

Marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: dr. Horváth Endre egyetemi tanár, docens-doktor), Kovásznai Szívkórház (vezető: Benedek Géza főorvos)

## **A MOFETTA-HATÁS VIZSGÁLATA FARMAKODYNAMIAS MÓDSZEREKKEL**

*Brassai Z., Ferencz L., dr. Fórika Gy., Benedek G., dr. Horváth E.*

A mofetták és szénsavas fürdők kedvező hatását peripheriás keringési zavarokban számos megfigyelés bizonyítja (1, 3, 16, 18, 19, 22). Az utóbbi évtizedben Borszéken és Kovásznán, idült obliteratív verőérbeteg-

ségben szenvedő többszáz betegen, klinikai, oscillometriás, thermographiás és izotopos áramlásmérési módszerekkel végzett vizsgálataink is igazolták e kezelési mód eredményességét (5, 6, 7, 8, 9, 12, 17). A helyi keringés javulása a mofetták értágító hatásának tulajdonítható (10, 12, 25.) A vasodilatatio helye, szabályozása, pontosabb hatásmechanizmusa ma sem tisztázott, s nincsenek kikristályosodva a kezelési javallatok, illetve a mofetta-vasoactiv gyógyszer együttes alkalmazásának lehetőségei.

Ezen kérdések megválaszolására vizsgáltuk: 1. a mofetta és a különböző érhatású gyógyszerek, úgymint „alfa-receptor bénítók“, „beta-receptor izgatók“, „beta-receptor bénítók“, valamint „myovascuolarelaxansok“ kölcsönhatását, a haemodynamikai változások függvényében; 2. A mofetta, illetve szénsavas fürdő okozta helyi bőrpír eredetét és megjelenési mechanizmusát. Vizsgálatainkat Kovásznán végeztük, ahol a szénsavas fürdők magas CO<sub>2</sub> tartalma (2500 mg/l) és a természetes mofetták töménysége (98 % CO<sub>2</sub>, 0,320 n Ci 1 radon emanatio), kedvező kísérleti feltételeket biztosít (2, 21, 23, 26).

### *Vizsgálati anyag és módszer*

21, idült verőérszűkületben szenvedő (I/II stádium), s kinikánkon előzőleg kivizsgált beteg állapotát követtük.

Az első vizsgálatorozatban — 9 betegen — ellenőriztük a kizárólag mofetta kezelés eredményezett haemodynamikai változásokat, majd a következő napokban a mofetta—gyógyszer társítás okozta módosulásokat. A vizsgálatok adott időpontban, minden betegen ugyanazon farmakonnal történtek, az ellenőrzés helye és módja mindig azonos volt. Az egyes vizsgálati napok közé szünnapokat iktattunk. Alfa-receptor bénítóként Hydergint (1,0 ml i.v.), beta izgatóként Butedrint (2,0 ml i.v.), beta blokkolóként Inderalt (0,040 g), míg myovascuolarelaxans gyógyszerként Complamint (0,300 g i.v.) alkalmaztunk. A gyógyszer beadása a mofetta kezelés előtt 15'-cel történt. A mofetta kezelés tartama 20', a levegő hőmérséklete a gázfürdőben 20 C° volt. Közvetlenül a kezelés előtt és után ellenőriztük a bőrhőmérséklet, (transistoros bőrhőmérővel és infravörös thermographiával) a segmentalis oscillatio index (Pachon oscillométerrel), és a segmentalis vérnyomás-változásokat, valamint az alsó végtagokon a peripheriás véráramlást (ez utóbbit a vena-occlusio plethysmographia módszerével).

A második vizsgálatorozatban — 12 betegen — azt vizsgáltuk, hogy az előzetesen adott antihistamin, anticholinerg, antibradykinin hatású szerek meggátolják-e — a szénsavas fürdő hatására már az első percben kialakuló, s igen éles határú — bőrpír megjelenését. Az alkalmazott szénsavas fürdő hőmérséklete 32 C° volt, kontrollként azonos hőmérsékletű édesvíz szolgált. Az alkalmazott gyógyszerek a következők voltak (négy csoportra elosztva): Phenergan (0,050 g i.m.), Atropin sulphat (0,001 g i.v.), Hydrocortizon hemisuccinat (0,075 g i.v.), illetve Stugeron (0,075 g cinnarizine/die p.o. három napon keresztül).

