

# ORVOSI HETILAP

INDEXED IN PUBMED, SCOPUS, EMBASE, BIOSIS PREVIEWS, SCIENCE CITATION INDEX EXPANDED



A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Különlenyomat

A pentoxifillin és a bioelektromágnes-regulációs kezelés hatása  
alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben

BERNÁT SÁNDOR IVÁN DR.



AKADÉMIAI KIADÓ

Printed on acid free paper

WWW.AKADEMIAI.COM

# ORVOSI HETILAP

Különlenyomat



**A MARKUSOVSZKY LAJOS ALAPÍTVÁNY TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA**

*Az alapítványt létrehozta/The Foundation was established by CSOMÓS GÉZA, FEHÉR JÁNOS*

*A folyóiratot alapította/The journal was established by MARKUSOVSZKY LAJOS (1857)*

*Főszerkesztő/Editor-in-Chief RÁCZ KÁROLY*

*Főszerkesztő-helyettesek/Deputy Editors-in-Chief FEHÉR ERZSÉBET, HAGYMÁSI KRISZTINA*

*Szerkesztőségi főmunkatársak/Senior Editors*  
LENGYEL GABRIELLA, PÁR ALAJOS

*Szerkesztőbizottság/Editorial Board*

BENYÓ ZOLTÁN, BETKÓ JÁNOS, BROOSER GÁBOR, CZURIGA ISTVÁN, DOBOZY ATTILA, ECKHARDT SÁNDOR, FALUS ANDRÁS, FARSANG CSABA, FORGÁCS IVÁN, FÜLESDI BÉLA, GERGELY ISTVÁN (Marosvásárhely), GÖMÖR BÉLA, GRÓSZ ANDOR, HANKISS JÁNOS, JAKAB FERENC, KALABAY LÁSZLÓ, KAPPELMAYER JÁNOS, KELLER ÉVA, KELTAI MÁTYÁS, KISS ISTVÁN, KOPPER LÁSZLÓ, LAKNER LÁSZLÓ, LAMPÉ LÁSZLÓ, LUGASI ANDREA, MEZŐSI EMESE, MOLNÁR JÓZSEF, MOLNÁR PÉTER, NAGY LAJOS, NAGY V. ENDRE, NÁSZ ISTVÁN, OLÁH ÉVA, PAPP ZOLTÁN, PATÓCS ATTILA, RÁCZ ISTVÁN, RIBÁRI OTTÓ, ROMICS IMRE, SCHAFF ZSUZSA, SCHMIDT PÉTER, SOMFAI GÁBOR MÁRK, SÓTONYI PÉTER, SÜVEGES ILDIKÓ, SZALAY FERENC, TÓTH MIKLÓS, TULASSAY ZSOLT, VASAS LÍVIA, VÉCSEI LÁSZLÓ, VÉRTES LÁSZLÓ

*Szerkesztő munkatársak/Editors*

BLÁZOVICS ANNA, DINYA ELEK, IGÁZ PÉTER,  
NAGY VIKTOR, PÁR GABRIELLA

*Rovatgondozó munkatársak/Column Care Coworkers*

ANDRÉKA PÉTER, BALÁZS CSABA, FAZAKAS JÁNOS, FIRNEISZ GÁBOR, GASZTONYI BEÁTA, GERVAIN JUDIT, GULÁCSI LÁSZLÓ, HUNYADY BÉLA, JERMENDY GYÖRGY, KISS ANDRÁS, KISS LÁSZLÓ (Csilizradvány), KÓBORI LÁSZLÓ, LAKATOS PÉTER LÁSZLÓ, NAGY PÉTER, NEMES BALÁZS, RURIK IMRE, SIMON KORNÉL, SZILVÁSI ISTVÁN, WINKLER GÁBOR

*Nemzetközi szerkesztőbizottság/International Editorial Board*

*Elnök/President M. PALKOVITS (Budapest)*

G. ÁCS (New York), M. BANACH (Lódz), M. BATTINO (Ancona), A. BERG (Berlin), A. BIGNAMINI (Milano), A. BISHAYEE (Signal Hill, CA), H. E. BLUM (Freiburg), M. CLASSEN (München), P. ECKL (Salzburg), G. CSOMÓS (Stralsund), P. FERENCI (Wien), P. G. FORBATH (Toronto), M. R. GRACZYNSKI (Warsaw), M. HAHN (Erlangen), L. IFFY (New Jersey), ZS. JAKAB (Stockholm), Y. KITA (Tokyo), N. J. LYGIDAKIS (Athens), M. MACEK (Prague), MAMUN-AL-MAHTAB (Bangladesh), N. McINTYRE (London), K. MEYER zum BÜSCHENFELDE (Mainz), A. MOGYORÓSI (Richmond), G. NAGY (Sydney), L. OKOLICSANYI (Padova), S. PENA (Amsterdam), P. PETRUSZ (Chapel Hill), O. RÁCZ (Košice), G. RAMADORI (Goettingen), J. REICHEN (Bern), T. TSUJI (Okayama), J. VESELY (Olomouc), K. ZARKOVIC (Zagreb), N. ZARKOVIC (Zagreb)



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

# A pentoxifillin és a bioelektromágnes-regulációs kezelés hatása alsó végtagi obliteratív verőérbetegségben

Bernát Sándor Iván dr.

