthcare Ltd, Wielka Brytania) seria nr 0243A. Badania przeprowadzono w warunkach *in vitro*, w próbkach umieszczono korki woszczynowe usunięte mechanicznie (haczykiem) z przewodów słuchowych osób dorosłych rasy kaukaskiej (mieszkańców Warszawy), a następnie do każdej z próbek dodano 1 ml badanych preparatów. Probówki umieszczono w łaźni wodnej w temp. 36° C i poddano obserwacji. W odstępach jednodominutowych, a następnie pięciominutowych dokonywano oceny stopnia rozpadu korka woszczynowego oraz jego wielkości i zmętnienia płynu. Przed przystąpieniem do badań korki woszczynowe zostały zmierzone i zważone, a do badań wykorzystano najbardziej jednorodne co do barwy, zwartości, wielkości i ciężaru. Stopień zmętnienia płynu oceniano, porównując badaną próbkę z substancją badaną umieszczoną w identycznej próbce bez woszczyny. Za moment

Rycina 1. Średni czas (w minutach) rozmiękania czopa woskowinowego pod wpływem działania badanych preparatów – badania *in vitro*.



rozpadu korka woszczynowego przyjęto jego rozpad na mniejsze części, z których największa miała objętość maksymalnie 30% wielkości wyjściowej. Okresowo, po wydobyciu korka z próbki poprzez delikatne uniesienie pęsetą, dokonywano pomiarów średnicy i stopnia zwartości. Badania powtórzono w odniesieniu do wszystkich badanych preparatów, za każdym razem wykorzystywano nowe korki woszczynowe.

Analiza statystyczna została wykonana z wykorzystaniem testu t-Studenta dla sprawdzenia hipotez z średnich oraz przy wykorzystaniu programu statystycznego STATISTICA 7pl.

Wyniki i omówienie wyników

Zmętnienie zawartości próbek, wskazujące na początek procesu rozkładu czopa woszczynowego, wystąpiło (wynik średni dla 3 pomiarów) po 2,7 min działania preparatu Solwax, po 3 min działania preparatu A-cerumen i newmed i po 3,3 min działania preparatu Cerumex i Remo-wax (różnice między tymi preparatami nie były istotne statystycznie) oraz dopiero po 140 min działania preparatu Otozil, po 206 min działania Parafiny ciekłej, 233 min działania preparatu Vaxol i 343 min działania preparatu Olivax. W ciągu 24 godzin dalszej obserwacji nie stwierdzono zmętnienia próbek poddanych działaniu preparatów Audispray i Otomer. Powyższe dane wskazują na bardzo szybki początek działania preparatów zawierających substancje czynne ułatwiające rozpad czopów woszczynowych i stosunkowo powolne działanie preparatów na bazie olejów.

Średni czas, po jakim wystąpiło rozmiękanie korka woszczynowego, wynosił: dla A-cerumenu 11,7 min, dla Cerumexu 12,7 min, dla Solwaxu 14,3 min, dla Remo-waxu 17,3 min, dla preparatu newmed 19,3 min oraz dla preparatu Olivax 83,3 min, dla prepara-

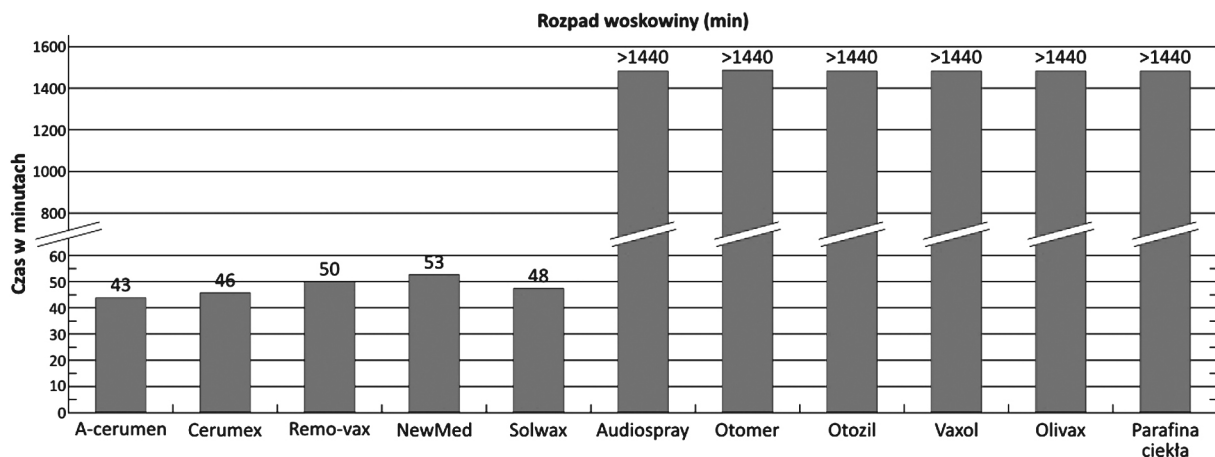
tu Otozil 96,6 min, a dla preparatów Vaxol i Parafina ciekła 100 min, dla preparatu Audispray 138 minut, a dla preparatu Otomer 143 min.