## Eredmények

A vizsgálati eredményeket az alábbi táblázatok összesítik:

1. táblázat

Terápia	BŐRHŐMÉRSEKLET (C°) (középtételek)										Mofetta hőmérséklete: 20 C°									
	Homlok		Jobb mutató		Bal mutató		Jobb öreg		Bal öreg		Homlok		Jobb mutató		Bal mutató		Jobb öreg		Bal öreg	
	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.
Mofetta	32,3	32,0	29,0	29,5	29,3	29,8	23,8	25,5	24,1	25,6	(-0,3)	(+0,5)	(+0,5)	(+1,7)	(+1,5)					
Mofetta+ Butedrin	32,1	32,0	29,4	28,9	29,7	29,3	27,2	25,1	27,4	25,1	(-0,1)	(-0,5)	(-0,4)	(-2,1)	(-2,3)					
Mofetta+ Hydergin	32,3	32,5	29,2	31,0	29,5	31,8	23,8	29,2	24,1	28,4	(+0,2)	(+1,8)	(+2,3)	(+5,4)	(+4,3)					
Mofetta+ Inderal	31,6	31,8	30,9	31,5	30,9	31,5	29,5	29,0	29,6	29,3	(+0,2)	(+0,2)	(+0,6)	(-0,5)	(-0,3)					
Mofetta+ Complamin	32,4	32,2	30,7	29,2	31,4	30,2	28,5	24,1	28,0	24,5	(-0,2)	(-1,5)	(-1,2)	(-4,4)	(-3,5)					

2. táblázat

Terápia	OSCILLATIÓS INDEX (P.E.) (középtételek)								Mofetta hőmérséklete: 20 C°							
	Jobb alkar		Bal alkar		Jobb boka felett		Bal boka felett		Jobb alkar		Bal alkar		Jobb boka felett		Bal boka felett	
	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.
Mofetta	3,2	5,0	3,2	5,0	2,3	3,5	1,2	2,3	(+1,8)	(+1,8)	(+1,2)	(+1,1)				
Mofetta+ Butedrin	3,2	5,9	3,3	6,0	2,4	4,9	1,6	3,5	(+2,7)	(+2,7)	(+2,5)	(+1,9)				
Mofetta+ Hydergin	3,2	6,3	3,2	6,2	2,3	5,0	1,2	3,9	(+3,1)	(+3,0)	(+2,7)	(+2,7)				
Mofetta+ Inderal	3,8	4,1	3,3	4,0	4,2	4,3	4,2	4,5	(+0,3)	(+0,7)	(+0,1)	(+0,3)				
Mofetta+ Complamin	3,2	5,6	3,3	5,8	2,5	3,3	1,7	2,2	(+2,4)	(+2,5)	(+0,8)	(+0,5)				

3. táblázat

Terápia	SYSTOLES ARTERIÁS NYOMÁS (Hg. mm) (középtételek)								Mofetta hőmérséklete: 20 C°							
	Jobb karon		Bal karon		Jobb lábfejen		Bal lábfejen		Jobb karon		Bal karon		Jobb lábfejen		Bal lábfejen	
	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.	e.	u.
Mofetta	146	115	132	114	122	139	102	118	(-31)	(-18)	(+17)	(+16)				
Mofetta+ Butedrin	124	117	122	114	119	122	112	117	(-7)	(-6)	(+3)	(+5)				
Mofetta+ Hydergin	141	105	132	102	125	117	122	110	(-36)	(-30)	(-8)	(-12)				
Mofetta+ Inderal	123	132	123	132	108	120	106	120	(+9)	(+9)	(+12)	(+14)				
Mofetta+ Complamin	124	116	122	113	114	119	115	120	(-8)	(-9)	(+5)	(+5)				

e = előtte; u = utána

4. táblázat

Terápia	ALSÓ VÉGTAG VÉRÁTÁRAMLÁS (ml/min./100 g szövet) (középtértékek) Mofetta hőmérséklete: 20 C°		
	előtte	utána	különbség
Mofetta	1,30	3,30	+ 1,91 p<0,001
Mofetta+ Butedrin	2,18	1,99	- 0,19 p>0,05
Mofetta+ Hydergin	1,39	2,25	+ 0,86 p<0,01
Mofetta+ Inderal	1,60	1,63	+ 0,03 p>0,05
Mofetta+ Complamin	1,82	1,32	- 0,50 p ∅