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Honvédkórház, I. Belgyógyászat, Angiológia, Budapest

**Bevezetés:** A mikrocirkuláció javítására korlátozottak a terápiás lehetőségek. **Célkitűzés:** A vizsgálat elsősorban arra irányult, hogy bizonyítható-e a változó mágneses tér kedvező hatása az alsó végtagi obliteratív érbetegségben szenvedő betegek mikrokeringésére. **Módszer:** Harminc, alsó végtagi obliteratív érbetegségben (Fontaine IIa és IIb) szenvedő beteget vontak be a vizsgálatba. Megmérték a betegek fájdalommentes és maximális járástávolságát treadmill készülék segítségével. Placeboperiódust követően nyolc alkalommal részesültek a betegek bioelektromágnes-regulációs terápiában, majd infúziós pentoxifillinterápiában, és minden kezelés után megmérték a betegek fájdalommentes és maximális járástávolságát. **Eredmények:** A bioelektromágnes-regulációs kezelés hatására a fájdalommentes és maximális járástávolság 57,4%-kal ( $p = 0,005$ ), illetve 36,6%-kal ( $p = 0,042$ ) nőtt. A kombinált (bioelektromágnes-regulációs+reológiai) kezelés összesen 81,9%-kal, illetve 84,0%-kal növelte a mért értékeket. A kombinált kezelés a terápia előttihez képest jelentős mértékben javította a járásképeséget ( $p = 0,000373$  és  $p = 0,00741$ ). **Következtetések:** A bioelektromágnes-regulációs terápia elsősorban a mikrokeringés ereire, a pentoxifillin inkább a haemorrheológiára hat kedvezően. A kombinált kezelés jól kiegészíti egymást, és 70%-ban jó, illetve kiváló terápiás hatást eredményez. Orv. Hetil., 2013, 154, 1674–1679.

**Kulcsszavak:** bioelektromágnes-reguláció, pentoxifillin, alsó végtagi obliteratív érbetegség

## The efficacy of the bio-electro-magnetic-regulation therapy and pentoxifylline treatment in peripheral arterial stenosis

**Introduction:** There are limited therapeutic options to improve microcirculation. **Aim:** The question of the study was to investigate any potential beneficial effect of bio-electro-magnetic-regulation therapy on microcirculation in patients suffering from peripheral arterial stenosis including the circulation of lower extremities, as well as intermittent claudication. **Method:** Thirty patients suffering from peripheral arterial stenosis (Fontaine IIa and IIb) were recruited. The first step of the study was to determine the pain free and maximal walking distance with a treadmill unit. After the placebo period patients received 8 and 20 minutes bio-electro-magnetic-regulation treatment 16 times. After the treatment the pain free and maximal walking distance were measured again. In the second stage of the study the patients were treated by pentoxifylline infusions. **Results:** bio-electro-magnetic-regulation treatment increased the pain free period by 57.4% ( $p = 0.005$ ) and the maximal walking distance by 36.6% ( $p = 0.042$ ). The two forms of therapy together increased the pain free and maximal walking distance by 81.9% and by 84.0%, respectively. The combined therapy was very effective in contrast to placebo and bio-electro-magnetic-regulation treatment ( $p = 0.000373$  and  $p = 0.00741$ , respectively). **Conclusions:** The bio-electro-magnetic-regulation therapy mainly affected the microvessels and pentoxifylline therapy rather had beneficial effects on hemoreology. The clinical effectiveness of combined therapy was good or excellent in 70% of patients.

**Keywords:** bio-electro-magnetic-regulation, pentoxifylline, microcirculation, peripheral arterial disease

Bernát, S. I. (2013). [The efficacy of the bio-electro-magnetic-regulation therapy and pentoxifylline treatment in peripheral arterial stenosis]. Orv. Hetil., 154 (42), 1674–1679.

(Beérkezett: 2013. július 1.; elfogadva: 2013. augusztus 1.)