Bardzo ważny z klinicznego punktu widzenia jest czas, po jakim korek woszczynowy ulega rozpadowi na mniejsze części, które można łatwo usunąć z przewodu słuchowego. Istotnie statystycznie były różnice w średnim czasie, po jakim nastąpił rozpad korka woszczynowego pod wpływem działania preparatów: A-cerumen (śr. po 43 min), Cerumex (śr. po 45 min), Solwax (śr. po 48 min), Remo-wax (po 50 min) i newmed (po 53 min). Obserwacje pod kątem rozpadu korka woszczynowego pod wpływem działania poszczególnych preparatów przerwano po 1440 min (24 godziny). Do czasu zakończenia obserwacji nie zaobserwowano rozpadu czopa woskowinowego po zastosowaniu preparatów zawierających jako zasadniczy składnik roztwór soli oraz oleje. Od środków ułatwiających usuwanie woszczku z przewodu słuchowego oczekuje się szybkiego działania. Utrzymanie preparatu w przewodzie słuchowym dłużej niż 60 min wydaje się też trudne technicznie w praktyce klinicznej.

Analiza skuteczności działania badanych preparatów wykazała najwyższą skuteczność preparatu A-cerumen, przy czym brak było statystycznych różnic w porównaniu z wynikami uzyskanymi po zastosowaniu preparatów: Cerumex, newmed, Remo-wax i Solwax. Wyraźnie mniejszą skuteczność w zakresie analizowanych parametrów wykazywały preparaty na bazie roztworów soli (Audispray i Otomer) oraz preparaty zawierające jako zasadniczy składnik oleje (Otozil, Vaxol, Olivax czy Parafina ciekła).

Przy dłuższej obserwacji korek woszczynowy umieszczony w płynie A-cerumen oraz w roztworze Solwax ulegał całkowitemu rozpuszczeniu do drobnopowidnej zawiesiny. Podobnego działania nie wyka-

Rycina 2. Średni czas (w minutach) rozpadu czopa woskowinowego pod wpływem działania badanych preparatów – badania *in vitro*.



zywał żaden z pozostałych badanych preparatów. Preparaty zawierające w swoim składzie przede wszystkim roztwory izotoniczne lub hipertoniczne wody w badaniu *in vitro* powodowały zwiększenie objętości korka woszczynowego, co w pierwszych dniach leczenia może być przez chorych odbierane jako znaczna niedogodność (ryzyko całkowitego zatkania przewodu słuchowego przez woszczynę zwiększającą swą objętość).

Preparaty stosowane do oczyszczania przewodu słuchowego zewnętrznego mają bardzo różnorodny skład, stąd należałoby się spodziewać ich różnorodnego działania. Część preparatów zawiera izotoniczne lub hipertoniczne roztwory wody morskiej lub soli fizjologicznej uwalniane z opakowania ciśnieniowego, ich działanie może jedynie ułatwiać usuwanie woszczyny z przewodu słuchowego (mechaniczne wypłukanie). Mogą one być przydatne w usuwaniu drobnych, suchych fragmentów woskowiny, a są mało przydatne w przypadkach bardzo dużych korków woszczynowych lub w przypadkach woszczyny o konsystencji mazistej.

Preparaty zawierające w swoim składzie parafinę ciekłą lub oleje rozmiękczają woszczynę i ułatwiają jej późniejsze mechaniczne usunięcie. Ich stosowanie związane jest jednak z ryzykiem poplamienia odzieży i przez część chorych nie są akceptowane.