A szénsavfürdő okozta localis-erythema — melynek alapja a bőregek tágulata — minden esetben létrejött. Az előzetesen adott anticholinergicus, antihistaminikus, illetve antibradykinin kezelés, nem befolyásolta sem megjelenését, sem tartamát vagy erősségét. A kontroll fürdő (32 C°-os édesvízzel) egyetlen esetben sem okozott látható bőrelváltozást.

#### Megbeszélés, következtetések

A felszínes erek keringési viszonyait jelző vizsgálatok (bőrhőmérséklet mérés, infravörös thermographia) eredményei meglepőek voltak. A beta-receptor izgató és myovascuolarelaxans szerek csökkentették a mofetta kezelésnek az alsó végtagi bőrkeringésre kifejtett kedvező hatását. Ezzel ellentétben, a mofetta-alfareceptor bénító gyógyszer együttes alkalmazása synergista hatásúnak bizonyult, s ez a bőrhőmérséklet növekedésében nyilvánult meg. Ez a hatás elsősorban az alsó végtagokon kifejezett.

Az oscillatio index — amely elsősorban a mély erek áramlási viszonyait jelzi — növekedett mofetta kezelés kapcsán. Ez a növekedés alfa-receptor bénító és beta-receptor izgató farmakonok hatására még kifejezettebbé vált. A Complamin hatása kettős, a felső végtagokon javítja, az alsókon kismértékben csökkenti a peripheriás véráramlást. Ez utóbbi megfigyelés azért is jelentős, mert a gyakorlatban igen elterjedt az alsó végtagi érszűkületek társított (Mofetta—Complamin) kezelése.

A vérnyomásmérés adatai azt mutatták, hogy a felső végtagokon a systoles arteriális nyomás a mofetta kezelés kapcsán jelentősen csökken (a balneologiai gyakorlatban ez ismert jelenség), ugyanakkor növekszik az alsó végtagokban. A perfusio-gradiens növekedése elzáródás esetén a végtag haemodinamikáját kedvezően befolyásolja. Az alfa-receptor blokkolók hatása a mofettával synergistának bizonyult. A többi gyógyszer nem befolyásolták lényegesen a mofetta kezelés létrehozta vérnyomásváltozásokat. Az Inderal hatás — tekintettel a kis adagra — csak fenntartással értékelhető.

Az alsó végtagok globális (plethysmographiás módszerrel mért) vérátáramlása mofetta, illetve alfa-receptor blokkoló gyógyszer adására javult. A többi farmakon nem befolyásolta szignifikáns módon az áramlási viszonyokat. Alkalmazásuk tehát a mofetta-hatás kedvező voltának a csökkentését, vagy felfüggesztését eredményezi.

Vizsgálati eredményeink, úgy véljük, gyakorlati jelentőségűek, mert

az orvosi és balneológiai praxisban a mofetták—értágító farmakonok tár-  
sítása igen elterjedt, s az egyes gyógyszerek kiválasztásában gyakran a  
spontaneitás, az alkalomszerűség érvényesül.

Azt a módot illetően, ahogyan a bőre jutott CO<sub>2</sub> az arteriolaris va-  
sodilatatiót kiváltja, sok a bizonytalanság. A histamin (*Bornstein* 1931),  
illetve acethylcholin (*Gollwitzer-Meyer* 1934) felszabadulás szerepét a  
vasodilatatióban, illetve a bőrpír létrejöttében többen is kétségbevonták  
(*Hille* 1966, *Hentschel* 1966, *Illig* 1969), (13, 14, 15). Ezt támasztják alá  
vizsgálati eredményeink is. Sem az antihistaminicus sem az anticholinerg-  
icus vagy antibradikynin hatású kezelés nem tudta megakadályozni,  
vagy befolyásolni a szénsavfürdő kiváltotta erythemát. A közelmúltban  
bevezetett — polyvalens antivasoactiv hatású — cinnarizine sem módo-  
sította a bőrpírt. Nem zárható ki az arteriolákra való direkt hatás lehe-  
tősége sem. A vizsgálatok ilyen irányú kiszélesítése kívánatos.