## Rövidítések

BEMER = bioelektromágnesenergia-reguláció; PAOD = (peripheral arterial obliterative disease) alsó végtagi obliteratív érbetegség; PFW = (pain free walking distance) fájdalommentes járástávolság; MWD = (maximal walking distance) maximális járástávolság;  $pO_2$  = szöveti oxigénnyomás

Az alsó végtagi perifériás obliteratív érbetegségben (angolul: peripheral arterial obliterative disease, továbbiakban rövidítéssel: PAOD) a konzervatív terápiás lehetőségek korlátozottak. Az értágítók közül a prosztaglandin- $E_1$ -et, a haemorrheologicumok közül a pentoxifillin és a naftidrofuryl-t használjuk a klinikai gyakorlatban. Haemorrheológiai kezelés a vér és a plazma viszkozitását csökkentő isovolaemiás haemodilutio is. Emellett a thrombosisprofilaxis céljából thrombocytagátló gyógyszereket (aszpirin, clopidogrel) alkalmazhatunk [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12].

A mikrokeringés javítására kevés terápiás lehetőség adott. Ezért amikor értesültünk a bioelektromágnesenergia-reguláció (BEMER) mikrokeringést javító hatásáról, adott volt a kérdés, lehet-e használni PAOD-ban szenvedő betegekben, a pentoxifillin kiegészítéseként, fokozva a terápiás hatékonyságot.

Klopp könyvében számos vizsgálat eredményét közli a BEMER-terápia hatásáról [13]. A vizsgálatok azt mutatták, hogy a BEMER-kezelés javítja a mikrokeringést. Hatására az adott mikrokeringési területen szignifikánsan megnő a mikroerek vasomotoriája ( $A_{vm}$ , arteriolás és venulárisfrekvencia-spektrumok burkológörbéje), az arteriovenosus  $pO_2$  különbsége, a nyitott kapillárisok száma, a kapillárisok kapcsolódási pontjainak száma (nNP, az aktuális vörösvérsejt-perfundáló Kirchhof-féle csomópontok száma), az arteriolás és venuláris áramlási volumen ( $Q_{art}$  és  $Q_{ven}$ ), valamint a vörösvérsejtek áramlási sebessége [5]. Mások kísérletei is alátámasztották a fenti észleléseket [14]. A gingiva mikrokeringésében szignifikáns javulást mutattak ki kétperces BEMER-kezelés hatására [15].

A pentoxifillin a köztudattal ellentétben nem értágító, hanem szintén a mikrokeringésben javítja a vér áramlási képességét (haemorrheológiai hatás). Hatására szignifikáns mértékben nő a vörösvérsejtek deformabilitása, csökken a vörösvérsejtek és a thrombocyták aggregabilitása [1, 6, 7, 8, 10, 12]. Bár van olyan vizsgálat is, amely a pentoxifillin kedvező haemorrheológiai hatását nem tudta igazolni [2].

Elméletileg a BEMER és a pentoxifillin hatása összeadódik, hiszen az előbbi a mikrokeringésben az erek átjárhatóságát, a nyitott kapillárisok számát növeli, míg a pentoxifillin a vér reológiai tulajdonságainak javításán keresztül a vér átáramlását növeli a mikrokeringésben. Egyszerűen fogalmazva, a BEMER a mikroerekre, a pentoxifillin pedig a mikroerekben folyó vérre hat.

Eddig nem vizsgálták a BEMER-terápia hatását az alsó végtagi obliteratív érbetegségben. Jelen klinikai vizs-

gálat megtervezésekor arra voltunk kíváncsiak, egyáltalán van-e hatása a BEMER-módszernek. Amennyiben klinikai hatékonyságot találunk, a későbbiekben érdemes lenne megvizsgálni a hatékonyság mértékét, összehasonlítva az eddig használatos kezelési lehetőségekkel. A vizsgálatot előzetesen a Honvédkórház Regionális Kutatás-etikai Bizottsága jóváhagyta (engedélyszám: 115/IKEB/RKEB/2008. 03. 27).

## Módszer

A betegek (21 férfi és 9 nő) átlagéletkora 69,3 év volt. A legfiatalabb 57, a legidősebb 85 éves volt. Huszonhat beteg hypertoniabetegségben, 11 beteg diabetes mellitusban szenvedett, 13 beteg aktuálisan dohányzó volt. A betegek addigi gyógyszerelésén nem változtattunk. A betegek a vérnyomáscsökkentő, kardiális, béta-blokkoló, kalciumantagonista, thrombocytagátló, diuretikum, illetve antilipaemiás gyógyszeres terápiát a vizsgálati periódus alatt végig változatlan dózisban kapták. Életmód-változtatás sem történt.

## Beválasztási kritériumok

A PAOD diagnosztikus feltételei a következők voltak:

1. Típusos claudicatio intermittens.
2. Fizikális vizsgálat (megtekintés, a végtag hőmérsékletének tapintása, az erek tapintása – mindkét oldali arteria femoralis, arteria poplitea, arteria dorsalis pedis, arteria tibialis posterior).
3. A boka/kar index vizsgálata – a boka felett mért szisztolés nyomás (Hgmm-ben) és a karon mért szisztolés nyomás (Hgmm-ben) hányadosa – során a diagnosztikus kritérium az volt, hogy az érték legyen kisebb mint 0,9.
4. Doppler-vizsgálat: az alsó végtagi artériák felett kóros áramlási görbe detektálható vagy az artériás áramlás nem mutatható ki.