Preparat A-cerumen, który w naszych badaniach najszybciej zmniejszał wielkość korka woszczynowego, jest wodno-tłuszczową emulsją o właściwościach powierzchniowo czynnych, przeznaczoną do rozpuszczania i usuwania zalegającej woskowiny usznej oraz do utrzymania właściwej higieny uszu. Zawiera aktywne związki, które odtłuszczają i usuwają złoże woskowiny. W skład preparatu A-cerumen wchodzi: zhydrolizowany kolagen, łagodnie czyszczące środki powierzchniowo czynne: koko-betaina, PEG 120 dio-

leinian metyloglukozy, trietanolamina, która zapobiega pęcznieniu roztworu hydrolizatu oraz zapewnia penetrację przez substancji czynnych.

W skład preparatu Cerumex wchodzi: wodorowęglan sodowy (czyli soda oczyszczona), gliceryna i woda.

W skład preparatu Remo-wax wchodzi: *allantoin, Ethoxylated Lanolin, Polysorbate 80, Polysorbate 60, Sorbitan polymer (Alex), High fructose syrup, Polyoxyethylene stearyl ether, Polyoxyethylene oleyl ether, Liquid lanolin, Isopropyl myristate, Mink oil, Phenethyl alcohol, Sorbic Acid, Benzethonium chloride, Butylated hydroxytoluene, Aqua purificata*.

Doniesienia dotyczące skuteczności poszczególnych preparatów i ich składników w usuwaniu woszczyny są niejednoznaczne. Carr i Smith [5] wykazali skuteczność 10-proc. roztworu sody i 2,5-proc. wodnego roztworu kwasu octowego jedynie u dzieci, co autorzy tłumaczyli mniejszą ilością i większą lepkością woszczu u dzieci. W badaniach *in vivo* u osób dorosłych, u których dominowały twarde korki woszczynowe, badane przez cytowanych autorów preparaty okazały się nieskuteczne. Singer i wsp. [10] wykazali, że w usuwaniu woszczyny z przewodu słuchowego (w badaniu *in vivo*) dukozan sodowy był skuteczniejszy od trietanolaminy. Whatley i wsp. [11] stosowali 15 minut przed płukaniem uszu środki zmiękczające woszczynę i stwierdzili, że stosowanie roztworu dukozanu sodowego lub trietanolaminy przed płukaniem przewodu słuchowego zewnętrznego 0,9% roztworem NaCl w porównaniu z samym płukaniem nie zwiększyło szans na usunięcie woskowiny z przewodu słuchowego u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 5 lat. Hand i wsp. [14] zwracają uwagę, że użycie preparatów rozpuszczających woszczynę bez następowego płukania przewodu słuchowego jest skuteczne i wystarczające u ponad 40% chorych, a efektywność wzrasta w przy-

Tabela 1. Wyniki obserwacji oddziaływania (*in vitro*) badanych preparatów na czopy woszczynowe. Wyniki średnie z 3 pomiarów.

	A-cerumen	Cerumex	Remo-wax	Newmed	Solwax	Audiospray	Otomer	Otozil	Vaxol	Oliwax	Parafina ciekła
Zmętnienie płynu (mln)	3,0	3,3	3,3	3,0	2,7	0	0	140	233,3	343,3	206,6
Rozmiękanie woskowiny (min)	11,7	12,7	17,3	19,3	14,3	138,3	143,3	96,6	100	83,3	100
Rozpad woskowiny (min)	43,3	45,750,0	53,3	48,3	>1440	>1440	>1440	>1440	>1440	>1440	
Zmniejszenie średnicy kuli woskowinowej (mln)	103,3	110,0	113,3	110,0	110,0	>1440	>1440	>1440	>1440	>1440	>1440
Zwiększenie objętości woskowiny	nie występuje	nie występuje	nie występuje	nie występuje	nie występuje	występuje w 300–500 min	występuje w 300–500 min	nie występuje	nie występuje	nie występuje	nie występuje

„>1440” oznacza, że do 1440 min (24 godziny) nie zaobserwowano rozpadu woskowiny ani zmniejszenia średnicy kuli woskowinowej, po tym czasie nie kontynuowano pomiarów.

padku regularnego stosowania takich preparatów. McCarter i wsp. [15] sugerują jednak, że w badaniach klinicznych trudno jest wykazać większą skuteczność preparatów rozpuszczających woszczynę nad skutecznością roztworów soli.