A szerkesztőségbe érkezett: 1976. március 15-én.

### Irodalom

1. *Agirbiceanu T., Zirra A. M., Teculescu N., Cornoiu M., Voicu A.*: Stud. Cercet. Baln. Fizioter. (1964), 6, 82; 2. *Balogh L., Szabó E., Barabás B.*: Rev. Med. (1960), 6, 2, 252; 3. *Betz E.*: Arch. Physik. Therapie (Leipzig), (1967), 19, 5—6, 445; 4. *Birek L., Kótay-Lakatos Éva, Vertán Magda, Rákossalvy Z.*: Orv. Szle. (1971) 17, 3—4, 354; 5. *Brassai Z., Benedek G., Brassai Erzsébet*: Stud. Cercet. Baln. Fizioter. (1967), 9, 519; 6. *Brassai Z., Hadnagy Cs., Benedek G.*: Arch. Physik. Therapie (Leipzig), (1968), 20, 1, 25; 7. *Brassai Z., Hadnagy Cs., Krepsz I., Balogh L., Hirschfeld J., Benedek G.*: VII-a Conf. Cardiologică pe țară. 11 oct. 1969. Or. Gh. Gheorghiu-Dej, p. 52; 8. *Brassai Z., Horváth É., Ferencz L., Benedek G.*: III. International Symp. on Atherosclerosis. West. Berlin., 24—28 X. 1973. Abstract vol. 269; 9. *Brassai Z., Horváth E., Csögör S. I., Ferencz L., Benedek G., Szász B.*: Rev. Medico-chir. (Iasi), (1974), 68, 3, 603; 10. *Boundys V.*: Z. angew. Bäder u. Klimaheilk. (1971), 18, 6, 503; 11. *Gundersen J.*: Segmental Measurements of Systolic Blood Pressure in the Extremities including the Thumb and the Great Toe. Ed. Almqvist and Wiksel, Stockholm, 1972, 1—90; 12. *Hadnagy Cs., Balogh L., Krepsz I., Benedek G., Brassai Z., Csorba L. A.*: J. Am. Geriatrics Soc. (N. Y.) (1970), 18, 8, 637; 13. *Hadnagy Cs., Benedek G.*: Arch. Physik. Therapie (Leipzig) (1968), 20, 4, 229; 14. *Hentschel H. D.*: Arch. Physik. Therapie (Leipzig), (1966), 18, 3, 189; 15. *Hille H.*: Arch. Physik. Therapie (Leipzig), (1966), 18, 3, 181; 16. *Hărăguș Șt.*: Arteriopatiile cronice obliterante ale membrelor. Ed. Dacia, Cluj, 1973; 17. *Horváth Éva, Erdélyi Anna, Vogel Vera*: Orv. Szle. (1969), 15, 3, 293; 18. *Kusen F. H., Kottke F. J., Elnood M. P. Jr.*: Physical medicine and Rehabilitation. Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 1966, 680; 19. *Meyer G., Schlepfer M., Witzleb E.*: Z. angew. Bäder u. Klimaheilk. (1966), 13, 4, 472; 20. *Opreanu I., Peiu L., Bittman L., Radu V., Cărbunescu O., Antonescu C.*: Stud. Cercet. Baln. Fizioter. (1969), 10, 216; 21. *Soós P., Selényi Zs., Szöcs I.*: Studii și cerc. științif. Seria I. (Cluj), (1955), 3—4, 162; 22. *Stüttgen G.*: Arch. Physik. Ther. (Leipzig), (1966), 18, 3, 169; 23. *Szabó A.*: Acta chimica Sci. Hung. (1959), 18, 129; 24. *Whitmore R. L.*: Rheology of the Circulation. Pergamon Press, Oxford—London—New York, 1968; 25. *Witzleb E., Meyer G.*: Arch. Physik. Ther. (Leipzig), (1966), 18, 3, 219; 26. *Szabó E.*: Atomtechnikai Tájékoztató (1967), 10, 71.