A fenti vizsgálatokkal a betegek ( $n = 54$ ) Fontaine IIa és IIb (nincs nyugalmi fájdalom és a fájdalommentes járástávolság  $>200$  m [IIa stádium], illetve  $<200$  m [IIb stádium], pihenés után néhány percen belül megszűnik a végtagfájdalom) csoportba voltak besorolhatók.

## Kizárási kritériumok

1. A beteg súlyos ischaemiás szívbetegségben szenved, effort vagy nyugalmi angina pectoris előfordul.
2. Keringési elégtelenség tünetei észlelhetők (dyspnoe, pulmonális pangás fizikális és radiológiai jelei, anasarca).
3. Légzési elégtelenség tünetei (dyspnoe, spasticus légzési zörej a tüdők felett hallgatva, közepes vagy súlyos obstrukcióra utaló légzésfunkciós lelet).
4. Mozgásszervi panaszok, amelyek befolyásolják, illetve akadályozzák a járástávolság vizsgálatát: coxarthro-

sis, gonarthrosis, spondylosis lumbalis, discopathia lumbalis, lumbago-ischias szindróma stb.

5. Fontaine III–IV. stádium (nyugalmi végtagfájdalom, illetve gangraena), amely lehetetlenné tette volna a fájdalommentes járástávolság megmérést.

Az 54 konsekutív beteg beválasztását követően, a fenti kizárási kritériumok alkalmazása következtében, 24 beteget kizártunk a további vizsgálatokból. A 30 beteg ezt követően aláírta a kezelési és vizsgálati sorozat ismertetőjét és a belegevző iratot. További betegek már nem estek ki a vizsgálatból, így a vizsgálati sorozat befejezése után mind a 30 beteg vizsgálati eredményei feldolgozásra kerültek.

### A vizsgálat felépítése

A beválasztást követően megmértük a betegek fájdalommentes járástávolságát (angol kifejezés/rövidítés: pain free walking distance/PFWD) és maximális járástávolságát (maximal walking distance/MWD) egy Schiller MTM 1500 med – CS 200 N° 030.02431 típusú treadmill készülék (Svájc) segítségével. A készülék beállítását a következő volt: 3,6 km/h (60 m/min, 1 m/s) állandó sebesség és 0% emelkedő.

Megmértük az első fájdalom jelentkezéséig eltelt időt, valamint azt a maximális időtartamot, amit a beteg az erősödő fájdalom miatt maximálisan meg tudott tenni. A sebesség (m/min) és az eltelt idő (min) ismeretében a járástávolság (m) kiszámítható volt. Az első esetben megkaptuk a PFWD, a második esetben az MWD értékét.

Egy hét placeboperiódust követően ismét megmértük a PFWD és az MWD értékét. Ezt követően az eredmények értékelésénél a placeboperiódus alatti PFWD- és MWD-értékeket levontuk, így a terápia alatt elért „nettó” járástávolság változását mértük.

A vizsgálati sorozat második részében a betegek nyolc alkalommal részesültek alkalmanként naponta egy 8 és egy 20 perces BEMER-kezelésben. A BEMER-technika a bioelektromágnesenergia-reguláció speciális, fokozatosan csillapodó amplitúdójú, váltakozó irányú mágneses erőtér alkalmazását jelenti, ami a megelőző vizsgálatok szerint a mikrokeringésben kedvező hatású. A terápiás dózist és a kezelési időt *Klopp és Niemer* vizsgálatainak eredményei alapján határoztuk meg. A vizsgálatokból az derült ki, hogy a nagyobb dózisok nem javították a terápiás eredményeket [16]. A készülék gyártója a BEMER International (Lichtenstein) volt.

A betegek alkalmanként (naponta) nyolc percig BEMER 3000 plus kezelést kaptak, a készülék P1 jelű programja szerint, matracapplikátor segítségével. A kezelés második részében 20 percen keresztül a jobb és a bal lábszár köré tett pánaapplikátoros kezelés történt P3 program szerint.

Az összesen 16 BEMER-kezelést követően ismét megmértük a PFWD és az MWD értékét. Minden

BEMER-kezelés előtt és után fekvő helyzetben megmértük a beteg vérnyomását és pulzusfrekvenciáját.