Z przeprowadzonych przez nas badań *in vitro* wynika, że istnieją znaczne różnice w działaniu poszczególnych preparatów stosowanych w celu oczyszczenia przewodu słuchowego z woszczyny. Działanie większości preparatów zawierających jako główny składnik wodę morską sprowadza się jedynie do działania mechanicznego (szczególnie w przypadku preparatu w pojemniku ciśnieniowym). Stosując jednak preparaty, których głównym składnikiem jest woda, należy brać pod uwagę ryzyko zwiększenia objętości przez zalegającą w przewodzie słuchowym woszczynę oraz wystąpienie subiektywnych objawów niedosłuchu przewodzeniowego i związanego z tym dyskomfortu.

Clegg i wsp. [16] w obszernym raporcie zawartym na blisko 191 stronach, opublikowanym w 2010 roku, w niezwykle wnikliwy sposób dokonali analizy dotychczas przeprowadzonych badań. Autorzy zwracają uwagę na wyjątkowe trudności w przeprowadzeniu badań klinicznych dotyczących usuwania woszczyny z uwagi na różne stadia zaawansowania budowy korka woszczynowego, różny skład woszczyny oraz problemy techniczne z badaniem z użyciem placebo [16]. Tym samym pozostaje nam oparcie się na wynikach badań *in vitro* i własnym doświadczeniu postępowania leczniczego u chorych z nadmiernym gromadzeniem się woszczyny.

Wnioski

1. Spośród badanych preparatów najwyższą skuteczność w rozmiękczeniu i zmniejszaniu korka woszczynowego wykazał preparat A-cerumen.
2. Czterdziestopięciominutowe działanie preparatu A-cerumen prowadziło do rozbicia korków woszczynowych na drobne fragmenty.

Piśmiennictwo:

1. Pino V. et al.: *Otological emergencies: Retrospective study, analysis of results and current trends. ORL-DIPS 2002, 29: 167-170.*
2. Tomita H. et al.: *Mapping of the wet/dry wax locus to the pericentromeric region of chromosome 16. Lancet 2002, 8(359): 2000-2.*

3. Rapiejko P., Usowski J., Kantor I., Jurkiewicz D.: *Evaluation of the efficacy of A-cerumen earwax removal product. Annales Universitatis M. Curie-Skłodowska, Sectio D, MEDICINA 2006, LX (Suppl. XVI), 6.*
4. Burton M.J., Doree C.J.: *Ear drops for the removal of ear wax. Cochrane Database Syst. Rev. 2003, 3: CD004400.*
5. Carr M.M., Smith R.L.: *Ceruminolytic efficacy in adults versus children. J. Otolaryngol. 2001, 30: 154-156.*
6. Usowski J., Kantor I.: *Leczenie zapaleń ucha. W: Leczenie farmakologiczne w otolaryngologii. Jurkiewicz D. (red.). WIM, Warszawa 2005, 4-11.*
7. Hand C., Harvey I.: *The effectiveness of topical preparations for the treatment of earwax: a systematic review. Br. J. Gen. Pract. 2004, 54: 862-7.*
8. Roland P.S. et al.: *Randomized, placebo-controlled evaluation of cerumenex and murine earwax removal products. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 2004, 130: 1175-77.*
9. Sharp J.F. et al.: *Ear wax removal: a survey of current practice. BMJ 1990, 301: 1251-3.*
10. Singer A.J. et al.: *Ceruminolytic effects of docusate sodium: a randomized controlled trial. Ann. Emerg. Med. 2000, 36: 228-232.*
11. Whatley V.N. et al.: *Randomized clinical trial of ducosate, triethanolamine polypeptide, and irrigation in cerumen removal in children. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2003, 157: 1177-80.*
12. Wilson S.A., Lopez R.: *What is the best treatment for impacted cerumen? J. Fam. Pract. 2002, 51: 117.*
13. Rapiejko P., Usowski J., Wójdas A., Jurkiewicz D.: *Comparison of the effectiveness *in vitro* of selected earwax removal products. Ann. Univ. Marie Curie-Skłodowska Sec. D Med. 2006, 60(Suppl. XVI): 280-284.*
14. Hand C., Harvey I.: *The effectiveness of topical preparations for the treatment of earwax: a systematic review. Br. J. Gen. Pract. 2004, 54: 862-7.*
15. McCarter D.F., Courtney A.U., Pollart S.M.: *Cerumen Impaction. Am. Family Physician 2007, 75(10): 1523-1528.*
16. Clegg A.J., Lovenman E., Gospodarevskaya E. et al.: *The safety and effectiveness of different methods of ear wax removal: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2010, 14(28): 1-191.*

Adres do korespondencji:

dr n. med. Piotr Rapiejko
 Klinika Otolaryngologii WIM
 04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128
 e-mail: piotr@rapiejko.pl