A vizsgálati sorozat harmadik részében a betegek nyolc alkalommal, alkalmanként 2×2 ampulla (összesen 400 mg/nap) pentoxifillint (Trental 5 ml ampulla, 20 mg/ml koncentráció, Sanofi-Aventis) kaptak 2×250 ml fiziológiás sóoldatban infundálva (Salsol-A sodium chlorid 250 ml, gyártó: TEVA Gyógyszergyár). A 16 infúziós kezelést követően ismét megmértük a PFWD és az MWD értékét.

A kezelés eredményességének megítélésére az alábbi kvartiliseket határoztuk meg: ha a járástávolság növekedése kisebb volt mint 15%, akkor a kezelést hatástalannak, a placebóval azonos hatásúnak ítéltük, ha 16–50%-kal nőtt a járástávolság, gyengén hatásosnak, ha 51–100%-kal nőtt, jó hatásúnak, ha több mint 100%-kal nőtt az érték, a kezelést kiváló hatásúnak ítéltük. A szignifikanciaszint kiszámítása Student two tails teszttel, Windows, Excell táblázat kitöltésével történt.

### Eredmények

A PFWD a placeboperiódus végén átlagosan 8,7%-kal, az MWD pedig 11,6%-kal nőtt. A legnagyobb járástávolság-csökkenés 9%, illetve 3%, a legnagyobb növekedés 16%, illetve 22% volt.

A placeboperiódus végén mért PFWD- és MWD-értékeket vettük kiindulási pontnak. Ehhez képest a 16 BEMER-kezelést követően a nettó fájdalommentes járástávolság átlagosan 57,4%-kal ( $p = 0,005$ ), a nettó maximális járástávolság pedig 36,6%-kal ( $p = 0,042$ ) nőtt.

A 16 alkalommal adott 200 mg pentoxifillint tartalmazó infúziós kezelést követően a PFWD és az MWD tovább nőtt. A fájdalommentes járástávolság a BEMER-terápia után és az infúziós kezelést megelőző időpontban mért értékhez képest további 15,5%-kal ( $p = 0,047$ ), a maximális járástávolság pedig további 20,5%-kal ( $p = 0,137$ ) nőtt. A PFWD és az MWD értékének változását mutatja az 1. táblázat.

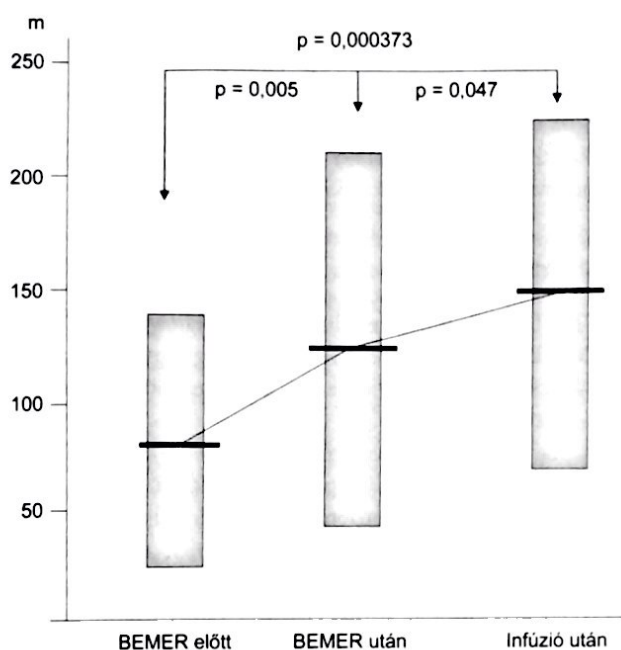
A két kezelési forma együttes alkalmazásának hatására a PFWD összesen átlagosan 81,9%-kal, az MWD pedig átlagosan 84,0%-kal nőtt. Mindkét érték növekedése szignifikáns mértékű volt: PFWD esetében a  $p$  értéke 0,000373, az MWD esetében pedig  $p = 0,00741$  volt.

Ugyanezen értékek változását, valamint a változások szignifikanciaértékét grafikusán is ábrázoltuk az 1. és a 2. ábrán.

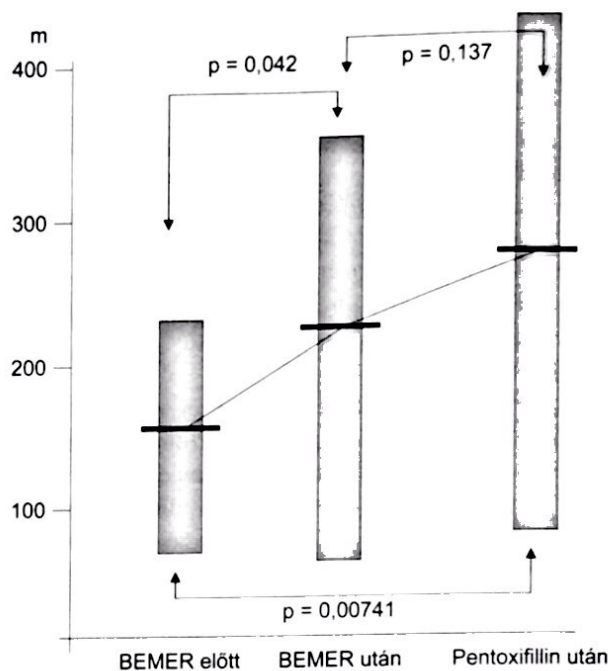
Összesítve az eredményeket: egy alkalommal sem mértünk a kezeléseket után járástávolság-csökkenést. A 30 betegből hét betegben a BEMER-kezelés hatástalannak bizonyult, azaz a járástávolság nem csökkent ugyan, de növekedése nem haladta meg a 15%-ot. Mérsékelt hatásos volt a BEMER-kezelés 10 beteg esetében. Jó, illetve kiváló terápiás hatást mértünk öt, illetve nyolc beteg esetében.

1. táblázat | PFWD (m) és MWD (m) változása placebo versus BEMER- és pentoxifillininfúziós kezelés alatt

| PFWD (m)           | Placebo  | BEMER előtt | BEMER után | Pentoxifillininfúzió után |
|--------------------|----------|-------------|------------|---------------------------|
| Átlag (m)          | 72,5     | 78,8        | 124,1      | 143,4                     |
| Szélső értékek (m) | 15–185,4 | 18–190,8    | 50–432,6   | 63,1–366,6                |
| SD±                | 40,9     | 43,2        | 78,8       | 83,2                      |
| MWD (m)            | Placebo  | BEMER előtt | BEMER után | Pentoxifillininfúzió után |
| Átlag (m)          | 140      | 156,3       | 213,5      | 257,7                     |
| Szélső értékek (m) | 50–340,8 | 51,2–369    | 63,9–679   | 73,8–496                  |
| SD±                | 78,9     | 81,6        | 151,1      | 171,4                     |



1. ábra | PFWD változása BEMER- és pentoxifillininterápia alatt



2. ábra | MWD változása BEMER- és pentoxifillininterápia alatt

A kombinált (BEMER, valamint infúziós) terápia további kezelési előnyt jelentett. A kombinált kezelést követően összesen öt beteg volt, akik esetében hatástalannak bizonyultak a terápiás beavatkozások. Mérsékelt hatású volt a kombinált kezelés négy betegben, jó és kiváló hatású volt hét, illetve 14 esetben. A terápiák hatásszosságát a 2. táblázat mutatja.

Megmértük a betegek vérnyomását a BEMER-kezelés előtt és után. Mindkét vérnyomásmérés fekvő helyzetben történt. Az első mérés esetében legalább három-öt perce fekvő a beteg, a második mérés több mint további 40 perc fekvés után történt. A 30 betegből nyolc beteg esetében csökkent a vérnyomás több mint 10%-ot, 22 beteg esetében a változás (csökkenés, illetve növekedés) kisebb volt mint 10%. A BEMER-kezelések során a pulzusfrekvencia 27 beteg esetében nem változott, összesen három beteg esetében csökkent több mint 10%-kal.

Összefoglalva kimondhatjuk, hogy vizsgálati sorozatunkban a BEMER-kezelés a betegek 43%-ában jó, illetve kiváló hatású volt, a kombinált kezelés során pedig

a betegek 70%-ában észleltünk jó, illetve kiváló terápiás hatást.

## Megbeszélés

A pentoxifillin széles körben alkalmazott terápia perifériás obliteratív érbetegségben a dysbiás panaszok csökkentésére. A megelőző vizsgálatok azt bizonyították, hogy a pentoxifillin növeli a vörösvérsejt-deformabilitást, csökkenti a vörösvérsejt és thrombocytáaggregabilitást, ezzel javítva a mikrokeringést. A bioelektromágnesenergia-regulációs (BEMER) kezelés szintén javítja a mikrokeringést a vasomotoros növelésével, a kapillárisok megnyitásával, a vörösvérsejt-áramlási sebesség és az artériás és vénás  $pO_2$  különbsége növelésével [14, 15, 16, 17, 18, 19]. Ennek alapján feltételeztük, hogy a pentoxifillin- és a BEMER-terápia együttes hatása lényegesen fogja növelni a fájdalommentes és maximális járástávolságot, javítva a PAOD-ban szenvedő betegek életminőségét.

2. táblázat | Az egyes kezelések hatékonysága

| Kezelés           | A PFWD átlagának változása |
|-------------------|----------------------------|
| Placebo           | 8,7%                       |
| BEMER             | 57,4%                      |
| Infúziós terápia  | 15,5%                      |
| Kombinált terápia | 81,9%                      |
| Kezelés           | Az MWD átlagának változása |
| Placebo           | 11,6%                      |
| BEMER             | 36,6%                      |
| Infúziós terápia  | 20,5%                      |
| Kombinált terápia | 84,0%                      |

gét. A szakmai irodalom áttekintése után megállapíthattuk, hogy ilyen klinikai vizsgálat eddig nem történt.

A betegek beválasztása nehéz feladatnak bizonyult. A beválasztási kritériumoknak megfelelő (Fontaine IIa és IIb) betegek körülbelül fele egyéb szív- és keringési, mozgásszervi, légzőszervi betegségek miatt nem volt alkalmas vizsgálati alany. A beválasztott betegek átlagéletkora magas volt, és a legtöbb beteg esetében a PAOD előrehaladott állapotú volt. A betegek a Fontaine IIb stádiumba voltak sorolhatók. Sok beteg szenvedett a PAOD mellett hypertonia- és cukorbetegségben. A vizsgálati periódus alatt a megelőző gyógyszeres kezelésükön, életmódbeli és dohányzási szokásukon nem változtattunk.

A terápiás periódust kezelés nélküli periódus előzte meg, a szakmai irodalomból közismert placebohatás kivédésére. A placebohatás abból adódik, hogy a beteg a megismételt treadmill vizsgálatok alkalmával már nem fél a vizsgálatról, jobb technikával, gazdaságosabban tud járni a treadmill készüléken.

Bár a vizsgált személyek száma alacsony volt, mind a BEMER-, mind a pentoxifillinterápia hatására szignifikánsan növekedett a fájdalommentes és maximális járástávolság. A két kezelés kombinációja további terápiás előnyt jelentett. A 30 betegből összesen öt személy volt, akinél a PFWD növekedése 15% alatti volt. Egy beteg esetében sem csökkent a járástávolság, és 21 beteg esetében a terápiás hatás jó, illetve kiváló volt. Mellékhatást, szövődményt egy esetben sem észleltünk. A pentoxifillin napi maximális dózisa parenterális adás esetén 0,6 mg/ttkg/h, 70 kg-os beteg esetében ez 1008 mg/nap [11]. Ebben a vizsgálatban napi 400 mg pentoxifillint kaptak a betegek, tehát egy közepes napi dózist alkalmaztunk.

Az eredményeket bemutató táblázatokból az látszik, hogy a BEMER hatékonyabb a PFWD és az MWD növelésében, mint a pentoxifillin. Ez a tény azonban csak látszólagos. A háttérben az áll, hogy az előbb alkalmazott terápia kifejezettebb hatást ér el, mint a másodikként alkalmazott. Ennek alapján a későbbiekben érdemes lesz egy olyan vizsgálati sorozatot is elvégezni, ahol

a betegek előbb pentoxifillin-, később pedig BEMER-kezelést kapnának.

Nagyon nehéz összehasonlítani a különböző pentoxifillinkezelések hatékonyságát, mert a vizsgálatok egy részében parenterálisan, más részében per os adták a vegyületet, különböző módszerekkel mérték a fájdalommentes járástávolságot, különböző terápiás dózist és időt alkalmaztak. *Triebel és mtsai* [11] vizsgálatuk során azt találták, hogy a pentoxifillinnel kezelt betegek csoportjában a PFWD 155 m-ről 191 m-re nőtt, a kontrollokkal összehasonlítva, ami átlagosan 23% növekedésnek felelt meg, és a p értéke kisebb volt mint 0,01.

*Girolami és mtsai* [5] által közölt metaanalízisben a pentoxifillin a hat átnézett klinikai vizsgálatban átlagosan 21,0 m-rel növelte a PFWD-t (0,7 m-ről 41,3 m-re) és 43,8 m-rel az MWD értékét (14,1 m-ről 73,6 m-re). *Moher és mtsai* [2] 52 randomizált klinikai vizsgálatot néztek át, amelyekben összesen 5088 beteg adatai szerepeltek. A pentoxifillinterápia alatt észlelt átlagos PFWD-növekedés 30 m körül, az MWD-növekedés pedig 60 m körül volt.

A BEMER-kezelés hatásáról PAOD-ban még nem született vizsgálat jelen közleményünk előtt. Mivel ez volt az első vizsgálat, valamint amiatt, hogy alacsony volt a vizsgált betegek száma, jelenleg még nem lehet levonni messzemenő következtetést eredményeinkből. Ennek ellenére azt elmondhatjuk, hogy érdemesnek látszik további – esetleg „cross over” – vizsgálatokat végezni a BEMER-, a pentoxifillin- és a kombinált konzervatív kezelés hatásosságának le mérésére. Természetesen az sem tisztázódott e vizsgálat során, hogy hosszabb távon mennyire sikeres az alkalmazott kombinált kezelés, de az eddigi tapasztalatok alapján elmondhatjuk, hogy e kezeléseket biztosan ismételni kell.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönöm *Farkas Pál* matematikusnak a statisztikai munkában, és *Vajdas Tünde* asszisztensnek a BEMER-kezelésben végzett segítségét.

## Irodalom

- [1] *Perhoniemi, V., Salmenkivi, K., Sundberg, S., et al.*: Effects of flunarizine and pentoxifylline on walking distance and blood rheology in claudication. *Angiology*, 1984, 35, 366–372.
- [2] *Moher, D., Pham, B., Aulsebrook, M., et al.*: Pharmacological management of intermittent claudication: a meta-analysis of randomized trials. *Drugs*, 2000, 59, 1057–1070.
- [3] *Waters, K. J., Craxford, A. D., Chamberlain, J.*: The effect of naftidrofuryl (Praxilene) on intermittent claudication. *Br. J. Surg.*, 1980, 67, 349–351.
- [4] *Scheffler, P., de la Hamette, D., Gross, J., et al.*: Intensive vascular training in stage IIb in peripheral arterial occlusive disease. The additive effects of intravenous prostaglandin E<sub>1</sub> or intravenous pentoxifylline during training. *Circulation*, 1994, 90, 818–822.
- [5] *Girolami, B., Bernardi, E., Prins, M. H., et al.*: Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or naftidrofuryl: a meta-analysis. *Arch. Intern. Med.*, 1999, 159, 337–345.

- [6] Weiss, D. J., Geor, R. J., Burger, K.: Effects of pentoxifylline on hemorheologic alterations induced by incremental treadmill exercise in thoroughbreds. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, 57, 1364–1368.
- [7] Muravyov, A. V., Tikhomirova, I. A., Maimistova, A. A., et al.: Extra- and intracellular signaling pathways under red blood cell aggregation and deformability changes. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2009, 43, 223–232.
- [8] Dawson, D. L., Zheng, Q., Worthy, S. A., et al.: Failure of pentoxifylline or cilostazol to improve blood and plasma viscosity, fibrinogen, and erythrocyte deformability in claudication. *Angiology*, 2002, 53, 509–520.
- [9] Norgren, L., Hiatt, W. R., Dormandy, J. A., et al.: Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *J. Vasc. Surg.*, 2007, 45 (Suppl.), S5–S67.
- [10] De Sanctis, M. T., Cesarone, M. R., Belcaro, G., et al.: Treatment of intermittent claudication with pentoxifylline: a 12-month, randomized trial – walking distance and microcirculation. *Angiology*, 2002, 53 (Suppl. 1), S7–S12.
- [11] Triebel, G., Munnich, U., Liebold, F.: Therapievergleich zwischen Hämodilution und Pentoxifyllin bei arterieller Verschlusskrankheit: Objektivierung durch quantitative Dopplersonographie. *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 1992, 117, 523–530.
- [12] Drozd, W., Panek, J., Lejman, W.: Red cell deformability in patients with chronic atheromatous ischemia of the legs. *Med. Sci. Monit.*, 2001, 7, 933–939.
- [13] Klopp, R.: Mikrozirkulation – Im Fokus der Forschung. Medi-quant Verlag AG, Schliessa, 2008.
- [14] Quittan, M., Schubfried, O., Wiesinger, G. F., et al.: Klinische Wirksamkeiten der Magnetfeldtherapie – eine Literaturübersicht. *Acta Med. Austr.*, 2000, 27, 62–68.
- [15] Klopp, R. C.: The efficacy of electro-magnetic therapy: A placebo controlled, double blind study. [Elektromágneses terápia (BEMER) mikrocirkulációra kifejtett hatásának placebo kontrollált, dupla vak vizsgálata.] *Érbetegségek*, 2005, 12, 27–30. [Hungarian]
- [16] Klopp, R., Niemer, W.: Einfluss eines pulsierenden elektromagnetischen Feldes mit vasomotorischer Stimulation auf einen eingeschränkten Funktionszustand der Mikrozirkulation. *Komplement. Integr. Med.*, 2007, 8, 45–53.
- [17] Kaffka, W. A.: The physical and physiological basis of the BEMER 3000 signal 2. *Int. World Congress of Bio-Electro-Magnetic-Energy-Regulation. Emphyspace*, 2001, 2, 9–14.
- [18] Obkuba, Ch., Xu, S.: Acute effects of static magnetic fields on cutaneous microcirculation in rabbits. *In vivo*, 1997, 3, 221–226.
- [19] Spodaryk, K., Kaffka, W. A.: Oxidant stress clearance in human erythrocytes by non-invasive stimulation with extremely weak (BEMER type) pulsed electromagnetic fields: A blinded, randomised, placebo-controlled study. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2003. Suppl.

(Bernát Sándor Iván dr.,  
Budapest, Róbert Károly krt. 44., 1134  
e-mail: drbernativan@gmail.com)